

С.М. Зиматкин

ГИСТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ

Допущено
Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия
для студентов учреждений высшего образования
по специальности «Лечебное дело»



Минск
«Вышэйшая школа»
2012

УДК [611.018+611.013](075.8)
ББК 28.706я73
362

Рецензенты: кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Гомельского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой кандидат биологических наук, доцент *Т.Г. Кузнецова*); заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Витебского государственного медицинского университета доктор медицинских наук, профессор *О.Д. Мяделец*

Все права на данное издание защищены. Воспроизведение всей книги или любой ее части не может быть осуществлено без разрешения издательства

Зиматкин, С. М.

362 Гистология, цитология и эмбриология : учеб. пособие / С. М. Зиматкин. – Минск : Выш. шк., 2012. – 229 с.
ISBN 978-985-06-2068-2.

Изложены основные вопросы цитологии (строение клетки и клеточный цикл), эмбриологии (развитие зародыша и внезародышевых органов), общей и частной гистологии. Вся терминология приведена в соответствие с Международной гистологической номенклатурой.

Для студентов медицинских учреждений высшего образования.

УДК [611.018+611.013](075.8)
ББК 28.706я73

ISBN 978-985-06-2068-2

© Зиматкин С.М., 2012

© Издательство «Вышэйшая школа», 2012

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее пособие подготовлено в соответствии с действующей типовой учебной программой по гистологии, цитологии и эмбриологии для студентов лечебного факультета медицинских учреждений высшего образования. Автор поставил перед собой цель – сделать его интересным и увлекательным, лаконичным, простым и понятным, лишенным второстепенных деталей, но в то же время содержащим необходимый минимум знаний для студентов-медиков. Пособие должно помочь студентам понять микроскопическое строение и организацию тканей и органов, а также закономерности функционирования составляющих их клеток и тканей (цитология и гистофизиология). Текст максимально структурирован (разбит на параграфы, термины выделены жирным шрифтом и/или курсивом) и легко зрительно воспринимается. Вся терминология приведена в соответствие с новой Международной гистологической номенклатурой 2009 г.

Надеюсь, что книга поможет студентам изучить и понять этот сложный, но интересный и необходимый будущим врачам предмет – гистологию, цитологию и эмбриологию и затем применить полученные знания в своей практической работе.

Поскольку пособие не содержит иллюстраций, для полного понимания изложенного в нем фактического материала студентам рекомендуется использовать рисунки атласов и иллюстрированных учебников по предмету, посещать соответствующие аудиторные лекции или прослушивать озвученные мультимедийные лекции (их издание готовится).

Пособие не подменяет, а дополняет учебник, способствует контролируемому самостоятельной работе, особенно самообразованию студентов. Оно может быть полезно для повторения пройденного материала и подготовки к экзамену, расширяет выбор студента в способах получения знаний и способствует индивидуализации и повышению качества высшего медицинского образования.

Профессор *С.М. Зиматкин*

Тема 1. ВВЕДЕНИЕ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ

Введение

Гистология (от греч. *histos* – ткань; *logos* – учение) – наука о строении, развитии и жизнедеятельности тканей организма. Относится к морфологическим наукам и в отличие от анатомии изучает микроскопическое строение организма, его тканевую, клеточную и субклеточную организацию.

Изучаемый предмет состоит из четырех разделов.

- ▶ Общая гистология – учение о тканях.
- ▶ Частная гистология – учение о строении органов и систем организма (микроскопическая анатомия).
- ▶ Цитология – учение о клетке (клеточная биология).
- ▶ Эмбриология – учение о зародыше (об эмбриональном развитии животных и человека).

Гистология – это базовая, фундаментальная наука, которая лежит в основе медицинских знаний. Без знания микроскопического строения органов и тканей невозможно понять болезни и пути лечения.

Для оценки *размеров клеток* используют как единицы измерения микрометры (мкм, μ): $1 \text{ мкм} = 1/1000 \text{ мм}$, или 10^{-6} м . Для оценки размеров *субклеточных структур* обычно используют единицы в тысячу раз меньшие – нанометры: $1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$ или 10^{-3} мкм .

Методы исследования

Основным методом исследования в гистологии является **микроскопический**, а приборы, позволяющие изучать микрообъекты, называются микроскопами. *Разрешением* (разрешающей способностью микроскопов) считают наименьшее расстояние между двумя точками, при котором они видны отдельно. Такое расстояние равно половине длины световых или иных волн, используемых в микроскопе. Наиболее часто применяют обычные световые микроскопы, где в качестве источника освещения используют естественный или искусственный свет с длиной волны 0,4–0,7 мкм. Поэтому разрешение светового микроскопа не превышает 0,2 мкм (не путать с увеличением

микроскопа, которое равно произведению увеличений его окуляра и объектива).

Разновидностями световой микроскопии являются: а) ультрафиолетовая микроскопия, использующая более короткие ультрафиолетовые лучи с длиной волны около 0,3 мкм; б) люминесцентная микроскопия, источником света в которой являются ультрафиолетовые лучи или лучи синей части спектра с длиной волны 0,3–0,4 мкм. В момент действия этих лучей изучаемые структуры начинают светиться, и на основании различных типов свечения можно проводить их химический анализ; в) фазово-контрастная микроскопия, дающая возможность изучать неокрашенные объекты благодаря особому устройству оптики. Применяется также темнопольная, интерференционная, поляризационная, конфокальная, сканирующая лазерная микроскопия.

В электронном микроскопе используется пучок электронов, длина волны которых в 100 000 раз меньше, чем в световом микроскопе. Соответственно разрешение его будет во столько же раз больше.

Для качественного и количественного химического анализа гистологических структур используются *гистохимические методы*, с помощью которых можно оценить содержание различных веществ (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды), а также активность различных ферментов. Поэтому гистохимию часто называют топографической биохимией. Для количественного гистохимического анализа используются *методы цитоспектрофотометрии*. *Иммуногистохимия* – исследование локализации антигенов в структурах с помощью меченых антител. *Авторадиография* – метод исследования, при котором исследуемому животному вводят меченое радиоактивным изотопом вещество, а затем прослеживают его распределение в клетках и органах с помощью фотоэмульсии, которой покрывают срезы, наблюдая участки ее восстановления.

Для исследования тканей и органов в микроскопе необходимо сначала приготовить их гистологический препарат: сделать тонкий *срез* органа и *окрасить* его с помощью специальных *красителей*. Последние делятся на основные и кислые. При этом структуры, которые окрашиваются основными красителями, называют *базофильными*, а структуры, которые окрашиваются кислыми красителями, называются *оксифильными*. *Полихроматофилия* – способность окрашиваться красителями обоих типов. *Метахромазия* – способность структур окра-

шиваться в тон, не свойственный цвету красителя (например, структуры окрашиваются синим красителем в красный цвет).

Подробнее гистологическую технику изучают на практических занятиях, а также в научном студенческом кружке, где можно научиться самим изготавливать гистологические препараты.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ

В своем развитии гистология прошла три периода.

► Домикроскопический период начался более 2000 лет назад, когда великие ученые и врачи древности (Аристотель, Гален, Авиценна, Везалий и др.) без микроскопа пытались понять строение органов и тканей организма животных и человека.

► Микроскопический период начался около 400 лет назад после изобретения первых микроскопов (1600 г. – Галилео Галилей; 1610 г. – отец и сын Янсены; 1619 г. – Карнелиус Дребель). Английский физик Р. Гук (1665) усовершенствовал микроскоп и впервые рассмотрел в некоторых растениях ячейки, названные им клетками. Итальянский естествоиспытатель М. Мальпиги (1628–1694) описал строение кожи, селезенки, почки и других органов. Голландский исследователь А. Левенгук (1632–1783) впервые описал красные кровяные тельца и их движение в капиллярах, сперматозоиды, поперечную исчерченность скелетной и сердечной мышцы, нервные и сухожильные волокна. Им впервые были обнаружены живые существа в капле дождевой воды (простейшие). Чешский ученый Я. Пуркинье впервые описал ядро в яйцеклетке, а затем в различных клетках тканей животных, ганглиозные нейроны коры мозжечка, проводящие волокна сердца (1825–1827). Завершением этого периода были работы Шлейдена и Шванна (1838), которые обобщили накопленные наукой факты и создали *клеточную теорию*, являющуюся величайшим открытием в биологии.

Основные положения клеточной теории следующие:

- клетка – наименьшая единица живого;
- клетки разных организмов сходны по своему строению;
- размножение клеток происходит путем деления исходной клетки («всякая клетка от клетки»);

- многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток, объединенные в системы тканей и органов.

Клеточная теория легла в основу изучения не только нормального строения тканей, но и патологических изменений тканей и органов («клеточная патология» Р. Вирхова, 1856).

► Современный период развития гистологии начался с середины XX в., когда были созданы первые электронные микроскопы, стала развиваться цитохимия, иммуногистохимия, молекулярная биология.

Отечественная гистология формировалась в тесной связи с мировой наукой. На первых порах это были разделы и курсы в программе смежных дисциплин – анатомии, патологической анатомии, сравнительной анатомии и физиологии 30–40-х гг. XIX в. Позднее гистологию стали преподавать на самостоятельных кафедрах. Они были учреждены почти одновременно в Московском, Петербургском и Казанском университетах в 60-х гг. XIX в. Несколько позднее появились кафедры гистологии в Киевском и Харьковском университетах. Очень скоро эти кафедры стали центрами крупных гистологических исследований и школами подготовки научных кадров.

Развитие гистологии в Беларуси началось в 1923 г. На медицинском факультете Белорусского университета была создана кафедра гистологии. Ее организатором и первым заведующим был профессор П.А. Мавродиади. С 1935 до 1952 г. кафедрой заведовал профессор П.Я. Герке, с 1952 г. – профессор С.М. Миленков, а в 1971–1997 гг. – профессор А.С. Леонтьук. С 1997 по 2009 г. кафедрой руководил профессор Б.А. Слука. В настоящее время кафедрой заведует доцент Т.М. Студеникина. Сотрудники кафедры занимаются исследованием закономерностей онтогенетического развития, этапов морфогенеза органов и систем организма, ими издан целый ряд учебных пособий и монографий.

В 1934 г. была открыта кафедра гистологии в Витебском медицинском институте. Непродолжительное время ее возглавляли доценты В.С. Клиницкий и Л.И. Фалин. Много сделал для развития кафедры профессор В.Н. Блюмкин (1948–1962). С 1978 по 1996 г. кафедрой руководил профессор А.Ф. Суханов, внесший значительный вклад в развитие учебного процесса и научные исследования по изучению морфогенеза клеток и тканей в экстремальных условиях и механизма их повреждений при изменениях температурного гомеостаза. С 1996 г. кафедру возглавил профессор О.Д. Мяделец – выдающийся педагог, из-

давший несколько учебников и пособий по общей и частной гистологии и ряд монографий, обобщающих результаты научных исследований кожи.

В 1958 г. в открывшемся Гродненском медицинском институте кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии организовал доцент А.И. Ювченко (1958–1960), затем ее возглавлял доцент И.И. Хворостухин (1961–1966), изучавший регенераторные свойства хрящевой и костной ткани. С 1967 по 1997 г. кафедрой заведовал профессор А.А. Туревский, создавший Гродненскую школу гистологов. Под его руководством проводились исследования нервно-гормональной регуляции желудка и кишечника, а также роли желчи в поддержании структурно-метаболического гомеостаза многих органов. С 1997 по 2002 г. кафедрой заведовал профессор Я.Р. Мацюк, известный своими исследованиями по гистофизиологии желудочных желез в условиях нарушенного баланса в организме глюкокортикоидов и половых гормонов, а также по выяснению закономерностей становления органов пищеварительной и половой систем у потомства, родившегося от матерей, находящихся под воздействием радионуклидов и с экспериментально вызванным холестазом. С 2002 г. кафедрой заведует профессор С.М. Зиматкин, известный своими работами по функциональной нейроморфологии нейронных систем мозга.

В 1990 г. в Гомеле открывается медицинский институт, кафедру гистологии, цитологии и эмбриологии в котором организовала и возглавляла доцент Т.Г. Кузнецова. В настоящее время кафедрой руководит доцент И.Л. Кравцова. Основные исследования посвящены морфофункциональной оценке клеточно-тканевых систем в условиях негативного воздействия на организм.

Тема 2. ЦИТОЛОГИЯ, ЦИТОПЛАЗМА КЛЕТКИ

Введение, универсальная биологическая мембрана

Цитология – учение о строении, развитии и жизнедеятельности клеток.

Клетка – наименьшая единица живого, состоящая из цитоплазмы и ядра, являющаяся основой строения, развития и жизнедеятельности организма и подчиненная его регуляторным механизмам.

Клеткам свойственны **пять признаков живого**:

- определенная структурная организация;
- обмен веществ с окружающей средой;
- постоянное самообновление и самовоспроизведение;
- раздражимость и возбудимость;
- движение.

Организм человека состоит примерно из 10^{14} (100 триллионов) клеток, подразделяющихся более чем на 200 типов. В зависимости от своей функциональной специализации различные клетки организма могут значительно отличаться по своей форме, величине и внутреннему устройству. В организме человека встречаются круглые, плоские, кубические, призматические, веретеновидные и отростчатые клетки. Их размеры колеблются от 4 до 150 мкм. При этом форма, размеры и внутреннее строение клеток всегда наилучшим образом соответствуют выполняемым функциям.

Несмотря на внешние отличия, все клетки организма человека и животных имеют **общий план строения**. Они состоят из **цитоплазмы** и **ядра**, отделены от окружающей среды **клеточной мембраной**.

Клетка разделена на отсеки (компарменты) с помощью биологических мембран. Все мембраны в клетках имеют общий план строения, который обобщен в понятие **универсальная биологическая мембрана**.

Универсальная биологическая мембрана образована двойным слоем молекул фосфолипидов общей толщиной 6 нм. При этом **гидрофобные** («боятся воды») **хвосты** молекул фосфолипидов обращены внутрь, навстречу друг другу, а полярные **гидрофильные** («любят воду») хвосты обращены наружу

мембраны, навстречу воде. Липиды обеспечивают основные физико-химические свойства мембран, в частности их *текучесть* при температуре тела.

В этот двойной слой липидов встроены **белки**. Их подразделяют на *интегральные* (пронизывают весь бислой липидов), *полуинтегральные* (погружены до половины липидного бислоя), и *поверхностные* (располагаются на внутренней или наружной поверхности липидного бислоя). При этом белковые молекулы располагаются в липидном бислое мозаично и могут «плавать» в «липидном море» наподобие айсбергов благодаря текучести мембраны. По своей функции эти белки могут быть *структурными* (поддерживают определенную структуру мембраны), *рецепторными* (образуют рецепторы биологически активных веществ), *транспортными* (осуществляют транспорт веществ через мембрану) и *каталитическими* (белками-ферментами), которые катализируют определенные химические реакции. Эта наиболее признанная в настоящее время **жидкостно-мозаичная модель биологической мембраны**.

Мембраны выполняют в клетке разграничительную функцию. Они разделяют клетку на отсеки, компартменты, в которых процессы и химические реакции могут идти независимо друг от друга.

Имея общий план строения, разные биологические мембраны клетки различаются по своему химическому составу, организации и свойствам в зависимости от функций структур, которые они образуют.

Плазмолемма

Плазмолемма (цитолемма) – биологическая мембрана, окружающая клетку снаружи. Это самая толстая (10 нм) и сложно организованная мембрана клетки. В ее основе лежит универсальная биологическая мембрана, покрытая снаружи гликокаликсом, а изнутри, со стороны цитоплазмы, – подмембранным слоем.

Гликокаликс (3–4 нм) представлен наружными, углеводными участками сложных белков – гликопротеинов и гликолипидов, входящих в состав мембраны. Эти углеводные цепочки играют роль рецепторов, обеспечивающих распознавание клеткой соседних клеток и межклеточного вещества и взаимодействие с ними. В этот слой также входят поверхностные и

полуинтегральные белки, функциональные участки которых находятся в надмембранной зоне (например, иммуноглобулины). В гликокаликсе находятся рецепторы гистосовместимости, рецепторы многих гормонов и нейромедиаторов.

Подмембранный слой образован микротрубочками и сократимыми актиновыми микрофиламентами, которые являются частью цитоскелета клетки. Подмембранный слой обеспечивает поддержание формы клетки, изменения клеточной поверхности, участвует в эндо- и экзоцитозе, секреции, движении.

Плазмолемма выполняет множество *функций*:

- разграничительную: цитолемма отделяет, отграничивает клетку от окружающей среды и обеспечивает ее связь с внешней средой;
- распознавание данной клеткой других клеток и взаимодействие с ними;
- распознавание клеткой межклеточного вещества и прикрепление к его компонентам (волоконкам, базальной мембране);
- транспорт веществ и частиц в цитоплазму и из нее;
- взаимодействие с сигнальными молекулами (гормонами, медиаторами, цитокинами) благодаря наличию на поверхности цитолеммы специфических рецепторов к ним;
- обеспечение движения клетки (образование псевдоподий) благодаря связи цитолеммы с сократимыми элементами цитоскелета.

В плазмолемме расположены многочисленные **рецепторы**, через которые биологически активные вещества (сигнальные молекулы, первичные посредники: гормоны, медиаторы, факторы роста) действуют на клетку. Рецепторы представляют собой генетически детерминированные макромолекулярные биосенсоры (белки, глико- и липопротеины), встроенные в цитолемму или расположенные внутри клетки и специализированные на восприятии сигналов химической или физической природы. Эти химические или физические факторы при взаимодействии с рецептором инициируют открытие ионных каналов и/или образование внутриклеточных сигнальных молекул – вторичных посредников, вызывающих каскад биохимических изменений в клетке, приводящих к определенному физиологическому ответу (изменению функции клетки).

Все рецепторы имеют общий план строения и состоят из трех частей:

- надмембранной, осуществляющей взаимодействие с веществом (лигандом);
- внутримембранной, осуществляющей перенос сигнала;
- внутриклеточной, погруженной в цитоплазму и связанной с G-белками, ферментом аденилатциклазой и др.

Транспорт веществ через плазмолемму

Через плазмолемму происходит обмен веществ между клеткой и окружающей средой или другими клетками. Вещества могут проходить через нее несколькими способами:

- путем *простой диффузии* и *пассивного переноса* (для мелких молекул, из области их высокой концентрации в зону низкой концентрации, т.е. по градиенту концентрации); этот способ переноса характерен для воды, кислорода, углекислого газа и ряда ионов;
- путем *облегченного транспорта* – механизм, обеспечивающий избирательный перенос некоторых ионов с помощью трансмембранных белков ионных каналов (по градиенту концентрации, без затраты энергии);
- путем *активного транспорта* с затратой энергии, против градиента концентрации (для сахаров, аминокислот) с помощью белков-транспортёров.

Примером механизмов, обеспечивающих активный транспорт ионов, служит натрий-калиевый насос (представленный белком-переносчиком – Na^+/K^+ -АТФазой), благодаря которому ионы Na^+ выводятся из цитоплазмы, а ионы K^+ одновременно переносятся в нее.

Крупные молекулы или частицы могут проходить через плазмолемму путем эндоцитоза (поступление веществ внутрь клетки) или экзоцитоза (выход веществ из клетки в окружающую среду). Эти процессы также относятся к активному транспорту.

Эндоцитоз частиц или микроорганизмов осуществляется путем *фагоцитоза*, а растворенных веществ и жидкостей – путем *пиноцитоза*. В обоих случаях происходит инвагинация цитолеммы в области частицы, затем она окружается цитолеммой, которая далее отшнуровывается, и пиноцитозный пузырек, или фагосома, поступает внутрь клетки. В последующем она сливается с первичной лизосомой. Образуется фаголизосома, в которой происходит разрушение (переваривание) поступившего в клетку вещества.

Экзоцитоз – процесс выведения веществ из клетки, происходящий в результате слияния с плазмолеммой внутриклеточных секреторных пузырьков и последующего высвобождения их содержимого наружу клетки.

Плазмолемма может образовывать выпячивания, выросты, а также микроворсинки, которые значительно увеличивают площадь поверхности клетки.

Межклеточные соединения

Межклеточные соединения – это специальные структуры плазмолеммы, которые обеспечивают тесное взаимодействие соседних клеток. Различают простые и сложные межклеточные соединения. В **простых межклеточных соединениях** плазмолеммы клеток сближаются на расстояние 15–20 нм и молекулы их гликокаликса взаимодействуют друг с другом. Иногда выпячивание цитолеммы одной клетки входит в углубление соседней клетки, образуя зубчатые и пальцевидные соединения по типу замка.

Сложные межклеточные соединения бывают трех видов: запирающие, сцепляющие и коммуникационные. К **запирающим соединениям** относят плотный контакт, или запирающую зону. При этом интегральные белки соседних клеток «прошивают» по периметру цитолеммы соседних эпителиальных клеток в их апикальных частях. Благодаря этому межклеточные щели запираются и через них из внешней среды не могут пройти между клетками даже молекулы воды.

К **сцепляющим (заякоряющим) соединениям** относят адгезивный поясок и десмосомы. Десмосомы (пятна сцепления) – парные структуры размером около 0,5 мкм. В них гликокаликсы цитолеммы соседних клеток тесно взаимодействуют, а со стороны клеток в этих участках в цитолемму вплетаются пучки промежуточных филаментов цитоскелета клеток. Адгезивный поясок располагается вокруг апикальных частей клеток однослойного эпителия в виде полосы. По строению напоминает вытянутую десмосому.

К **коммуникационным (проводящим) соединениям** относят щелевидные соединения (нексусы) и синапсы. Нексусы имеют размер 0,5–3 мкм. В них цитолеммы соседних клеток сближаются до 2–3 нм, и их пронизывают многочисленные ионные каналы (коннексоны). Через них ионы могут переходить из одной клетки в другую, передавая возбуждение, например, между клетками миокарда. Синапсы встречаются между нервными

клетками, а также между нервными и эффекторными клетками (мышечными, железистыми) и будут подробно описаны ниже.

Цитоплазма

Цитоплазма – часть клетки, отделенная от окружающей среды клеточной мембраной и включающая в себя гиалоплазму, органеллы и включения.

ОРГАНЕЛЛЫ

Органеллы – это постоянные, обязательные структурные компоненты клетки. Они имеют определенное строение и выполняют специфические функции. Органеллы подразделяются на органеллы общего значения и специального значения; по строению – на мембранные (образованы биологическими мембранами) и немембранные (в их состав мембраны не входят).

Органеллы общего значения имеются во всех клетках и необходимы для обеспечения их жизнедеятельности. К ним относятся эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы, митохондрии, рибосомы, клеточный центр, цитоскелет.

Органеллы специального значения имеются лишь в некоторых клетках и обеспечивают выполнение специализированных функций. К ним относят микроворсинки, реснички, жгутики, акросомы, миофибриллы.

Мембранные органеллы. Эндоплазматическая сеть (ЭС) – трехмерная замкнутая сеть канальцев, трубочек, цистерн диаметром от 20 до 1000 нм, расположенных в цитоплазме клетки. В ней происходит синтез сложных органических соединений и их транспорт в другие участки клетки, к другим органеллам для выполнения специфических функций или дальнейшего превращения.

Различают гранулярную (шероховатую) и агранулярную (гладкую) эндоплазматическую сеть.

Гранулярная эндоплазматическая сеть на наружной поверхности мембран содержит рибосомы, на которых происходит биосинтез белков на экспорт (для выделения из клетки либо образования интегральных белков плазмолеммы). При этом образующиеся на рибосомах полипептидные цепи бел-

ка поступают внутрь канальцев эндоплазматической сети, где формируется их вторичная и третичная структура. Затем они транспортируются по каналам эндоплазматической сети, отщуриваются от них в виде мелких пузырьков, которые вливаются в цистерны комплекса Гольджи.

Агранулярная эндоплазматическая сеть не имеет на своей поверхности рибосом. В ней синтезируются сложные липиды (холестерин, стероидные гормоны) и углеводы (гликоген). Кроме того, в ней происходит обезвреживание чужеродных веществ (ксенобиотиков), к которым относятся и многие лекарственные вещества, с помощью ферментов семейства цитохрома P450, а также депонирование ионов Ca^{2+} (например, в эндоплазматической сети мышечных волокон). При гомогенизации ткани для биохимического исследования цитоплазматическая сеть разрушается и ее фрагменты сливаются в пузырьки, называемые микросомами.

В соответствии с вышеуказанными функциями гранулярная эндоплазматическая сеть хорошо развита в клетках, осуществляющих синтез белка на экспорт, а гладкая эндоплазматическая сеть – в клетках, синтезирующих углеводы и липиды, а также участвующих в детоксификации (разрушении чужеродных веществ).

Комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс) – совокупность связанных между собой цистерн, мешочков, вакуолей и пузырьков, образованных биологической мембраной. При этом плоские цистерны образуют стопки из 3–30 элементов, которые выпуклой стороной обращены к ядру (цис-поверхность), а вогнутой – к цитолемме (транс-поверхность). Между ними располагаются цистерны медиальной части комплекса Гольджи. При этом в цис-поверхность (незрелая, формирующаяся поверхность) вливаются пузырьки из эндоплазматической сети, а от транс-поверхности (зрелой) отделяются вакуоли со зрелым секретом, предназначенным для экзоцитоза, либо образования эндосом и первичных лизосом.

В комплексе Гольджи происходит:

- фосфорилирование и сульфатирование белка, его частичное расщепление (процессинг), образование сложных комплексов между белками, углеводами и липидами, синтезированными в эндоплазматической сети;
- накопление и упаковка секрета в мембраны;
- выведение секрета из клетки;
- образование первичных (неактивных) лизосом.

Эндосомы – мембранные пузырьки с постепенно закисляющимся содержимым, которые осуществляют перенос макромолекул с поверхности внутрь клетки и их частичное или полное переваривание, предшествующее лизосомальному гидролизу. Различают *ранние эндосомы* – транспортные пузырьки, которые образуются, как впячивания цитолеммы, и расположены на периферии клетки. В них в условиях слабокислой среды (рН 6,0) происходит частичное переваривание макромолекул протеазами. Ранние эндосомы перемещаются вглубь клетки, где в них вливаются гидролазные пузырьки (их раньше называли первичными лизосомами), которые отделяются от комплекса Гольджи. Кроме того, в них вливаются пузырьки с протонными насосами, которые встраиваются в их мембрану и обеспечивают постепенное снижение рН внутри эндосом. Ранние эндосомы превращаются в поздние, а при дальнейшем снижении рН (<5) – в лизосомы. Эндосомы и лизосомы объединены в единую систему в связи с наличием в их мембранах АТФ-зависимого протонного насоса, создающего низкие значения рН внутри этих органелл. При этом поздние эндосомы иногда называют эндолизосомами или ранними лизосомами.

Лизосомы – пузырьки, образованные биологической мембраной и заполненные гидролитическими ферментами. В лизосомах обнаружено более 70 ферментов (протеазы, липазы, нуклеазы и др.), способных расщеплять все органические соединения и биополимеры в кислой среде. Различают первичные, вторичные и третичные лизосомы. *Первичные лизосомы* – собственно лизосомы, которые только отделились от комплекса Гольджи, имеют размер 200–400 нм и неактивны, поскольку их гидролитические ферменты активируются лишь в кислой среде, которая постепенно устанавливается в лизосомах с помощью протонных насосов, встроенных в их оболочку. *Вторичные лизосомы (фаголизосомы, фагосомы)* – это первичные лизосомы с активированными ферментами, слившиеся с чужеродными частицами, захваченными клеткой в результате фагоцитоза (гетерофагосомы), или с компонентами самой клетки (аутофагосомы). В фагосомах происходит переваривание веществ, захваченных извне, или собственных биополимеров клетки. *Третичные лизосомы (остаточные тельца)* содержат непереваренные остатки содержимого фагосом (миелиновые фигуры, гранулы липофусцина). Особенно много остаточных телец накапливается в долгоживущих, стареющих клетках или при недостаточности лизосомальных ферментов (лизосомные болезни, болезни накопления).

Пероксисомы – пузырьки размером 0,1–1,5 мкм, окруженные биологической мембраной. Они заполнены мелкозернистым матриксом, а в центре иногда расположена кристаллическая структура – сердцевина, состоящая из фибрилл и трубочек, где концентрируются ферменты. Пероксисомы отшнуровываются в виде пузырьков от цистерн эндоплазматической сети. Продолжительность их жизни – 5–6 дней. Они содержат более 15 ферментов. В них в присутствии кислорода происходит окисление аминокислот и образование пероксида водорода, который используется для окисления сложных липидов и вредных для клетки веществ. При этом избыток гидропероксида в пероксисомах разрушается ферментом каталазой, который является маркером пероксисом. Существуют так называемые *пероксисомные болезни*, связанные с дефектом ферментов пероксисом. При них развиваются тяжелые поражения нервной системы.

Митохондрии получили название благодаря своей форме: под световым микроскопом они имеют вид нитей и зерен размером от 0,5 до 10 мкм. В клетке находится от 500 до 2000 митохондрий. Эти органеллы образованы двумя биологическими мембранами. Внутренняя мембрана образует складки – *кристы*, на поверхности которых расположены *оксисомы* – ферментные комплексы. В них происходит синтез АТФ.

Митохондрии являются «энергетическими станциями клетки». В них происходит окисление органических соединений в цикле трикарбоновых кислот и тканевое дыхание с образованием углекислого газа и воды. Извлекаемая при этом энергия запасается в макроэргических связях АТФ (окислительное фосфорилирование). Поэтому митохондрий особенно много в клетках, которые для своего функционирования нуждаются в большом количестве энергии.

Между кристами митохондрии заполнены мелкозернистым материалом – *матриксом*, в котором выявляются собственная ДНК, РНК и рибосомы. Поэтому митохондрии способны к собственному биосинтезу части (10%) своих белков. Продолжительность жизни митохондрий составляет 5–10 дней, после чего они подвергаются аутофагии с помощью лизосом.

Немембранные органеллы. Рибосомы – рибонуклеопротеиновые гранулы размером 25 нм. Состоят из двух субъединиц: малой (10 нм) и большой (15 нм), между которыми при биосинтезе белка (трансляции) располагается нить информационной РНК. При этом малая субъединица связывается с

РНК, а большая – катализирует образование полипептидной цепи. Субъединицы рибосом образуются в ядрышках, а затем выходят из ядра в цитоплазму через ядерные поры. Сборка рибосом из субъединиц происходит перед началом синтеза белка, а по завершении синтеза полипептидной цепочки они опять распадаются.

В синтетически активной клетке содержится несколько миллионов рибосом, которые образуют около 5% ее сухой массы. Различают *свободные рибосомы* (не связаны с мембранами и расположены в гиалоплазме во взвешенном состоянии) и *несвободные рибосомы* (связаны с мембранами цитоплазматической сети). Рибосомы могут располагаться поодиночке (в этом случае они функционально неактивны), но чаще связаны в цепочки, которые, как бусинки, нанизаны на нитевидные молекулы информационной РНК (полирибосомы, полисомы). Свободные рибосомы синтезируют белки для собственных нужд клетки, а несвободные – на экспорт.

Цитоскелет – сложная динамичная трехмерная сеть микротрубочек, промежуточных филаментов и микрофиламентов. Цитоскелет обеспечивает:

- поддержание и изменение формы клетки;
- перемещение компонентов клетки;
- транспорт веществ в клетку и обратно;
- подвижность клетки;
- образование межклеточных соединений.

Микротрубочки имеют толщину 24 нм и длину несколько микрон. Толщина стенки микротрубочки – 5 нм, а диаметр просвета – 14 нм. Состоят из 13 цепочек глобулярного белка тубулина, идущих по спирали. Микротрубочки входят в состав веретена деления и обеспечивают расхождение хромосом во время митоза, поддерживают форму клетки и обеспечивают ее подвижность, участвуют в транспорте макромолекул, пузырьков и органелл в клетке. С микротрубочками связан белок кинезин – фермент, расщепляющий АТФ и преобразующий энергию ее распада в механическую энергию. Одним концом молекула кинезина связана с транспортируемой органеллой, а другим – с помощью энергии АТФ скользит вдоль микротрубочки, перемещая органеллу в цитоплазме.

Микротрубочки представляют собой лабильную систему, в которой непрерывно происходит диссоциация (разрушение) одних микротрубочек и сборка (образование) других. Местом образования микротрубочек (центрами организации микротрубочек) являются центриоли.

Промежуточные филаменты – пучки белковых нитей толщиной 8–11 нм. Они образуют каркас клетки, поддерживая ее форму и упругость, а также обеспечивают упорядоченное расположение органелл. Они образованы различными белками: кератинами (в эпителии), виментином (в клетках мезенхимного происхождения), десмином (в мышечных клетках), глиальным фибриллярным кислым белком (в астроцитах).

Микрофиламенты – белковые нити толщиной 5–7 нм. Они имеются во всех клетках и расположены в кортикальном слое (под цитолеммой). Состав образующих их белков в разных клетках неодинаков (актин, миозин, тропомиозин). Микрофиламенты образуют скелет, каркас клетки, ее сократительный аппарат, обеспечивают изменения формы и движение клеток, ток цитоплазмы, эндоцитоз и экзоцитоз.

Клеточный центр состоит из двух расположенных перпендикулярно друг к другу центриолей. *Центриоль* представляет собой полый цилиндр толщиной 200 нм и длиной 500 нм. Его стенка образована 9 триплетами микротрубочек. Соседние триплеты микротрубочек связаны в виде мостиков молекулами белка динеина. Каждый триплет микротрубочек связан также со структурами сферической формы – *сателлитами*. От сателлитов расходятся в стороны дополнительные микротрубочки, образуя *центросферу*. При митозе центриоли расходятся к полюсам материнской клетки и участвуют в образовании микротрубочек веретена деления.

Функциональные системы (аппараты) клетки – комплексы органелл, которые под контролем ядра обеспечивают выполнение важных функций клетки:

- синтетический аппарат (в него входят эндоплазматическая сеть, рибосомы, комплекс Гольджи);
- энергетический аппарат (митохондрии);
- аппарат внутриклеточного переваривания и защиты (эндосомы, лизосомы, пероксисомы);
- цитоскелет (микротрубочки, микрофибриллы, промежуточные филаменты, клеточный центр).

Органеллы специального назначения. *Микроворсинки* – мелкие (0,1–1 мкм) неподвижные пальцевидные выпячивания цитоплазмы апикальной части клетки, покрытые цитолеммой. Они значительно увеличивают площадь поверхности клетки, облегчая процессы всасывания органических веществ из окружающей среды (например, микроворсинки эпителия кишечника).

Реснички – подвижные выпячивания цитолеммы (длиной 5–10 мкм, толщиной 0,2 мкм) апикальной части клетки. Внутри реснички расположены 9 пар периферических микротрубочек и одна пара центральных микротрубочек, связанных с периферическими белковыми нитями. В основании реснички расположено *базальное тельце*, по строению сходное с центриолью. Именно оно образует микротрубочки реснички.

Жгутики – подвижные выпячивания цитолеммы – по строению сходны с ресничками, но гораздо крупнее (имеют длину 50 мкм и толщину 0,2–0,5 мкм), например жгутик сперматозоида.

Акрсомы сперматозоидов – преобразованный комплекс Гольджи. Они предназначены для разрушения оболочек яйцеклетки при оплодотворении.

Миофибриллы – упорядоченно расположенные сложные нитевидные белковые комплексы (актина, миозина и др.), находящиеся в поперечно-полосатых мышечных волокнах и обеспечивающие их сокращение.

Включения

Включения – это непостоянные структурные компоненты клетки. Они возникают и исчезают в зависимости от функционального и метаболического состояния клетки, являются продуктами ее жизнедеятельности и отражают ее функциональное состояние в момент исследования. Включения подразделяют на трофические, секреторные, экскреторные, пигментные и др.

Трофические включения – запас питательных веществ клетки. Различают углеводные, жировые и белковые включения. Например, глыбки гликогена и капли жира в клетках печени – запас углеводов и липидов, который образуется в организме после еды и исчезает при голодании. Желточные включения (липопротеиновые гранулы) в яйцеклетке – запас питательных веществ, необходимый для развития зародыша в первые дни после его возникновения.

Секреторные включения – гранулы, содержащие вещества, синтезированные в клетке на экспорт, для нужд организма (например, пищеварительные ферменты в секреторных клетках желудка или поджелудочной железы), которые накапливаются в вакуолях комплекса Гольджи в апикальной части клетки и выводятся путем экзоцитоза.

Экскреторные включения – продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

Пигментные включения – гранулы или капли веществ, придающих клетке цвет. Например, глыбки белка меланина, имеющего коричневый цвет в меланоцитах кожи, гемоглобин в эритроцитах, миоглобин в мышечных волокнах.

Помимо структур цитоплазмы, которые можно четко отнести к органеллам или включениям, в ней постоянно имеется огромное количество разнообразных транспортных пузырьков, обеспечивающих перенос веществ между различными частями клетки.

Гиалоплазма

Гиалоплазма – это истинный раствор биополимеров, заполняющий клетку, в котором во взвешенном состоянии находятся органеллы и включения, а также ядро клетки. К биополимерам гиалоплазмы относятся белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, а также их сложные комплексы, которые растворены в воде, богатой минеральными солями и простыми органическими соединениями. Кроме того, в гиалоплазме находится сеть тончайших белковых нитей толщиной 2–3 нм. Через гиалоплазму взаимодействуют различные структурные компоненты клетки, происходит обмен веществ и энергии. Гиалоплазма может переходить из жидкого (золь) в желеобразное (гель) состояние. При этом снижается скорость движения потоков веществ и энергии, органелл, включений и ядра, а значит, угнетаются и функции клетки.

Тема 3. ЦИТОЛОГИЯ, ЯДРО КЛЕТКИ, КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Ядро клетки

Ядро является обязательной, важнейшей частью клетки, содержащей генетический аппарат. Оно выполняет следующие функции:

- хранение генетической информации (в молекулах ДНК, находящихся в хромосомах);
- реализацию генетической информации (контроль и регуляция разнообразных процессов в клетке через трансляцию и транскрипцию);
- воспроизведение и передачу генетической информации дочерним клеткам (при делении).

Обычно в клетке имеется только одно ядро, но встречаются и многоядерные клетки (образуются вследствие митоза, не сопровождающегося цитотомией). Надклеточные структуры (симпласты) содержат много ядер.

Форма ядра зависит от формы клетки. Так, клетки круглой и кубической формы обычно имеют круглое ядро, клетки плоские – уплощенное, клетки призматической формы – овальное, клетки веретеновидной формы – палочковидное ядро. Встречаются и сегментированные ядра (в лейкоцитах).

Размеры ядра составляют 4–10 мкм. Ядерно-цитоплазматическое отношение обычно постоянно для каждого типа клеток; оно уменьшается при усилении функциональной активности клетки.

Основные структурные компоненты ядра: ядерная оболочка, хромосомы (хроматин), ядрышко, кариоскелет, кариоплазма.

Ядерная оболочка отделяет ядро от цитоплазмы, ограничивает его содержимое и обеспечивает обмен веществ между ядром и цитоплазмой. Ядерная оболочка состоит из двух биологических мембран, между которыми расположено перинуклеарное пространство шириной 15–40 нм. Наружная мембрана ядра покрыта рибосомами и переходит в мембраны гранулярной эндоплазматической сети. К внутренней мембране прилежит слой белковых филаментов (ламина) кариоскелета, через который к ядерной оболочке прикрепляются хромосомы.

В ядерной оболочке имеются отверстия – *ядерные поры* диаметром 90 нм. Они содержат *комплекс поры*, который состоит из 1 центральной и 8 пар периферических белковых глобул, связанных между собой белковыми нитями, образующими диафрагму толщиной 5 нм. Эти комплексы пор обладают избирательной проницаемостью: через них не могут пройти мелкие ионы, но переносятся длинные нити информационной РНК и субъединицы рибосом. В ядре имеется несколько тысяч пор, занимающих от 3 до 35% его поверхности. Количество их значительно больше в клетках с интенсивными синтетическими и обменными процессами. В ядерных оболочках сперматозоидов, где биосинтез белка не происходит, поры не обнаружены.

Замечено также, что чем выше функциональная активность клетки, тем сильнее извита кариолема (для увеличения площади обмена веществ между ядром и цитоплазмой).

Хромосомы – комплексы ДНК с белком. В период митоза хромосомы конденсированы и хорошо видны в клетке под обычным световым микроскопом в виде интенсивно окрашенных палочковидных телец. В них очень плотно упакованы длинные нити ДНК с белком. В интерфазном ядре хромосомы под световым микроскопом не видны, а под электронным микроскопом в ядре выявляются нити (хромосомные фибриллы) толщиной 30 нм, которые представляют собой деспирализованные хромосомы.

Упаковка ДНК в хромосоме. Двойная спираль ДНК (2 нм толщиной) наматывается на глобулярные комплексы белков-гистонов (по два витка на каждой глобуле), образуя *нуклеосомы* и *нуклеосомную нить*, имеющую вид «нитки бус» толщиной 11 нм. На 2-м уровне упаковки эта нить продольно скручивается (суперспирализация) с образованием *хромосомной фибриллы* толщиной 30 нм, которая складывается, сшивается негистоновыми белками, образуя петли и фибриллу толщиной 300 нм (*хромонема* – 3-й уровень упаковки). Последняя опять образует складки и еще более толстую и короткую структуру толщиной 700 нм – *хроматиду*, из пары которых и образуются хромосомы (толщиной 1400 нм) в делящейся клетке.

Подсчитано, что в каждой хромосоме (3–5 мм длины) упаковано по две нити ДНК длиной до 5 см, а общая длина нитей ДНК в одной клетке человека достигает 2 м. Эта плотность упаковки сравнима с укладкой нити длиной 20 км в клубок размером в теннисный мячик.

Считывание генетической информации с ДНК и образование информационной РНК (транскрипция) может происходить только в деспирализованных (таких как нуклеосомная нить), открытых для считывания информации участках хромосом интерфазной клетки (*эухроматин*). В более спирализованных участках хромосом (*гетерохроматин*) транскрипция не происходит. Во время деления (митоза) происходит максимальная спирализация ДНК хромосом. В этот период генетическая информация с ДНК считываться не может и синтетические процессы в клетке не происходят.

Морфология митотических хромосом. Хромосомы во время митоза представляют собой палочковидные структуры разной длины. В них выявляется *первичная перетяжка (центромера, кинетохор)* – сложная белковая структура, к которой прикрепляются микротрубочки клеточного веретена, обеспечивающие перемещение хромосом при делении клетки. Она делит хромосому на два плеча. Хромосомы с равными плечами называются метацентрическими, с плечами неодинаковой длины – субметацентрическими. Хромосомы с очень коротким вторым плечом называются акроцентрическими. Некоторые хромосомы, кроме того, имеют вблизи одного из концов *вторичные перетяжки*, отделяющие маленький участок хромосомы – спутник. Вторичные перетяжки называют также *ядрышковыми организаторами*, так как в этих участках некоторых (пяти пар) хромосом содержатся гены, кодирующие рибосомную РНК и образование ядрышек.

Кариотип – совокупность хромосом данного биологического вида (их число, размеры и особенности строения). Например, кариотип человека составляет 22 пары соматических хромосом плюс одну пару половых хромосом.

Хроматин – фрагменты интерфазных хромосом, которые под действием фиксатора выпадают в осадок и видны в виде глыбок интенсивно окрашенного базофильного вещества в фиксированном интерфазном ядре клетки. Чем сильнее конденсированы хромосомы, тем крупнее эти глыбки. В виде самой крупной глыбки хроматина выявляется вторая (максимально конденсированная, нефункционирующая) X-хромосома в клетках женского организма. Ее называют *половым хроматином (тельце Барра)*. По его присутствию в образцах тканей можно идентифицировать пол человека. Сильно конденсированный хроматин – *гетерохроматин* – функционально неактивный

хроматин, не участвующий в транскрипции. Кроме того, различают еще *эухроматин* – мелкодисперсный осадок нуклеосомных нитей и хроматиновых фибрилл – функционально активный хроматин, участвующий в транскрипции.

Ядрышки – плотные, интенсивно окрашенные округлые образования в ядре размером 1–2 мкм. Их может быть несколько. Ядрышки образуются в интерфазном ядре в ядрышковых организаторах, которые обычно располагаются в области вторичных перетяжек пяти пар хромосом. Там находятся гены, кодирующие рибосомную РНК. Ядрышки состоят из гранулярного и фибриллярного компонентов. *Нити ядрышек* представляют собой молекулы образовавшейся рибосомной РНК, а *гранулы* – субъединицы рибосом, которые образуются при связывании нитей РНК с белками, поступающими из цитоплазмы. Эти субъединицы через ядерные поры выходят в цитоплазму, где объединяются в рибосомы и связываются с информационной РНК для синтеза белка. Чем выше функциональная, синтетическая активность клетки, тем многочисленней и крупнее ее ядрышки и большее количество субъединиц рибосом образуется в ядрышках и выходит в цитоплазму.

Кариоскелет – фибриллярная сеть ядра, которая уплотняется около ядерной оболочки с образованием ламины. Кариоскелет поддерживает определенную форму ядра и расположение в нем хромосом.

Кариоплазма (ядерный сок) – жидкий компонент ядра, истинный раствор биополимеров, в котором во взвешенном состоянии расположены хромосомы и ядрышко. По своим физико-химическим свойствам кариоплазма близка к гиалоплазме.

Репродукция клеток

Репродукция клеток осуществляется путем митоза (для соматических клеток) или мейоза (при созревании половых клеток).

Митоз, кариокинез, или непрямоe деление, – универсальный способ деления любых животных клеток. При этом удвоившиеся и конденсированные хромосомы переходят в компактную форму митотических хромосом. Затем образуется веретено деления, которое обеспечивает разделение и расхождение хромосом к противоположным полюсам клетки. Митоз заканчивается делением цитоплазмы клетки (цитотомия). Био-

логическая сущность митоза заключается в равномерном распределении генетического материала между дочерними клетками. Процесс митоза подразделяется на несколько основных фаз: профаза, метафаза, анафаза и телофаза.

Профаза – ДНК в результате суперспирализации начинает выявляться под микроскопом в ядре клетки в виде палочковидных телец – хромосом. Процессы транскрипции в них прекращаются. Затем происходит исчезновение (дезинтеграция) ядрышек и ядерной оболочки. Центриоли расходятся к полюсам клетки, образуется *митотическое веретено (веретено деления)*, его нити прикрепляются к кинетохорам хромосом.

Метафаза – заканчивается образование веретена деления, а хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки, образуя *метафазную пластинку хромосом* (вид сбоку), или *материнскую звезду* (вид с полюсов клетки). К концу метафазы завершается процесс разделения сестринских хроматид, они остаются связанными между собой только в области центромера. Метафаза по продолжительности занимает 30% времени всего митоза.

Анафаза – хромосомы растягиваются к полюсам клетки с помощью микротрубочек веретена деления со скоростью 0,2–0,5 мкм/мин, что связано с деполимеризацией и укорачиванием микротрубочек и работой белков-транслокаторов. Это самая короткая фаза митоза, занимающая по продолжительности лишь 5–10% всего времени митоза.

Телофаза начинается с остановки разошедшихся к полюсам хромосом (*ранняя телофаза*) и заканчивается созданием новых интерфазных ядер и разделением материнской клетки на две дочерние в результате *цитотомии (поздняя телофаза)*. При этом хромосомы деконденсируются, образуются ядерные оболочки и формируются новые ядрышки.

Поскольку митоз очень сложный и тонкий процесс, во время деления клетки особо чувствительны к воздействию физико-химических факторов (облучение, токсические вещества, лекарственные препараты). При повреждении веретена деления может произойти задержка митоза в метафазе или рассеивание хромосом. При нарушениях репродукции центриолей могут возникать многополюсные и асимметричные митозы. Нарушения процесса цитотомии приводят к появлению гигантских ядер или многоядерных клеток.

Пloidность – число наборов хромосом в клетке, обозначаемое буквой *n*. Пропорциональное содержание ДНК в клетке обозначается буквой *c*. В половых клетках набор хромосом гаплоидный ($1n$ и $1c$), а в соматических клетках – обычно диплоидный ($2n$ и $2c$). Среди соматических клеток встречаются и полиплоидные, в которых набор хромосом больше: тетраплоидный ($4n$) и даже октаплоидный ($8n$).

Полиплоидия – образование клеток с повышенным (больше диплоидного) содержанием хромосом и ДНК. Такие клетки появляются в результате отсутствия или незавершенности отдельных этапов митоза, при блокаде цитотомии. При этом после прохождения S- и G₂-периодов клетки вступают в митоз с тетраплоидным набором хромосом, проходят все его фазы, но не делятся на две дочерние. Особый способ полиплоидизации – *эндорепродукция*. При этом в клетке происходит несколько циклов редупликации ДНК (S-периодов) без последующего образования митотических хромосом и митоза. Это приводит к прогрессивному увеличению количества ДНК в ядре.

Двуядерные и *многоядерные клетки* образуются в случае, когда в результате митоза происходит образование двух или более ядер, но без последующей цитотомии.

Мейоз – способ деления, в результате которого образуются клетки с гаплоидным набором хромосом (половые клетки). Оба деления мейоза напоминают митоз, однако в профазе 1-го деления происходит:

- конъюгация (попарное слияние гомоглобин хромосом);
- кроссинговер (обмен хромосом гомологичными участками);
- исправление накопившихся повреждений ДНК и хромосом. Кроме того, между 1-м и 2-м делением нет интерфазы и поэтому не происходит редупликации ДНК. Биологическое значение мейоза заключается в том, что образовавшиеся мужские и женские половые клетки несут генетическую информацию от отца и матери и при их слиянии образуется зигота с диплоидным набором хромосом, несущая равное количество генетической информации от обоих родителей.

Клеточный цикл

Жизненный цикл клетки (клеточный цикл) – это весь период существования клетки (от деления до смерти или до следующего деления). Клеточный цикл состоит из митотиче-

ского периода (М) и интерфазы (межмитотического периода). Интерфаза в свою очередь состоит из постмитотического, или пресинтетического (G_1), синтетического (S) и постсинтетического, или премитотического (G_2), периодов. В *постмитотическом (пресинтетическом, G_1)* периоде дочерняя клетка достигает размеров и структуры материнской, для чего в ней происходит биосинтез РНК и белков цитоплазмы и ядра. Кроме того, в ней синтезируются РНК и белки, необходимые для синтеза ДНК в следующем периоде. В *синтетическом (S)* периоде происходит удвоение (редупликация) ДНК. В *постсинтетическом (премитотическом, G_2)* периоде клетка готовится к митозу, в ней происходит синтез РНК и белков (тубулинов) веретена деления, накопление энергии, необходимой для митоза. Вышеописанный жизненный цикл характерен для популяции клеток, которые непрерывно делятся (*митотические клетки*). Их жизненный цикл равен митотическому циклу.

Кроме того, в организме есть клетки, которые временно или постоянно находятся вне митотического цикла (в G_0 -периоде, характеризуемом как состояние репродуктивного покоя). Эти клетки можно разделить на условно постмитотические и постмитотические.

Условно постмитотические – это клетки, которые после деления растут, дифференцируются, выполняют в органах специфические функции, но в случае необходимости (при повреждении данного органа) восстанавливают свою способность к размножению (клетки печени). К ним можно отнести и стволовые клетки (в эпителии, красном костном мозге), которые после деления длительно не меняют своих морфологических свойств, хранят генетическую информацию и способность к делению.

Постмитотические – высокоспециализированные клетки, которые растут, дифференцируются, выполняют свои специфические функции и в таком состоянии существуют до смерти, никогда не делясь и постоянно находясь в G_0 -периоде (высокоспециализированные клетки миокарда – кардиомиоциты, мозга – нейроны). Продолжительность жизни этих клеток приближается к продолжительности жизни целого организма.

Молодые клетки растут и дифференцируются. *Рост клетки* означает увеличение размеров ее цитоплазмы и ядра, числа оргanelл. *Дифференцировка* подразумевает морфофункциональную специализацию клетки, т.е. увеличение числа определенных оргanelл общего назначения, или появление органоидов

специального назначения, необходимых для выполнения клеткой специальных функций.

Основные проявления жизнедеятельности клетки – определенная структурная организация, постоянный обмен веществ и энергии с окружающей средой, раздражимость и возбудимость, движение, способность к самовоспроизведению.

Определенная структурная организация – закономерное распределение в пространстве всех макромолекул, глобул, мембран, органелл и включений клетки. Это необходимое условие для ее нормального существования и функционирования.

Обмен веществ в клетке включает в себя процессы ассимиляции (синтеза) и диссимиляции (распад веществ с извлечением энергии химических связей), необходимые как для восстановления изношенных поврежденных структур клетки, так и для образования веществ, которые производятся и выделяются клеткой на экспорт, для нужд организма. Этот процесс называется *секрецией*.

Все описанные выше структурные компоненты цитоплазмы и ядра взаимосвязаны и взаимодействуют 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 несет информацию о строении будущего белка. Сюда же из ядрышек доставляются субъединицы рибосом, а транспортные РНК приносят аминокислоты. На рибосомах гранулярной цитоплазматической сети происходит биосинтез белка, и образующиеся молекулы поступают внутрь цистерн и каналов этой сети, где формируется его вторичная и третичная структура. Затем белки транспортируются в комплекс Гольджи. Там происходит созревание (связывание белков с углеводами и липидами), накопление и упаковка секрета в мембраны, образование крупных вакуолей и гранул секрета. Последние накапливаются в апикальной (для экзокринных) или базальной (для эндокринных) частях клетки, а затем секрет выделяется из них через цитолемму путем экзоцитоза. Энергию, необходимую для синтетических процессов, поставляют митохондрии. Микротрубочки и микрофиламенты цитоскелета обеспечивают перемещение в цитоплазме органелл и транспорт веществ. Изнашивающиеся в ходе этих процессов органеллы разрушаются лизосомами, а вместо них формируются новые. Таким образом, большинство структур-

ных 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, а затем направляются в комплекс Гольджи, где упаковываются в секреторные гранулы и далее выводятся наружу путем экзоцитоза.

Способность к самовоспроизведению (клеточная регенерация) описана ранее.

Внутриклеточная регенерация – восстановление, замена поврежденных структурных компонентов клетки. В процессе ее жизнедеятельности происходит постоянное изнашивание и обновление структурных компонентов: в течение нескольких часов или дней полностью обновляются все молекулы биополимеров, из которых построены мембраны и немембранные компоненты клетки. Постепенно все структурные компоненты клетки замещаются новыми. Это особенно важно для клеток, которые не способны размножаться (нервные клетки, клетки сердца). Их структурные компоненты на протяжении долгой жизни могут обновляться многократно. Даже в относительно стабильных молекулах ДНК происходит постоянная замена (репарация) поврежденных фрагментов.

Адаптация клеток – процесс приспособления клеток к изменяющимся условиям существования. Например, мышечные клетки приспособляются к повышенной физической нагрузке, нервные клетки – к повышенной умственной нагрузке, клетки печени и почек – к воздействию токсических веществ, клетки кожи – к повышенному ультрафиолетовому облучению. При этом в клетках усиливаются процессы биосинтеза белка, увеличиваются размеры ядра, ядрышек, площадь поверхности ядерной оболочки, интенсивность транспортных и всех необходимых обменных процессов. Увеличиваются также количество и размеры органелл, необходимых для усиленной работы клетки. Все это приводит к увеличению размеров самой клетки (гипертрофия). Адаптация клеток имеет важнейшее значение для сохранения их жизнедеятельности в измененных условиях существования, в том числе и при различных заболеваниях организма.

Действие радиации

Под действием **ионизирующего облучения** в клетке происходит **ионизация воды**, что приводит к образованию **активных радикалов**, которые вызывают повреждения белков и других биополимеров, повреждение мембран, органоидов, ядра и гибель клетки. При этом митохондрии набухают, просветляются, в них разрушаются кристы. Каналы эндоплазматической сети расширяются и фрагментируются, численность рибосом снижается, что приводит к угнетению синтетических процессов в клетке. При этом количество лизосом в клетке увеличивается и автофагия поврежденных структур клетки возрастает.

Наиболее чувствительными к радиации являются интенсивно делящиеся клетки (в красном костном мозге, эпителии кишечника, сперматогенные клетки семенников). В них наблюдаются аномальные фигуры митоза, изменения формы хромосом, их разрывы, повреждения веретена деления. При этом нарушения в генетическом аппарате клетки могут приводить к развитию опухолей.

Старение клеток

Старение клеток связано с изнашиванием структур клеток в результате длительной, интенсивной работы, снижением интенсивности репликации ДНК, накоплением ее повреждений и генетических ошибок, приводящих к угнетению и нарушению биосинтеза белка. При этом популяция постмитотических клеток может постепенно уменьшаться (нервные клетки, кардиомиоциты), частично (условно постмитотические: клетки печени, почек, желез) или полностью (митотические: покровные эпителии) обновляться. При этом процесс обновления клеточной популяции может идти очень быстро: полное обновление эпидермиса кожи происходит за 3–4 недели, а эпителиа кишечника – за 3–5 дней. Длительность существования этих обновляющихся популяций равна продолжительности жизни организма.

При старении изменяется объем клетки, нарушаются межклеточные контакты, уменьшается текучесть ее мембран и интенсивность транспортных и обменных процессов. В ре-

в результате повреждения рецепторов цитолеммы уменьшается возбудимость и реактивность клетки, дезорганизуется цитоскелет. Ядро клетки становится неровным, расширяется перинуклеарное пространство, увеличивается доля гетерохроматина. Митохондрии просветляются, в них уменьшается количество крист, наблюдается расширение цистерн эндоплазматической сети, уменьшение числа рибосом, происходит редукция комплекса Гольджи. Увеличивается число всех видов лизосом, включая остаточные тельца, в которых накапливаются трудно перевариваемые вещества (например, пигмент старения липофусцин), уменьшается стабильность лизосомальных мембран, возрастает аутофагия. В результате клетка постепенно разрушается и ее остатки фагоцитируются макрофагами.

Смерть клеток

Различают две формы **гибели клеток** – некроз и апоптоз.

Некроз вызывается главным образом различными внешними неблагоприятными факторами (химическими или физическими), которые изменяют проницаемость мембран и клеточную энергетику. В результате нарушается ионный состав клетки, происходит набухание мембранных органоидов, прекращается синтез АТФ, нуклеиновых кислот, белков, происходит дегградация ДНК, активация лизосомных ферментов, что в итоге приводит к растворению, самоперевариванию клетки – лизису. Эта форма смерти преобладает при старении клетки.

Апоптоз начинается с активации в ядре генов, ответственных за самоуничтожение клетки (генов программированной гибели клетки). Программа такого самоуничтожения может включаться при воздействии на клетку сигнальных молекул или, наоборот, прекращении действия регулирующего сигнала. Процесс апоптоза значительно отличается от некроза. В начале апоптоза синтез РНК и белка не снижается, в цитоплазме клетки возрастает содержание ионов кальция, активируются эндонуклеазы, под действием которых происходит расщепление ДНК на нуклеосомные фрагменты. При этом хроматин конденсируется, образуя грубые скопления по периферии ядра. Затем ядра начинают фрагментироваться, распадаться на

«микроядра», каждое из которых покрыто ядерной оболочкой. При этом цитоплазма также начинает фрагментироваться и от клетки отшнуровываются крупные фрагменты, часто содержащие «микроядра» – *апоптические тельца*, которые потом поглощаются фагоцитами или некротизируются и постепенно исчезают.

Апоптоз широко распространен в эмбриогенезе, в процессе которого в организме образуется гораздо больше клеток, чем нужно для взрослого организма. Примером запрограммированной смерти клеток во взрослом организме является атрофия молочной железы после окончания лактации, гибель клеток желтого тела в конце менструального цикла. Апоптоз наряду с митозом является регулятором тканевого гомеостаза.

Тема 4. УЧЕНИЕ О ТКАНЯХ, ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ

Учение о тканях

Ткань – сложившаяся в процессе филогенеза совокупность клеток и их производных, обладающая общностью строения и специализированная на выполнении определенных функций.

К **производным клеток** относятся:

- постклеточные структуры, утратившие некоторые свойства клеток в процессе терминальной дифференцировки (эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки кожи);

- надклеточные структуры: *симпласты* – многоядерные структуры, образованные при слиянии однотипных клеток (миосимпласты скелетной мышечной ткани, остеокласты костной ткани, симпластотрофобласты) и *синцитии* – структуры, состоящие из клеток, соединенных цитоплазматическими мостиками (сперматогенные клетки семенников, эпителиоретиколярные клетки тимуса);

- межклеточное вещество – основное, аморфное вещество и волокна: коллагеновые, эластические и ретикулиновые).

Все ткани детерминированы, т.е. их свойства закреплены в эволюции, и превращение одной ткани в другую в норме невозможно. В соответствии с основными функциями, особенностями строения и развития различают следующие типы тканей.

Эпителиальные ткани бывают покровными и железистыми. В них клетки объединяются в пласты, в которых почти отсутствует межклеточное вещество. Они выполняют несколько функций: пограничную, защитную, секреции и экскреции, всасывания и сенсорную.

Ткани внутренней среды (соединительные ткани): кровь и лимфа, собственно соединительные ткани, хрящевая и костная ткани. Соединительные ткани характеризуются наличием большого количества межклеточного вещества (жидкого, желеобразного или твердого). Основные их функции – трофическая, защитная, пластическая и механическая (опорная).

Мышечные ткани обеспечивают движение организма или его частей и внутренних органов в результате сокращения мы-

шечных клеток или волокон, в основе которого лежит движение мышечных белков и специальных органелл (миофибрилл). Различают гладкую мышечную ткань, состоящую из клеток, и поперечно-полосатую мышечную ткань, в составе которой выделяют скелетную мышечную ткань, состоящую из мышечных волокон (симпластов), и сердечную мышечную ткань, состоящую из клеток – кардиомицитов.

Нервная ткань – это основная ткань, которая образует нервную систему. Она состоит из основных (нервных) клеток, которые воспринимают и проводят возбуждения, и вспомогательных (глиальных) клеток, выполняющих трофическую, опорную, защитную, разграничительную и секреторную функции.

Источники развития тканей в эмбриогенезе

В эмбриогенезе ткани развиваются из тканевых зачатков, которые являются частью трех зародышевых листков. Превращение зачатка в ткань – **гистогенез** – это процесс, в течение которого клетки и межклеточные образования зачатка приобретают характерные для каждой ткани специфические структуры и соответствующие физиологические и химические свойства.

К 17-м суткам эмбрионального развития человека в результате 3-й фазы эмбриогенеза – гастрюляции – образуется трехслойный зародыш (содержит три зародышевых листка: экто-, энто- и мезодерму). С 18-х по 28-е сутки завершается формирование осевого комплекса зачатков (хорды, нервной и кишечной трубок). Начиная с 20-го дня происходит обособление тела зародыша от внезародышевых органов с помощью туловищных складок. При этом зародыш из плоского становится объемным, трехмерным. Зародышевые листки и осевые зачатки служат источниками развития тканей и органов в 4-ю фазу эмбриогенеза – гистогенез и органогенез.

Эпителиальные ткани

Эпителиальные ткани покрывают поверхность и выстилают полости тела и внутренних органов, а также образуют большинство желез. Соответственно различают покровный и железистый эпителии.

Покровные эпителии

Общие морфофункциональные свойства эпителиев:

- занимают *пограничное* положение и выполняют *барьерную* функцию (отделяют внутреннюю среду организма от внешней, выстилают полости и каналы организма);
- представляют собой *пласты клеток* – эпителиоцитов, между которыми практически нет межклеточного вещества и клетки тесно связаны друг с другом с помощью межклеточных контактов (запирающих, сцепляющих, коммуникационных);
- располагаются на *базальных пластинках (мембранах)*, которые имеют толщину до 1 мкм и состоят из аморфного вещества и фибриллярных структур. В базальной мембране содержится углеводно-белково-липидные комплексы, от которых зависит ее избирательная проницаемость для веществ;
- *не содержат кровеносных сосудов*, поэтому питание эпителиоцитов осуществляется диффузно через базальную мембрану из кровеносных сосудов подлежащей соединительной ткани;
- *обладают полярностью*, т.е. базальные и апикальные отделы всего эпителиального пласта и составляющих его клеток имеют разное строение;
- *выполняют защитную функцию* – предохраняют подлежащие ткани организма от неблагоприятных внешних воздействий (механических, химических, инфекционных и др.). Например, эпителий кожи является мощным барьером для микроорганизмов, многих ядов;
- *покрывают внутренние органы, находящиеся в полостях тела, и создают условия для их подвижности*, например для сокращения сердца, движения легких, кишечника;
- *участвуют в обмене веществ* организма с окружающей средой, осуществляя функции поглощения веществ (всасывание) и выделения продуктов обмена (экскрецию). Например, через кишечный эпителий в кровь и лимфу всасываются продукты переваривания пищи, а через почечный эпителий выделяются продукты азотистого обмена, являющиеся шлаками для организма;
- *обладают высокой способностью к регенерации* (восстановлению) за счет митотического деления и дифференцировки стволовых (камбиальных) клеток, входящих в состав эпителия.

Морфологическая классификация покровных эпителиев. В *однослойных эпителиях* все клетки эпителия связаны с базальной мембраной. В зависимости от формы клеток различают *плоский, кубический и призматический эпителий*. Однослойные призматические эпителии бывают каемчатые, реснитчатые или железистые. Например, если на апикальной поверхности эпителиоцитов располагаются микроворсинки – это *каемчатый* эпителий, реснички – *реснитчатый*, а если эпителиоциты образуют секрет – *железистый*.

Однослойный эпителий, имеющий клетки различной формы и высоты, ядра которых лежат на разных уровнях, т.е. в несколько рядов, называется *многорядным* или *псевдомногослойным*.

В *многослойных эпителиях* с базальной мембраной непосредственно связан лишь один, нижний слой клеток, а остальные слои с ней не контактируют. Многослойный эпителий, в котором протекают процессы ороговения, связанные с превращением клеток верхних слоев в роговые чешуйки, называют *многослойным плоским ороговевающим*. При отсутствии ороговения эпителий является *многослойным плоским неороговевающим*. Эти эпителии называют плоскими по форме поверхностного слоя клеток. *Переходный эпителий* выстилает мочевыводящие пути (мочевой пузырь, мочеточники и др). В нем происходит изменение формы поверхностных клеток и количества слоев при растяжении стенки мочевыводящих путей.

Характеристика различных типов покровного эпителия. *Однослойный плоский эпителий* представлен в организме эндотелием и мезотелием. *Мезотелий* покрывает серозные оболочки (листки плевры, брюшины и перикард). Его клетки – мезотелиоциты – лежат в один слой на базальной мембране; они плоские, имеют полигональную форму и неровные края. Через мезотелий происходит выделение и всасывание серозной жидкости, благодаря чему облегчается движение, скольжение органов (сердца, легких, органов брюшной полости). *Эндотелий* выстилает кровеносные, лимфатические сосуды и сердце. Он представляет собой пласт плоских клеток – эндотелиоцитов, лежащих в один слой на базальной мембране. Только они контактируют с кровью, и через них в кровеносных капиллярах происходит обмен веществ между кровью и тканями.

Однослойный кубический эпителий выстилает часть почечных канальцев. Он представляет собой пласт кубических клеток, лежащих в один слой на базальной мембране. Эпите-

лий почечных канальцев выполняет функцию обратного всасывания ряда веществ из первичной мочи в кровь.

Однослойный призматический эпителий представляет собой пласт призматических (цилиндрических) клеток, лежащих в один слой на базальной мембране. Такой эпителий выстилает внутреннюю поверхность желудка, кишечника, желчного пузыря, ряда протоков печени и поджелудочной железы, некоторые канальцы почки. В однослойном призматическом эпителии, выстилающем желудок, все клетки являются *железистыми*, продуцирующими слизь, которая защищает стенку желудка от повреждения и переваривающего действия желудочного сока. Кишечник выстлан однослойным призматическим *каемчатым* эпителием, который обеспечивает всасывание питательных веществ. Для этого на апикальной поверхности его эпителиоцитов образуются многочисленные выросты – *микроворсинки*, которые в совокупности образуют *щеточную каймку*.

Однослойный многорядный (псевдомногослойный) эпителий выстилает воздухоносные пути: носовую полость, трахею, бронхи. Этот эпителий является *реснитчатым*, или *мерцательным* (его реснички могут быстро двигаться в одном направлении – мерцать). Он состоит из клеток разных размеров, ядра которых лежат на разных уровнях и образуют несколько рядов (поэтому его называют многорядным). Он является псевдомногослойным, так как все его клетки связаны с базальной мембраной. В нем различают клетки нескольких типов:

- *реснитчатые* – движения их ресничек удаляют попавшие вместе с воздухом в дыхательные пути частицы пыли;
- *слизистые* (бокаловидные) – выделяют слизь на поверхность эпителия, выполняя защитную функцию;
- *эндокринные* – выделяют в кровеносные сосуды гормоны;
- *базальные* (короткие вставочные) – являются стволовыми и камбиальными, способны делиться и превращаться в реснитчатые, слизистые и эндокринные клетки;
- *длинные вставочные* – лежат между реснитчатыми и бокаловидными, выполняя поддерживающую и опорную функции.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий покрывает снаружи роговицу глаза, выстилает полость рта, пищевода, влагалища. В нем различают три слоя:

- *базальный* – состоит из эпителиоцитов призматической формы, располагающихся на базальной мембране. Среди них имеются стволовые и камбиальные клетки, способные к мито-

тическому делению (за счет новообразующихся клеток происходит смена эпителиоцитов вышележащих слоев эпителия);

- *промежуточный* – состоит из клеток неправильной многоугольной формы, связанных между собой десмосомами;

- *поверхностный* – образован плоскими клетками, которые заканчивают свой жизненный цикл, отмирают и отпадают с поверхности эпителия.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий (эпидермис) покрывает поверхность кожи. Эпидермис кожи ладоней и подошв достигает нескольких миллиметров в толщину и в нем различают пять основных слоев:

- *базальный* – содержит стволовые и камбиальные клетки, после деления которых образуются призматические эпителиоциты, содержащие в цитоплазме кератиновые промежуточные филаменты (тонофиламенты). Они постепенно перемещаются в вышележащие слои, дифференцируются и созревают;

- *шиповатый* – образован клетками многоугольной формы, которые прочно связаны между собой микровыростами с десмосомами; тонофиламенты этих клеток образуют пучки – тонофибриллы, в клетках появляются гранулы с липидами – кератиносомы;

- *зернистый* – состоит из уплощенных клеток, в цитоплазме которых содержатся зерна белка филагрина и кератолинина, образующиеся из тонофибрилл и кератиносом;

- *блестящий* – образован плоскими клетками, в которых отсутствуют ядра и органеллы, а цитоплазма заполнена белком кератолинином;

- *роговой* – состоит из постклеточных структур – роговых чешуек; они заполнены кератином (роговым веществом) и пузырьками воздуха; самые наружные роговые чешуйки утрачивают связь друг с другом и отпадают с поверхности эпителия, а на смену им приходят новые клетки из базального слоя.

Многослойный переходный эпителий выстилает мочевыводящие пути (чашечки и лоханки почек, мочеточники, мочевой пузырь), которые подвержены значительному растяжению при заполнении мочой. В нем различают базальный, промежуточный и поверхностный слои клеток. При растяжении клетки поверхностного слоя уплощаются, а промежуточного – встраиваются между базальными. При этом количество слоев уменьшается.

Железистый эпителий

Секреция – это образование и выделение из клетки веществ, необходимых для нужд организма. Все клетки могут продуцировать определенные вещества на экспорт, однако есть специализированные клетки, получившие название *секреторных клеток*. Примером секреции является образование железистыми клетками желудка желудочного сока, слюнными и потовыми железами – слюнные и пота. Если клетки выделяют во внешнюю среду вещества ненужные, вредные для организма, то этот процесс называется *экскрецией*. Если секрет выделяется клеткой во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, спинномозговую, межклеточную жидкость), его называют *инкретом* (например, гормоны).

Железистый эпителий состоит из железистых, или секреторных, клеток – *гландулоцитов*. Гландулоциты лежат на базальной мембране, и в их цитоплазме в зависимости от характера вырабатываемого секрета хорошо развита гранулярная эндоплазматическая сеть (если вырабатывается белковый секрет) или агранулярная эндоплазматическая сеть (при синтезе липидов и углеводов). Комплекс Гольджи хорошо развит. Митохондрии, как правило, многочисленны, они накапливаются в местах наибольшей активности клеток, т.е. там, где образуются компоненты секрета. В цитоплазме клеток обычно присутствуют секреторные гранулы.

Основная функция железистых клеток заключается в синтезе, а также выделении специфических продуктов – *секретов* на поверхность кожи и слизистых оболочек (внешняя, экзокринная секреция) или непосредственно в кровь и лимфу (внутренняя, эндокринная секреция).

Секреторный цикл состоит из четырех фаз.

► Поглощение гландулоцитами из крови и лимфы со стороны базальной поверхности исходных продуктов – воды, аминокислот, моносахаридов, жирных кислот и др.

► Синтез секрета. Из поглощенных продуктов в эндоплазматической сети синтезируется секрет. Затем он перемещается в зону комплекса Гольджи, где постепенно созревает, накапливается и оформляется в виде гранул.

► Накопление секрета в апикальной части клеток.

► Выделение секрета из гландулоцитов.

Из железистого эпителия построены **железы**. Различают две группы желез.

► Железы внутренней секреции, или эндокринные, вырабатывают биологически активные вещества – *гормоны*, посту-

пающие непосредственно во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу). Эти железы не имеют выводных протоков. Они входят в состав эндокринной системы организма.

► Железы внешней секреции, или экзокринные, вырабатывают секреты и выделяют их во внешнюю среду, т.е. на поверхность кожи или в полости органов, высланных эпителием. В связи с этим они состоят из двух частей:

- секреторных, или концевых, отделов, высланных железистыми клетками (там образуется секрет);
- выводных протоков, высланных различными видами эпителиев, по которым секрет выводится наружу.

Классификации экзокринных желез.

I. По строению:

- простые железы имеют один (в виде одной простой трубочки) выводной проток;
- сложные железы имеют сложный (ветвящийся) выводной проток;
- разветвленные – это железы, в выводной проток которых открывается несколько концевых отделов;
- неразветвленные – по одному концевому отделу (по форме концевых отделов железы могут быть альвеолярными, трубчатыми или альвеолярно-трубчатыми).

II. По химическому составу секрета:

- серозные – выделяют белковый секрет;
- слизистые – выделяют слизистый секрет (углеводный);
- смешанные – выделяют секрет с белковым и слизистым содержанием (в сложных железах);
- сальные – выделяют кожное сало.

III. По способу выделения секрета:

- мерокриновые – если железистые клетки при выделении секрета полностью сохраняют свою структуру (например, клетки слюнных желез);
- апокриновые – происходит частичное разрушение железистых клеток, т.е. вместе с секреторными продуктами отделяются апикальные части железистых клеток (макроапокриновая секреция) или микроворсинки (микроапокриновая секреция); примером могут являться секреторные клетки некоторых потовых и молочных желез;
- галокриновые – процесс сопровождается накоплением секрета в цитоплазме с последующим полным разрушением железистых клеток (сальные железы).

Тема 5. ТКАНИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ, КРОВЬ И ЛИМФА, КРОВЕТВОРЕНИЕ

Ткани внутренней среды

Ткани внутренней среды составляют более 50% массы тела человека, образуя строму паренхиматозных органов, дерму кожи, скелет тела.

Классификация тканей внутренней среды.

I. Кровь и лимфа.

II. Собственно **соединительные ткани**:

- волокнистые соединительные ткани: рыхлая, плотная (плотная оформленная, плотная неоформленная);
- соединительные ткани со специальными свойствами: ретикулярная (белая и бурая); пигментная; слизистая.

III. Скелетные соединительные ткани:

- хрящевые: гиалиновая; эластическая; волокнистая;
- костные: ретикулофиброзная (грубоволокнистая); пластинчатая.

Все эти ткани располагаются внутри организма и не граничат с внешней средой, в эмбриогенезе развиваются из мезенхимы. В них хорошо развито межклеточное вещество, которое находится в различном состоянии: жидком (кровь, лимфа), желеобразном (собственно соединительные ткани) и твердом (скелетные соединительные ткани). Эти ткани (хотя и не все) отличаются разнообразием клеток, причем они относятся к обновляющейся популяции, т.е. зрелые клетки могут обновляться за счет стволовых.

При этом кровь, лимфа и рыхлая соединительные ткань выполняют трофическую функцию и играют ведущую роль в защитных реакциях, а плотная волокнистая соединительная ткань и скелетные ткани выполняют в основном механическую функцию и образуют опорную систему организма.

Кровь и лимфа

Кровь и лимфа – это жидкие ткани организма. Основной функцией крови является *транспорт веществ* в организме (кислорода и углекислого газа, питательных веществ и продуктов метаболизма, гормонов и других биологически активных

веществ). Кровь циркулирует по кровеносным, а лимфа – по лимфатическим сосудам.

Объем крови в организме взрослого человека со средней массой – около 5 л. Она состоит из межклеточного вещества – **плазмы**, которая находится в жидком состоянии, и взвешенных в ней **форменных элементов** (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов).

Плазма крови составляет 55–60%, а форменные элементы – 40–45% объема крови. Это соотношение называют **гематокритом**. Плазма на 90% состоит из воды, на 1% – из минеральных веществ и 9% – органических веществ. Последние состоят из белков (альбумины, глобулины, фибриноген), липидов и углеводов.

Форменные элементы крови

Форменные элементы крови называются так потому, что утратили многие свойства клеток и являются **постклеточными структурами**.

Эритроциты утратили в процессе развития ядро, органеллы (за исключением цитоскелета) и способность к делению. Их цитоплазма заполнена белковым пигментным включением – гемоглобином, который обуславливает оксифилию эритроцитов. Функции эритроцитов связаны с переносом кислорода и углекислого газа, а также аминокислот, антител, токсинов, лекарственных и других веществ. Количество эритроцитов у взрослого мужчины – $4,0\text{--}5,5 \cdot 10^{12}$ /л., у женщины – $3,7\text{--}4,9 \cdot 10^{12}$, у новорожденного – $6,0\text{--}9,0 \cdot 10^{12}$ /л крови. Оно может колебаться в зависимости от физиологических, психологических, экологических и других факторов.

Большинство эритроцитов (80–90%) имеет форму двояковогнутого диска (**дискоциты**). Эта форма оптимальна для движения по мелким кровеносным сосудам и создает наибольшую площадь поверхности по отношению к объему, что обеспечивает максимальный газообмен. Среди остальных встречаются **платоциты** (с плоской поверхностью), **эхиноциты** (шиповидные), **стоматоциты** (с углублениями); 75% эритроцитов имеет диаметр 7–8 мкм (нормоциты), 12,5% – более 9 мкм (макроциты) и 12,5% – менее 6 мкм (микроциты). Форма эритроцита обусловлена подмембранным слоем цитоскелета (белки спектрин, анкерин), а группа крови (AB0) – антигенным составом гликокаликса. По наличию **резус-антигена** люди относятся к резус-положительным или резус-отрицательным.

Гемоглобин состоит из белковой части (глобина) и небелковой (гема), содержащей железо, которое придает отдельным эритроцитам в свежей крови желтый цвет, а самой крови – красный. У человека два типа гемоглобина: HbA (взрослый) и HbF (фетальный – плодный). У взрослых содержится 98% HbA и 2% HbF, у новорожденного – 20% HbA и 80% HbF; HbF отличается химическим составом и более высокой способностью связывать кислород.

В гипотонической среде эритроциты набухают и разрушаются (*гемолиз*), в гипертонической – отдают воду и сморщиваются (*плазмолиз*). Продолжительность жизни эритроцитов равна 120 дням. Старые эритроциты погибают в селезенке. В течение суток разрушается 200 млн эритроцитов и столько же образуется в красном костном мозге.

Лейкоциты в отличие от эритроцитов в свежей крови бесцветны; содержат ядро и все органеллы цитоплазмы. После образования в красном костном мозге циркулируют в крови 8–10 ч, а затем, пройдя через стенку посткапиллярных венул, уходят в другие ткани, где выполняют свои специфические функции. Там они способны передвигаться с помощью выростов (псевдоподий). У взрослого человека в 1 л крови содержится $3,8-9,0 \cdot 10^9$ /л лейкоцитов (примерно в тысячу раз меньше, чем эритроцитов).

По наличию или отсутствию специфических гранул лейкоциты подразделяются на *зернистые (гранулоциты)* и *незернистые (агранулоциты)*. В зависимости от окрашивания гранул различают *нейтрофильные, эозинофильные (ацидофильные) и базофильные гранулоциты*. Незернистые лейкоциты делятся на *лимфоциты и моноциты*.

Нейтрофильные лейкоциты – самая многочисленная группа лейкоцитов, составляющая 60–75% от общего количества. В норме в крови человека находятся нейтрофилы разной степени зрелости: юные – самые молодые клетки с бобовидным ядром (менее 0,5%); палочкоядерные нейтрофилы – более зрелые, имеют ядро в виде S-образной палочки или подковы, составляют 1–6%; все остальные – сегментоядерные, зрелые клетки. Ядро последних содержит 3–5 сегментов, соединенных перемычками. Диаметр нейтрофилов в мазке крови – 10–15 мкм. Цитоплазма клеток содержит зернистость двух видов: первичную и вторичную. Первичные (неспецифические) гранулы крупные, окрашиваются основными красителями

(азур) и поэтому называются азурофильными. Их количество составляет 10–20% от всех гранул. Это первичные лизосомы. Вторичные – специфические гранулы, мелкие, составляют до 80–90% всех гранул. В них выявляется щелочная фосфатаза, фагоцитин, лизоцим, катионные белки и др.

Продолжительность жизни нейтрофилов – 7–10 дней. Основная функция нейтрофилов – *фагоцитоз*. Они захватывают и переваривают в основном мелкие частицы и микроорганизмы, поэтому названы *микрофагами*. В процессе фагоцитоза бактерии сначала повреждаются с помощью специфических гранул (при этом в нейтрофиле происходит респираторный взрыв: резко усиливаются окислительные процессы, приводящие к появлению активных форм кислорода, гидроксильных радикалов и гидроперекиси, участвующих в разрушении бактерий), а затем перевариваются ферментами лизосом – неспецифических гранул. Часть нейтрофилов при этом погибает и вместе с убитыми бактериями и разрушенными элементами ткани в очаге воспаления образует беловатую густую жидкость – *гной*.

Эозинофильные лейкоциты составляют 0,5–5% от общего количества лейкоцитов крови. Их диаметр в мазке крови составляет 12–17 мкм. В периферической крови юные и палочкоядерные формы эозинофилов встречаются редко, преобладают сегментоядерные клетки. Через 3–12 ч они покидают кровяное русло и функционируют в тканях около 10 дней. Отличительным признаком эозинофилов является наличие специфических (эозинофильных) гранул, кроме первичной (азурофильной) зернистости, представляющей лизосомы. Последние составляют 95% и заполняют почти всю цитоплазму. Электронно-микроскопически в них обнаруживают слоистое кристаллическое тело. В них содержатся *основной белок, пероксидаза, гистаминаза* и др. Эозинофилы способны связывать гистамин, адсорбируя его на плазмолемме; фагоцитировать гистаминсодержащие гранулы и разрушать их с помощью фермента гистаминазы. Кроме того, они тормозят выделение гистамина из тучных клеток. Тем самым они тормозят аллергические и воспалительные реакции, медиатором которых является гистамин. Специфической функцией эозинофилов является также антипаразитарная – повреждая оболочку паразитов, они вызывают их гибель.

Базофильные лейкоциты – самые малочисленные и мелкие гранулоциты – 0,5–1% и диаметром около 9–12 мкм в мазке крови. Продолжительность жизни – до 1 месяца. В цитоплазме

клеток содержатся гранулы двух типов: азурофильные (лизосомы) и базофильные (специфические). Базофильные гранулы крупные, содержат гистамин (расширяя мелкие кровеносные сосуды и усиливая их проницаемость, стимулирует аллергические и воспалительные реакции) и гепарин (препятствует свертыванию крови).

Лимфоциты в крови взрослых составляют 20–35%. Их размеры в мазке крови – 5–10 мкм. Лимфоциты отличаются от остальных лейкоцитов круглым ядром с узким базофильным ободком цитоплазмы вокруг. Морфологически выделяют малые (зрелые) лимфоциты (5–6 мкм), средние (7–10 мкм) и большие (молодые) 10–12 мкм. По функции лимфоциты делят на Т-лимфоциты, В-лимфоциты, а также НК-клетки. В-лимфоциты образуются в красном костном мозге, а Т-лимфоциты – в тимусе из костномозговых предшественников.

Т-лимфоциты составляют около 70% и дифференцируются на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-клетки памяти. Т-киллеры – эффекторные клетки клеточного иммунитета, обеспечивающие трансплантационный и противоопухолевый иммунитет. Т-хелперы обеспечивают влияние на В- и Т-лимфоциты, стимулируя гуморальный и клеточный иммунитет; именно они поражаются при СПИДе вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Т-супрессоры тормозят иммунные реакции. Т-клетки памяти долгое время сохраняют информацию об антигене.

В-лимфоциты составляют около 20% циркулирующих лимфоцитов. Они превращаются в плазмциты и В-клетки памяти. Плазмциты находятся в рыхлой соединительной ткани и вырабатывают антитела, инактивирующие антигены, т.е. обеспечивают гуморальный иммунитет. В-клетки памяти участвуют в иммунном ответе на повторное поступление антигенов.

НК-клетки – это большие гранулированные лимфоциты, «естественные киллеры», лишенные характерных для Т- и В-клеток поверхностных детерминант. Эти клетки составляют около 5–10% всех циркулирующих лимфоцитов. С помощью белка перфорина и протеолитических ферментов гранзимов способны разрушать трансформированные (опухолевые), инфицированные вирусами и чужеродные клетки.

Морфологически разные лимфоциты между собой не различаются; их можно различить только иммуногистохимически.

Моноциты – самые крупные форменные элементы крови (в мазке крови достигают 18–20 мкм). Их количество – 6–8% от всех лейкоцитов. Моноциты имеют крупное, чаще бобовид-

ное ядро и слабобазофильную цитоплазму. В последней содержатся мелкие азурофильные гранулы – лизосомы; хорошо развиты все органеллы. В тканях моноциты превращаются в *макрофаги* рыхлой соединительной ткани и многих органов (клетки Купфера печени, клетки Лангерганса эпидермиса кожи, береговые клетки лимфоузлов, макрофаги селезенки и альвеол легких). Они образуют макрофагическую, или мононуклеарную, фагоцитарную систему организма. Их основной функцией является фагоцитоз бактерий, чужеродных частиц, остатков разрушенных клеток, а также презентация антигенов лимфоцитам и секреция активаторов лимфоцитов – *интерлейкинов*. Они также выделяют ряд защитных факторов, повреждающих вирусы (*интерферон*) и бактерии (*лизоцим*).

Кровяные пластинки (тромбоциты) являются фрагментами цитоплазмы гигантских клеток красного костного мозга – мегакариоцитов. Число тромбоцитов в крови составляет $200\text{--}300 \cdot 10^9/\text{л}$ (в 20 раз меньше, чем эритроцитов), размер – 2–3 мкм. Каждая пластинка состоит из двух частей: грануломера и гиаломера. Гиаломер – прозрачная часть, находится на периферии тромбоцита и состоит из микротрубочек, микрофиламентов и канальцев. Грануломер – интенсивно окрашенная часть, находящаяся в центре и содержащая гранулы, остатки органелл, а также включения гликогена; α -гранулы содержат факторы свертывания крови, а β -гранулы – серотонин, гистамин, адреналин, поглощаемые из плазмы крови. Содержимое гранул выделяется по открытой системе канальцев, связанных с плазмолеммой.

Тромбоциты участвуют в свертывании крови (сначала быстро слипаются и закрывают дефект стенки кровеносного сосуда – *белый тромб*), а затем стимулируют превращение растворимого в плазме крови фибриногена в нерастворимый фибрин, нити которого задерживают эритроциты, и образуется *красный тромб*. В результате кровотечение из поврежденного кровеносного сосуда прекращается.

Продолжительность жизни тромбоцитов – 7–10 дней, они погибают в селезенке.

Лимфа

Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов. *Лимфоплазма* – тканевая жидкость, поступающая под влиянием осмотического и гидростатического давления в лимфатиче-

ские капилляры, где она накапливается и перемещается далее в периферические лимфатические сосуды, лимфатические узлы (здесь она обогащается лимфоцитами), затем в крупные лимфатические сосуды и вливается в венозную кровь. По химическому составу лимфа близка к плазме крови, но содержит меньше белков. Форменные элементы лимфы представлены в основном лимфоцитами (98%), встречаются также моноциты и другие виды лейкоцитов, иногда эритроциты. Состав лимфы постоянно меняется.

Кроветворение

Кроветворение (гемопоз) – процесс образования форменных элементов крови. Различают эмбриональный и постэмбриональный гемопоз.

Эмбриональный гемопоз – процесс образования крови как ткани. Начинается с 3-й недели развития зародыша в мезенхиме желточного мешка (внутри первых кровеносных сосудов), с 5-й недели – в печени, с 8-й недели – в тимусе, с 4–5-го месяца – в селезенке. С 6–7-го месяца эмбриогенеза основным центром кроветворения становится красный костный мозг.

Постэмбриональный гемопоз – восстановление (регенерация) форменных элементов крови. Как известно, ежедневно сотни миллионов форменных элементов крови погибают, а новые образуются только за пределами кровяного русла, в специальных кроветворных органах: *красном костном мозге* (образование всех форменных элементов крови за исключением Т-лимфоцитов + образование предшественников Т-лимфоцитов) – *миелоидное кроветворение и лимфоидной ткани* (образование Т-лимфоцитов и созревание всех лимфоцитов) – *лимфоидное кроветворение*.

Согласно унитарной теории, процесс кроветворения начинается со стволовой кроветворной клетки. Она самоподдерживает популяцию на протяжении всей жизни и полипотентна, т.е. способна дифференцироваться в любые форменные элементы крови. По общепринятой схеме гемопоза различают *шесть уровней (классов) дифференцировки*.

- К первому классу относят *стволовые клетки*;
- ко второму классу – *полустволовые* клетки, способность к дифференцировке у которых сужена (их два типа: клетка-

предшественница миелопоэза и клетка-предшественница лимфопоэза);

- к третьему – *унипотентные* клетки (их 8 разновидностей, каждая из которых дает начало только одному типу форменных элементов крови;
- к четвертому – *бласты* (образуются из полипотентных клеток, соответственно их 8: проэритробласт, три разновидности миелобластов, монобласт, мегакариобласт, Т-и В-лимфобласты);
- к пятому – *дифференцирующиеся и созревающие*, морфологически хорошо различимые клетки;
- к шестому – *зрелые клетки* крови.

Схему кроветворения можно представить в виде дерева, где ствол – стволовая клетка, две большие ветки – полустволовые клетки, от которых отходят соответственно 6 веток и 2 ветки ростков каждого типа форменных элементов крови (эритроцитов, 3 – гранулоцитов, моноцитов, тромбоцитов, Т-и В-лимфоцитов). Образование каждого типа форменных элементов крови соответственно называется *эритропоэз*, *гранулоцитопоэз*, *моноцитопоэз*, *тромбоцитопоэз*, *лимфопоэз*.

Дифференцировка в клетках 5-го класса при *эритропоэзе* заключается в том, что сначала в их цитоплазме увеличивается количество рибосом (*базофильный эритробласт*), затем синтезируется и накапливается все больше гемоглобина (*полихроматофильный эритробласт*), затем рибосомы исчезают, а гемоглобин остается (*оксифильный эритробласт*), который уже не способен к делению. Потом уменьшаются размеры и выталкивается ядро, но сохраняются остатки органелл (*ретикулоцит*) и, наконец, исчезают органеллы и клетка становится *эритроцитом*.

При *гранулоцитопоэзе* развитие идет по схеме: *миелобласт – промиелоцит – миелоцит – метамиелоцит – палочкоядерный и сегментоядерный лейкоцит*. По мере дифференцировки в клетках накапливается специфическая зернистость и изменяется форма ядра: от округлой (промиелоцит), затем бобовидной (метамиелоцит) до палочкоядерной и сегментоядерной в зрелых клетках; теряется способность делиться (начиная с метамиелоцита); уменьшаются размеры.

Тромбоцитопоэз протекает по схеме: *мегакариобласт – промегакариоцит – мегакариоцит – тромбоцит*. При этом сначала резко увеличиваются размеры клеток (полиплоидия), от которых затем отщепляются участки цитоплазмы – *тромбоциты*.

Моноцитопоз протекает по схеме: *монобласт – промоноцит – моноцит*.

Лимфоцитопоз также осуществляется по схеме: *стволовая клетка – полустволовая, предшественница лимфопоэза – унипотентные предшественники В- и Т-лимфоцитов – В- и Т-лимфобласты – В- и Т-пролимфоциты – В- и Т-лимфоциты*.

Лимфопоэз включает два этапа: антигеннезависимую и антигензависимую дифференцировку и созревание В- и Т-лимфоцитов. *Антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка* генетически запрограммированы на образование клеток, способных давать специфический тип иммунного ответа при встрече с конкретным антигеном, благодаря появлению на плазмолемме лимфоцитов особых рецепторов. Она совершается в центральных органах кроветворения и иммуногенеза (костный мозг, тимус) под влиянием специфических факторов, вырабатываемых клетками микроокружения. Причем В-лимфоциты образуются в красном костном мозге, а Т-лимфоциты – в тимусе, из костномозговых предшественников.

Антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов происходят при встрече с антигенами в периферических лимфоидных органах (лимфатические узлы, селезенка). При этом образуются эффекторные клетки и клетки памяти (сохраняющие информацию о действовавшем антигене). Особенностью лимфоцитопоза является способность дифференцированных клеток (Т- и В-лимфоцитов) превращаться в бластные формы. При этом из Т-иммунобластов формируются эффекторные лимфоциты – Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-клетки памяти, а из В-иммунобластов (плазмобластов) – плазмциты и В-клетки памяти.

Только зрелые форменные элементы выходят из красного костного мозга в кровь.

Тема 6. СОБСТВЕННО СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ

Собственно соединительные ткани относятся к тканям внутренней среды. Их делят на *волокнистые соединительные ткани* (рыхлая и плотная) и *соединительные ткани со специальными свойствами*.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань

Рыхлая волокнистая соединительная ткань – «вездесущая» ткань, сопровождающая кровеносные и лимфатические сосуды и образующая строму многих органов. Представлена клетками и межклеточным веществом, которое состоит из основного, аморфного вещества и волокон (коллагеновых, эластических и ретикулиновых). Причем волокна расположены рыхло (отсюда и название этой ткани), основное (аморфное) вещество по объему преобладает над другими компонентами этой ткани, а клетки очень разнообразны. В рыхлой волокнистой соединительной ткани различают до 10 типов клеток.

► **Фибробласты**, их предшественники и производные (дифферон фибробластов) – наиболее многочисленная группа клеток, различных по степени дифференцировки. Дифферон фибробластов включает в себя:

- стволовые клетки;
- клетки-предшественницы, молодые фибробласты;
- зрелые фибробласты (крупные клетки диаметром 40–50 мкм), в них ядра светлые, содержат 1–2 крупных ядрышка, цитоплазма имеет хорошо развитую гранулярную и гладкую эндоплазматическую сеть; границы клеток нечеткие, размытые, поскольку фибробласты секретируют компоненты межклеточного вещества: фибриллярные белки (коллаген, эластин) для образования волокон и компоненты аморфного вещества (гликозаминогликаны и гликопротеины);
- фиброциты (старые фибробласты, «клетки-пенсионеры»); они почти не образуют межклеточное вещество, содержат мало органелл, имеют веретеновидную форму;
- миофибробласты – продуцируют межклеточное вещество и способны к сокращению, так как содержат сократительные актиновые микрофиламенты; эти клетки встречаются в грануляционной ткани ран и участвуют в их контракции;

- фиброкласты – клетки с высокой фагоцитарной активностью; они содержат большое количество лизосом и принимают участие в разрушении межклеточного вещества.

► **Макрофаги** происходят из моноцитов крови. Это блуждающие, активно фагоцитирующие клетки. Их границы всегда четко очерчены, а края неровные. Образуют глубокие складки и длинные микроворсы, с помощью которых они захватывают инородные частицы. Цитоплазма базофильна, богата оргanelлами, особенно лизосомами, фагосомами и пиноцитозными пузырьками. Макрофаги фагоцитируют обломки клеток и тканевого матрикса, старые и дефектные клетки, инородные частицы и бактерии. Они также секретируют в межклеточное вещество биологически активные вещества и ферменты (интерферон, лизоцим, пирогены, протеазы, кислые гидролазы и др.), чем обеспечиваются их разнообразные защитные функции; вырабатывают медиаторы – цитокины, интерлейкин I, активирующие лимфоциты. Участвуют в иммунных реакциях: захватывают, разрушают и презентируют антигены лимфоцитам.

► **Плазматические клетки (плазмоциты)** имеют размер от 7 до 15 мкм. Форма клеток овальная. Ядра расположены эксцентрично; крупные глыбки гетерохроматина (часто треугольной формы) расположены радиально, как спицы в колесе. Цитоплазма резко базофильна, содержит хорошо развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, в которой синтезируются белки (иммуноглобулины – антитела) на экспорт. Базофилии лишена только небольшая светлая зона около ядра – «светлый дворик», где расположен комплекс Гольджи. Плазмоциты происходят из В-лимфоцитов и обеспечивают гуморальный иммунитет.

► **Тканевые базофилы (тучные клетки)** морфологически и функционально сходны с базофилами крови, также происходят из предшественников в костном мозге, но окончательно созревают в соединительной ткани. В их цитоплазме находятся крупные базофильные, метакроматические гранулы (модифицированные лизосомы), содержащие гепарин, гистамин, кислые гидролазы, дипептидазу, факторы хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов. При *дегрануляции* (выбросе гранул) гистамин расширяет кровеносные капилляры и увеличивает их проницаемость, стимулирует воспалительные и аллергические процессы. Гепарин уменьшает свертываемость крови. Активация и дегрануляция тучных клеток, как и базофилов крови,

опосредована иммуноглобулинами E (IgE), связанными с рецепторами цитолеммы тучных клеток.

► **Адиipoциты (жировые клетки)** имеют шаровидную форму (диаметр до 120 мкм), и содержат одну большую каплю жира, занимающую всю центральную часть клетки (однокамерный адипоцит). При этом ядро и органеллы оттесняются на периферию к клеточной оболочке, а ядро уплощается. Капля жира видна только на гистохимических препаратах (окрашенных срезах свежемороженой ткани на выявление липидов). При изготовлении обычного гистологического препарата жир растворяется в спиртах и ксилолах, и на срезе адипоциты выглядят пустыми, имеют перстневидную форму (ободок цитоплазмы при окраске гематоксилином и эозином выглядит как «розовое колечко», а ядро как «синий камешек»).

► **Пигментные клетки – меланоциты**, отростчатые клетки, способные синтезировать пигмент меланин, который накапливается в цитоплазме в окруженных мембраной гранулах – меланосомах. Имеются также клетки (меланофоры), не синтезирующие, но фагоцитирующие, накапливающие меланин. Этот пигмент поглощает ультрафиолет и защищает клетки и ткани от его губительного действия.

► **Адвентициальные клетки** – малодифференцированные, полипотентные клетки, лежащие вдоль кровеносных сосудов. Они имеют веретеновидную форму и способны давать начало многим другим типам клеток.

► **Перициты** – овальные клетки с длинными отростками, которые окружают кровеносные капилляры. Встраиваясь в базальную мембрану эндотелиальных клеток, они способны набухать, сокращаться и суживать просвет кровеносных капилляров, регулируя в них кровоток.

► **Лейкоциты** – мигрирующие клетки, пришедшие в рыхлую соединительную ткань из крови для выполнения своих функций.

Межклеточное вещество состоит из основного, аморфного вещества и расположенных в нем волокон – коллагеновых, эластических и ретикулиновых.

Коллагеновые волокна в рыхлой волокнистой соединительной ткани располагаются в различных направлениях в виде толстых извитых пучков толщиной 1–10 мкм. Они придают прочность соединительной ткани. В строении этих волокон выделяют несколько стадий их образования и уровней организации.

► Молекулярный, внутриклеточный уровень, когда в гранулярной цитоплазматической сети фибробластов синтезируются полипептидные цепи. Далее в комплексе Гольджи осуществляется гидроксилирование и гликозилирование полипептидов, в результате чего по 3 такие цепи скручиваются в тройную спираль, упаковываются и выделяются путем экзоцитоза в межклеточную среду в виде молекул *проколлагена*.

► Надмолекулярный, внеклеточный уровень, когда от молекул проколлагена отщепляются концевые пептиды и образуются молекулы *тропоколлагена* длиной 280 нм и толщиной 1,4 нм, которые связываются своими концами, образуя белковые нити – *протофибриллы*.

► Фибриллярный уровень, когда 5–6 протофибрилл скрепляются между собой боковыми связями, скручиваются и образуют *коллагеновые фибриллы* толщиной 20–200 нм. При этом протофибриллы располагаются ступенчато, со смещением и частичным перекрытием. Это обуславливает образование чередующихся лакунарных и перекрывающихся участков, что обеспечивает поперечную исчерченность фибрилл с периодическим чередованием темных и светлых участков с шагом 64 нм.

► Волоконный уровень, когда фибриллы склеиваются между собой с помощью гликопротеинов в *коллагеновые волокна* и *пучки* (толщиной 1–10 мкм).

Эластические волокна – более тонкие, ветвящиеся, анастомозирующие друг с другом, не образуют пучков. Состоят из двух белков – эластина и фибриллина, секретируемых фибробластами. *Эластин* – глобулярный белок, молекулы которого образуют цепочки – эластиновые протофибриллы. Они связываются между собой поперечными мостиками, образуя упругую резиноподобную сеть, расположенную в центре эластического волокна и видимую под электронным микроскопом как гомогенный, аморфный компонент. По периферии зрелых эластических волокон расположены *эластические микрофибриллы* (10–12 нм), состоящие из белка фибриллина (фибриллярный компонент). Эти волокна обеспечивают эластичность соединительной ткани.

Ретикулиновые волокна состоят из коллагена типа III, содержат повышенное количество углеводов и липидов. Вследствие сродства к солям серебра эти волокна известны также как *аргирофильные*. Они отличаются от коллагеновых волокон меньшей толщиной, способностью ветвиться и анастомозировать.

Основное, аморфное вещество имеет желеобразную консистенцию и по строению напоминает губку. В его состав входят *гликозаминогликаны* (хондроитин сульфат, кератин сульфат, гиалуроновая кислота), *протеогликаны* (состоят из стержневого белка, связанного с нитевидными молекулами гликозаминогликанов, образуя структуру, напоминающую ершик для мытья пробирок) и *гликопротеины* (в них преобладают белки, связанные с разветвленными углеводами; играют важную роль в клеточной адгезии). Кроме того, в состав основного вещества входят липиды, альбумины и глобулины крови, минеральные вещества (соли натрия, калия, кальция и др.).

Основное вещество обеспечивает транспорт веществ и тканевой жидкости между клетками и кровью; выполняет механическую (связывание клеток и волокон, адгезия клеток и др.), опорную и защитную функции.

Плотная волокнистая соединительная ткань

Плотная волокнистая соединительная ткань содержит большое количество плотно расположенных волокон (чаще коллагеновых), незначительное количество клеток (преимущественно фиброцитов, сухожильных клеток) и основного вещества между ними. Ее подразделяют на **плотную неоформленную соединительную ткань** (локализуется в дерме кожи и характеризуется расположением волокон во всех трех направлениях) и **плотную оформленную соединительную ткань** (встречается в сухожилиях, связках, апоневрозах, фиброзных мембранах, капсулах и характеризуется параллельным расположением волокон).

Сухожилие состоит из толстых, плотно лежащих параллельных пучков коллагеновых волокон, разделенных фиброцитами (сухожильными клетками), небольшим количеством фибробластов и основного вещества. Каждый пучок коллагеновых волокон называется *пучком 1-го порядка*. Несколько пучков 1-го порядка, окруженных тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани (эндотеноний, эндотендиний), составляют пучки 2-го порядка. Из пучков 2-го порядка слагаются пучки 3-го порядка, разделенные более толстыми прослойками рыхлой соединительной ткани (перитеноний, перитендиний). В крупных сухожилиях могут быть и пучки 4-го порядка, окруженные эпитеением (эпитеنديем). В пе-

ритенонии и эндотенонии проходят кровеносные сосуды и нервы. Сухожилие – первый орган, который изучается в разделе общей гистологии.

Соединительные ткани со специальными свойствами

Соединительные ткани со специальными свойствами характеризуются преобладанием клеток одного типа, с которыми обычно связано название данных разновидностей соединительной ткани. К ним относятся следующие.

► **Ретикулярная ткань** – располагается в кроветворных органах (лимфатические узлы, селезенка, костный мозг, миндалины). Состоит из звездчатых ретикулярных клеток, связанных друг с другом отростками, и ретикулярных волокон, которые являются производными ретикулярных клеток. По химическому составу они близки к коллагеновым волокнам, но отличаются меньшей толщиной, ветвистостью и наличием анастомозов. Ретикулярные волокна и клетки образуют рыхлую сеть (ретикулум). Она образует строму кроветворных органов и создает микроокружение для развивающихся в них клеток крови.

► **Жировая ткань** – это скопления жировых клеток. Различают две разновидности жировой ткани: белую и бурую.

Белая жировая ткань широко распространена в организме человека и располагается под кожей (подкожная жировая клетчатка), в сальнике, вокруг почек и т.д. Эта жировая ткань делится прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани на дольки. Жировые клетки (однокамерные адипоциты) внутри долек близко прилегают друг к другу. Они имеют шаровидную форму и содержат одну большую каплю жира, занимающую всю центральную часть клетки и окруженную тонким цитоплазматическим ободком, в котором лежат уплощенное ядро и органеллы. Адипоциты синтезируют и накапливают нейтральные липиды (триглицериды), которые могут расщепляться липазой, активирующейся при стимуляции адипоцитов симпатической нервной системой и некоторыми гормонами. Функции: трофическая (запас питательных веществ); терморегуляция; депо эндогенной воды; механическая защита. Адипоциты секретируют белковый гормон *лептин*, который, действуя на ги-

поталамус, снижает потребление пищи и увеличивает расход энергии. Это препятствует накоплению жира.

Бурая жирная ткань обнаружена у новорожденных детей и у некоторых животных на шее, около лопаток, за грудиной, вдоль позвоночника, под кожей и между мышцами, около почек. Она состоит из жировых клеток – многокамерных адипоцитов, густо оплетенных кровеносными капиллярами. В цитоплазме клеток жировые включения располагаются в виде мелких капель, между которыми находится большое количество митохондрий, цитохромы которых и придают клеткам бурый цвет. В адипоцитах окисляются жиры, а образующаяся при этом энергия не запасается в макроэргических связях АТФ, а рассеивается в виде тепла, согревая протекающую через нее кровь. Эта ткань принимает участие в процессах теплопродукции (согревает новорожденных детей и зимнеящих животных).

► **Слизистая ткань** встречается только в эмбриогенезе в пупочном канатике плода. Она построена из фибробластоподобных клеток и межклеточного вещества, которое состоит из желеобразного основного вещества (вартонов студень) и тонких коллагеновых волокон. Защищает кровеносные сосуды пуповины от сдавливания при ее изгибах.

► **Пигментная ткань** – соединительная ткань, содержащая большое количество пигментных клеток – меланоцитов, синтезирующих пигмент *меланин*. Она находится в сосудистой оболочке и радужке глаза, родимых пятнах, в сосочковом слое дермы вокруг сосков молочных желез, в мошонке, около анального отверстия.

Тема 7. СКЕЛЕТНЫЕ СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ

К скелетным тканям относят *хрящевые* и *костные ткани*. Они выполняют опорную, защитную (механическую) функции и принимают участие в водно-солевом обмене.

Хрящевые ткани

В хрящевой ткани содержится около 70–80% воды, 10–15% органических веществ и 4–7% солей. Собственно хрящевая ткань не имеет кровеносных сосудов, а питательные вещества и кислород диффундируют из сосудов окружающей ее надхрящницы (или из синовиальной жидкости – для суставного хряща). Все хрящевые ткани состоят из *хрящевых клеток* и *межклеточного вещества*.

Хрящевые клетки подразделяются следующим образом.

► Хондробласты – молодые клетки, располагающиеся в глубоких слоях надхрящницы. Они мелкие, уплощенные, их цитоплазма имеет хорошо развитую гранулярную и агранулярную эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи. Они способны к пролиферации и синтезу межклеточного вещества хряща, в котором сами себя замуровывают. При их участии происходит *периферический рост хряща и восстановление хряща после повреждения*. Хондробласты в процессе развития хряща превращаются в хондроциты.

► Хондроциты – основной вид клеток хрящевой ткани. Они имеют округлую форму и располагаются в межклеточном веществе в особых полостях (лакунах) в одиночку или группами. Группы клеток, лежащие в общей полости, называются *изогенными* (они происходят путем деления одной клетки). За счет увеличения численности этих клеток осуществляется *внутренний (интерстициальный) рост хрящевой ткани*.

Межклеточное вещество хрящевой ткани состоит из большого количества *основного, аморфного вещества* (белки, липиды, гликозаминогликаны и протеогликаны) и *волокон* – коллагеновых и эластических. Межклеточное вещество обладает высокой гидрофильностью, способностью связывать воду, что обуславливает его *высокий тургор (плотность)* и способствует диффузии через него питательных веществ, воды, солей и метаболитов.

В связи со структурно-функциональными особенностями строения межклеточного вещества различают три вида хрящевой ткани (гиалиновая, эластичная, волокнистая).

Гиалиновая ткань (от греч. *hialos* – стекловидный; в связи с прозрачностью и голубовато-белым цветом) у взрослых встречается в местах соединения ребер с грудиной, в гортани, в воздухоносных путях, на суставных поверхностях костей. В эмбриогенезе из нее построена хрящевая модель скелета.

Гиалиновый хрящ покрыт *надхрящницей*. В ней выделяют два слоя: наружный, состоящий из волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами, и внутренний, преимущественно клеточный, содержащий стволовые клетки и хондробласты. Под надхрящницей в поверхностном слое хряща располагаются веретеновидной формы молодые хондроциты – *зона молодого хряща*. В более глубоких слоях хондроциты приобретают округлую форму и после деления не расходятся, а лежат компактно, образуя так называемые изогенные группы (состоят из 2–8 хондроцитов), окруженные капсулой. Между изогенными группами хондроцитов располагается межклеточное вещество, состоящее из основного, аморфного вещества и волокон (коллагеновых, имеющих разную направленность).

По мере старения организма в гиалиновом хряще появляются отложения солей кальция (обызвествление, «омеление хряща»), в него прорастают кровеносные сосуды, вследствие чего хрящ становится мутным, непрозрачным, приобретает твердость и ломкость.

Эластическая хрящевая ткань располагается в ушной раковине, рожковидных и клиновидных хрящах гортани, надгортаннике; имеет желтоватый цвет, непрозрачная.

По общему плану строения эластический хрящ сходен с гиалиновым. Снаружи он покрыт *надхрящницей*. Под надхрящницей поодиночке располагаются молодые *хондроциты* – *зона молодого хряща*, а в глубине – *зона зрелого хряща*, где хондроциты образуют изогенные группы. Между изогенными группами хондроцитов располагается межклеточное вещество, состоящее из основного (аморфного) вещества и волокон (преимущественно эластических). В отличие от гиалинового хряща омеления эластического хряща никогда не происходит.

Волокнистая хрящевая ткань встречается в межпозвоночных дисках и в местах прикрепления сухожилий и связок к костям, покрытым гиалиновым хрящом. При этом постепенно пучки коллагеновых волокон разрыхляются, а фиброциты за-

меняются цепочками хондроцитов. Затем волокнистый хрящ постепенно переходит в гиалиновый и костную ткань.

Развивается хрящевая ткань в эмбриогенезе из мезенхимы склеротомов сомитов, а при регенерации хряща у взрослых – из хондробластов надхрящницы.

Костные ткани

Костные ткани – специализированный вид соединительной ткани с высокой минерализацией межклеточного вещества (костная ткань на 73% состоит из солей кальция и фосфора). Из этих тканей построены кости скелета, выполняющего опорную функцию. Кости защищают головной и спинной мозг (кости черепа и позвоночника) и внутренние органы (ребра, тазовые кости). Костные ткани состоят из *клеток* и *межклеточного вещества*.

Клетки и межклеточное вещество

Выделяют следующие **клетки** костной ткани.

► **Остеоциты** – преобладающие по количеству клетки костной ткани, утратившие способность к делению. Они имеют отростчатую форму, бедны органеллами. Располагаются в костных полостях, или лакунах, которые повторяют контуры остеоцита. Отростки остеоцита находятся в костных канальцах, по ним происходит диффузия питательных веществ и кислорода из крови вглубь костной ткани.

► **Остеобласты** – молодые клетки, создающие костную ткань. В кости они встречаются в глубоких слоях надкостницы, в местах образования и регенерации костной ткани. В их цитоплазме хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии и комплекс Гольджи для образования межклеточного вещества.

► **Остеокласты** – симпласты, способные разрушать обызвествленный хрящ и кость. Они образуются из моноцитов крови, имеют крупные размеры (до 90 мкм), содержат до нескольких десятков ядер. Цитоплазма слабобазофильна, богата митохондриями и лизосомами. Для разрушения костной ткани они выделяют угольную кислоту (для растворения солей) и ферменты лизосом (для разрушения органических веществ кости).

Межклеточное вещество состоит из *основного вещества* (оссеомукоид), пропитанного солями кальция и фосфора (фос-

фат кальция, кристаллы гидроксиапатита) и *коллагеновых волокон*, образующих небольшие пучки, причем кристаллы гидроксиапатита лежат упорядоченно, вдоль волокон.

В зависимости от расположения коллагеновых волокон в межклеточном веществе костные ткани подразделяют следующим образом.

▶ Ретикулофиброзная костная ткань – коллагеновые волокна имеют *беспорядочное* расположение. Такая ткань встречается в эмбриогенезе. У взрослых ее можно обнаружить в области черепных швов и в местах прикрепления сухожилий к костям.

▶ Пластинчатая костная ткань – наиболее распространенная разновидность костной ткани во взрослом организме. Она состоит из *костных пластинок*, образованных остеócитами и минерализованным аморфным веществом с коллагеновыми волокнами, расположенными внутри каждой пластинки *параллельно*. В соседних пластинках волокна обычно имеют другое направление, благодаря чему достигается большая прочность пластинчатой костной ткани. Из этой ткани построены компактное и губчатое вещество большинства плоских и трубчатых костей скелета.

Кость как орган

Трубчатая кость состоит из *эпифизов* и *диафиза*. Снаружи диафиз покрыт *надкостницей*, или *периостом*. В надкостнице различают два слоя: наружный (волокнистый) – образован в основном волокнистой соединительной тканью, и внутренний (клеточный) – содержит стволовые клетки и остеобласты. Из надкостницы через *прободающие каналы* проходят сосуды и нервы, питающие кость. Надкостница связывает кость с окружающими тканями и принимает участие в ее питании, развитии, росте и регенерации. Компактное вещество, образующее диафиз кости, состоит из костных пластинок, которые формируют три слоя.

▶ Наружный слой обших пластинок; в нем пластинки образуют 2–3 слоя, идущих вокруг диафиза.

▶ Средний (остеонный) слой образован концентрически наложенными вокруг сосудов костными пластинками. Такие структуры называются *остеонами* (*заверсовы системы*), а концентрические пластинки, их образующие, – *остеонными пластинками*. Между пластинками в лакунах располагаются тела остеócитов, а их отростки идут поперек пластинок, связа-

ны между собой и располагаются в костных канальцах. Остеоны можно представить как систему вставленных друг в друга полых цилиндров, а остециты с отростками выглядят в них «как паучки с тонкими лапками». Остеоны являются функционально-структурной единицей компактного вещества трубчатой кости. Каждый остеон ограничен от соседних так называемой *спайной линией*. В центральном канале остеона (гаверсовом канале) проходят кровеносные сосуды с сопровождающей их соединительной тканью.

Все остеоны в основном расположены вдоль длинной оси кости. Каналы остеонов анастомозируют друг с другом. Сосуды, расположенные в каналах остеонов, сообщаются друг с другом, с сосудами надкостницы и костного мозга. Все пространство между остеонами заполняют *вставочные пластинки* (остатки старых разрушенных остеонов).

► Внутренний слой общих пластинок – 2–3 слоя пластинок, граничащих с эндостом и костномозговой полостью.

Изнутри компактное вещество диафиза покрыто *эндостом*, содержащим, как и периост, стволовые клетки и остеобласты.

Остеогенез

Различают прямой и непрямой остеогенез.

Прямой остеогенез – развитие кости из мезенхимы. Этим способом развивается ретикулофиброзная костная ткань. Данный процесс наблюдается в основном в эмбриогенезе и протекает в четыре стадии:

- образование остеогенного островка – происходит очаговое размножение мезенхимных клеток и формирование в этом очаге сосудов (васкуляризация);

- остеоидная стадия – мезенхимные клетки превращаются в остеобласты, располагающиеся снаружи островка. Остеобласты образуют межклеточное вещество, в которое сами себя замуровывают и остаются в центре островка, превращаясь в *остеоциты*. Снаружи образуются новые остеобласты. Формируются костные балки;

- стадия минерализации остеоида – в эту стадию межклеточное вещество пропитывается солями кальция (кальцификация);

- стадия перестройки грубоволокнистой костной ткани в пластинчатую, когда грубоволокнистая костная ткань разрушается остеокластами и на ее месте с помощью остеобластов образуются костные пластинки и остеоны.

Непрямой остеогенез – развитие кости из хрящевой модели. На 2-м месяце эмбриогенеза в местах будущих трубчатых костей из мезенхимы склеротомов сомитов образуются хрящевые зачатки (гиалиновый хрящ, покрытый надхрящницей, который очень быстро принимает форму будущей кости). Затем в области диафиза надхрящница замещается надкостницей, питание хряща нарушается, он погибает, разрушается остеокластами и замещается грубоволокнистой костной тканью – *костной манжеткой*. Затем внутрь хряща прорастают кровеносные сосуды, хрящ разрушается и замещается костной тканью.

В центре эпифизов еще сохраняется нормальный гиалиновый хрящ (*зона интактного хряща*), однако ближе к диафизу хондроциты выстраиваются в колонки (*зона столбчатого хряща*), затем набухают (*зона пузырьчатого хряща*) и разрушаются с помощью остеокластов (*зона резорбции хряща*).

Позднее *точки окостенения* появляются в эпифизах. Эти две зоны окостенения сближаются, а между ними еще сохраняется *метафизарная хрящевая пластинка роста*, за счет которой длительно (до 18–20 лет) продолжается рост костей в длину. Затем хрящевая пластинка истончается, замещается костной тканью и исчезает; соответственно рост кости в длину прекращается.

Регенерация костной ткани (после переломов) осуществляется за счет надкостницы. Сначала образуется ретикулофиброзная костная ткань (костная мозоль), которая заполняет дефект кости. Затем она замещается пластинчатой костной тканью.

Обновление костной ткани достигает 8% в год. Включает в себя *резорбцию* (*разрушение*) кости остеокластами и *новообразование* кости остеобластами. С возрастом (старше 35 лет), особенно у женщин, процессы резорбции начинают преобладать и развивается *остеопороз*.

Кости быстро перестраиваются при изменении физических нагрузок.

Факторы, влияющие на состояние костей: витамины (С, D, А) и гормоны. Так, кальцитонин (гормон щитовидной железы) усиливает отложение кальция в костях, паратгормон (гормон паращитовидной железы) наоборот, ослабляет; соматотропный гормон гипофиза стимулирует размножение хондробластов метафизарной пластинки роста трубчатых костей, усиливая рост костей в длину.

Тема 8. МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

Мышечные ткани – это специализированные ткани, которые обеспечивают движение (перемещение в пространстве) организма в целом, его частей и внутренних органов. Сокращение мышечных клеток или волокон осуществляется с помощью миофиламентов и специальных органелл (миофибрилл) и является результатом взаимодействия молекул сократительных белков.

Согласно морфофункциональной классификации мышечные ткани подразделяются на две группы:

- *гладкая* (неисчерченная) мышечная ткань, состоящая из клеток, которые постоянно содержат только актиновые миофиламенты и не имеют поперечной исчерченности;

- *поперечно-полосатая* (исчерченная) мышечная ткань, которая постоянно содержит комплексы актиновых и миозиновых миофиламентов (миофибриллы) и имеет поперечную исчерченность. В свою очередь, она подразделяется на *скелетную и сердечную*.

Согласно генетической классификации (по происхождению) выделяют четыре типа мышечных тканей:

- мезенхимные (развиваются из мезенхимы, находятся во внутренних органах и сосудах);

- нейральные (развиваются из нервной трубки, к ним принадлежат только гладкие миоциты мышц радужной оболочки глаза);

- соматические (развиваются из миотомов сомитов мезодермы и образуют скелетную мышечную ткань);

- целомические (развиваются из висцерального листка спланхнотома и образуют сердечную мышечную ткань). Первые два типа относятся к гладким мышечным тканям, два последних – к поперечно-полосатым.

Гладкая мышечная ткань

Гладкая мышечная ткань располагается в стенке трубчатых органов (кишечник, мочеточник, мочевого пузыря, кровеносные сосуды), а также в радужке и цилиарном теле глаза и мышцах, поднимающих волосы. Состоит из клеток – *гладких миоцитов*. Это клетки веретеновидной формы, длиной

20–500 мкм, с центрально расположенным ядром. Снаружи плазмолемму покрывает тонкая базальная мембрана и окружает тонкий слой рыхлой соединительной ткани с мелкими кровеносными сосудами и нервными волокнами. Органеллы общего значения (комплекс Гольджи, митохондрии, свободные рибосомы, эндоплазматическая сеть) локализуются в основном около полюсов ядра. Эндоплазматическая сеть участвует в синтезе компонентов межклеточного вещества (базальная мембрана, волокна, аморфное вещество), окружающего миоциты.

В цитоплазме миоцитов выявляются тонкие нити – *миофиламенты*, состоящие из белка *актина*. Они прикрепляются к плотным тельцам (в цитоплазме) и плотным пластинкам (на плазмолемме), состоящим из белка *актинина*. При изменении мембранного потенциала (возбуждении) миоцитов поступающие из депо (цистерны гладкой эндоплазматической сети и кавеолы – пузырьки под плазмолеммой) ионы кальция активируют сборку *миозиновых* (более толстых) нитей и их взаимодействие с *актиновыми*. По мере образования актин-миозиновых мостиков происходит смещение актиновых миофиламентов навстречу друг другу, тяга передается на плазмолемму и клетка укорачивается. При уменьшении содержания кальция миозин теряет сродство к актину. В результате начинается расслабление, удлинение миоцита и разборка миозиновых филаментов.

Иннервация гладкой мышечной ткани осуществляется вегетативной нервной системой – симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, окончания которых формируют варикозные расширения между гладкими миоцитами. Клетки контактируют друг с другом с помощью нексусов, которые способствуют проведению от клетки к клетке возбуждения, охватывающего сразу группу миоцитов. Следовательно, гладкие миоциты функционируют не изолированно, а клеточными пластами. Сокращение гладкомышечных клеток медленное, тоническое.

При повышенной функциональной нагрузке гладкие миоциты гипертрофируются. Например, в матке во время беременности размеры миоцитов увеличиваются в десятки раз. При повреждении сохранившиеся гладкомышечные клетки способны к размножению, в результате гладкая мышечная ткань может восстанавливаться.

Поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань

Поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань образует скелетные мышцы двигательного аппарата (у человека их около 600 и они составляют до 40% массы тела). Структурным компонентом этой ткани являются *миосимпласты* и *миосателлитоциты*, вместе образующие мышечные волокна. Они развиваются из мезенхимы миотомов сомитов мезодермы. *Мышечное волокно* имеет форму цилиндра, толщиной 20–100 мкм; его длина достигает многих сантиметров и часто равна длине мышцы. Оболочку волокна называют *сарколеммой* (от греч. *sarcos* – мясо). Она двухслойна: внешний слой образован базальной мембраной, ретикулярными и тонкими коллагеновыми волокнами и входит в состав опорного аппарата, а внутренний слой является плазмолеммой симпласта и участвует в проведении нервных импульсов. Между базальной мембраной и плазмолеммой располагаются *миосателлитоциты* – небольшие, малодифференцированные клетки с одним ядром. Под плазмолеммой миосимпласта располагаются палочковидные ядра, количество которых может достигать нескольких десятков тысяч.

Цитоплазма симпласта (*саркоплазма*) содержит органеллы и включения; 70% объема мышечного волокна занимают органеллы специального значения – *миофибриллы*. Это белковые нити, расположенные вдоль волокна. Длина их совпадает с длиной мышечного волокна, толщина всего 1,5 мкм. Миофибриллы состоят из темных и светлых участков – *дисков*. Темные и светлые диски всех миофибрилл одного волокна располагаются на одном уровне, образуя поперечную исчерченность, и поэтому мышечное волокно называется *поперечно-полосатым*. Темные диски в поляризованном свете имеют двойное лучепреломление и называются *анизотропными* или *A-дисками*; светлые диски не имеют двойного лучепреломления и называются *изотропными* или *I-дисками*.

Разная светопреломляющая способность дисков обусловлена их различным строением. Светлые диски однородны по составу: образованы только параллельно лежащими тонкими (5 нм) нитями – *актиновыми миофиламентами*, состоящими преимущественно из белка актина, а также тропонина и тропомиозина. Темные (A) диски неоднородны: образованы как толстыми (10–12 нм) *миозиновыми миофиламентами*, состоящими из белка миозина, так и частично проникающими между

ними тонкими актиновыми миофиламентами. В середине каждого I-диска проходит тонкая темная линия, которая называется *Z-линией* или *телофрагмой*. К ней прикрепляется один конец актиновых нитей. Участок миофибриллы между двумя телофрагмами называется *саркомером*. Саркомер – функционально-структурная единица миофибриллы. Длина саркомера – 2–3 мкм. В центре темного А-диска можно выделить светлую полосу, или зону Н, содержащую только толстые нити. В середине ее выделяется тонкая темная линия М, или мезофрагма. Таким образом, каждый саркомер содержит один А-диск и две половины I-диска.

Каждая миофибрилла окружена повторяющимися по длине элементами гладкой эндоплазматической, *саркоплазматической сети*. Они представлены продольно расположенными *L-трубочками*, которые в центральной части образуют многочисленные анастомозы в виде сети, а на концах – расширения, *терминальные цистерны*, служащие для депонирования ионов кальция. Терминальные цистерны заканчиваются на границе А- и I-дисков. Между двумя соседними терминальными цистернами находится *T-трубочка*. Т-трубочки – впячивания плазмолеммы мышечного волокна, расположенные перпендикулярно к миофибриллам. Одна Т-трубочка, контактируя с двумя соседними терминальными цистернами, образует так называемую *триаду*.

Механизм мышечного сокращения. Возбуждение двигательных нейронов передается на мышцу через нейромышечный синапс и вызывает локальную деполяризацию плазмолеммы мышечного волокна, которая является постсинаптической мембраной. Возникающий при этом потенциал действия распространяется от плазмолеммы по Т-трубочкам до триад и достигает цистерн саркоплазматической сети, расположенных вокруг миофибрилл. Открываются кальциевые каналы и из саркоплазматической сети выходят ионы кальция. Они связываются с тропонином тонких миофиламентов. При этом происходят конформационные изменения тропомиозина, активные центры на актиновых филаментах открываются. В результате головки миозина связываются с центрами актина, распадается АТФ и высвобождается энергия, необходимая для конформационных изменений головок миозина, тянущих актиновые нити, которые начинают скользить между миозиновыми. Эти циклы очень быстро повторяются (до 300 раз за одно сокращение мышцы), и тонкие нити продвигаются к центру саркомера. Они

тянут за собой Z-линии, которые прошивают все миофибриллы и прикрепляются к сарколемме. Поскольку одновременно в процесс сокращения вовлекаются все саркомеры мышечного волокна, оно укорачивается. При одновременном сокращении многих мышечных волокон укорачивается и вся мышца.

При отсутствии нервного импульса кальций откачивается назад в цистерны саркоплазматической сети, активные центры закрываются, АТФ связывается с головками миозина и они теряют свою связь с актином. В результате происходит расслабление, удлинение саркомеров и мышечных волокон. АТФ образуется в митохондриях, а также в результате анаэробного гликолиза гликогена, который присутствует в мышечных волокнах в виде включений. Для синтеза АТФ при длительной работе мышцы необходим кислород, который запасается белком-пигментом *миоглобином*.

По скорости сокращения, его характеру и типу окислительного обмена различают два основных типа мышечных волокон. **Красные мышечные волокна** небольшого диаметра, окружены множеством кровеносных капилляров, в саркоплазме содержат много миоглобина, митохондрий с высокой активностью окислительных ферментов, мало миофибрилл. Они работают медленно, но долго не утомляются. **Белые мышечные волокна** имеют больший диаметр, много миофибрилл и гликогена, но меньше митохондрий. При этом необходимая для мышечного сокращения энергия образуется в процессе гликолиза. Белые мышечные волокна быстро и сильно сокращаются, но быстро утомляются. Волокна промежуточного типа занимают среднее положение между первыми двумя.

Мышца как орган состоит из пучков мышечных волокон. Отдельное мышечное волокно окружено тонкой прослойкой рыхлой волокнистой соединительной ткани, называемой *эндомизием*. Несколько волокон образуют пучки, окруженные более толстой прослойкой рыхлой соединительной ткани – *перимизием*. В эндо- и перимизии находятся сосуды и нервы, обеспечивающие питание и регуляцию мышцы. Снаружи она окружена *эпимизием* – фасцией, образованной плотной соединительной тканью. Концы мышцы переходят в сухожилие.

Иннервируются мышцы эфферентными и афферентными волокнами соматической нервной системы. Скелетные мышечные волокна не анастомозируют, каждое мышечное волокно иннервируется самостоятельно.

Скелетная мышечная ткань характеризуется хорошей способностью к внутриклеточной физиологической регенерации, что проявляется функциональной гипертрофией мышц при длительных физических нагрузках. После повреждения мышечное волокно восстанавливается за счет миосателлитоцитов, способных к митотическому делению.

Сердечная мышечная ткань

Сердечная мышечная ткань, как и скелетная, является поперечно-полосатой, так как содержит миофибриллы, состоящие из темных и светлых дисков. Она образована клетками – *кардиомиоцитами*, связанными между собой *вставочными дисками* с десмосомами. При этом формируются цепочки кардиомиоцитов – *функциональные мышечные волокна*, которые анастомозируют между собой (переходят одно в другое), образуя сеть.

Кардиомиоциты содержат меньше миофибрилл, чем скелетные мышечные волокна, но очень много митохондрий, поэтому сокращаются с меньшей силой, но долго не утомляются.

К регенерации на клеточном уровне кардиомиоциты не способны, поскольку в этой ткани нет стволовых, камбиальных, резервных клеток. Поэтому после гибели (например, при инфаркте миокарда) сердечная мышечная ткань не восстанавливается, а замещается плотной соединительной (образуется рубец). Однако сохранившиеся кардиомиоциты могут частично брать на себя функции погибших. При этом они увеличиваются в размерах и в них возрастает количество органелл (регенерация на субклеточном уровне).

Иннервируется сердечная мышечная ткань вегетативной нервной системой. В сердце имеются интрамуральные нервные сплетения, которые регулируют работу проводящей системы сердца.

Тема 9. НЕРВНАЯ ТКАНЬ, НЕЙРОНЫ И НЕЙРОГЛИЯ

Нервная ткань – это основная ткань, образующая нервную систему. Она состоит из **нейронов**, которые выполняют основные, специфические функции, и **нейроглии**, выполняющей вспомогательные функции.

Нейроны

Нейроны (нейроциты) способны воспринимать, анализировать раздражение, приходить в состояние возбуждения, генерировать нервные импульсы и передавать их другим нейронам либо рабочим органам. Число нейронов в нервной ткани человека достигает триллиона (10^{12}).

Как и другие клетки, нейроны состоят из цитоплазмы и ядра. В нейроне выделяют *перикарион*, или *тело клетки* (часть цитоплазмы вокруг ядра), *отростки* и *нервные окончания* (концевые ветвления). Размеры перикарионов варьируют от 4 мкм у клеток-зерен мозжечка до 130 мкм у ганглиозных нейронов коры головного мозга. Длина отростков может превышать 1 м (например, отростки мотонейронов спинного мозга достигают кончиков пальцев рук или ног).

Отростки нейронов подразделяются на два вида: *аксон* (*нейрит*) и *дендриты*. Аксон в нервной клетке всегда один, он отводит нервный импульс от тела нейрона и передает его на другие нейроны или клетки рабочих органов (мышцы, железы). Дендритов (от греч. *dendron* – дерево) в нервной клетке один или несколько, они приносят импульсы к телу нейрона. Дендриты в тысячи раз увеличивают рецепторную, воспринимающую поверхность нейрона.

Нейрон является структурно-функциональной единицей нервной ткани. Он с помощью своих отростков взаимодействует с другими нейронами, образуя **рефлекторные дуги** – нейронные цепи, из которых построена нервная система.

В организме человека нервный импульс обычно передается от одного нейрона к другому либо на рабочий орган непосредственно, а через химический посредник – **медиатор**.

Классификация. Нейроны классифицируют по трем основным группам признаков: морфологическим, функциональным и биохимическим.

► Морфологическая классификация нейронов учитывает особенности строения. По количеству отростков нейроны подразделяются на *униполярные* (с одним отростком), *биполярные* (с двумя отростками), *псевдоуниполярные* (ложно униполярные), *мультиполярные* (имеют три и более отростков). Последних в нервной системе больше всего.

У псевдоуниполярных нейронов аксон и дендрит, отходя от тела, вначале плотно прилегают друг к другу, создавая впечатление одного отростка, и лишь потом Т-образно расходятся (к ним относятся все рецепторные нейроны спинальных и краνιαльных ганглиев). Униполярные нейроны встречаются только в эмбриогенезе. Биполярными являются некоторые нейроны сетчатки глаза, нейроны спирального и вестибулярного ганглиев.

По форме описано до 80 вариантов нейронов: звездчатые, пирамидальные, грушевидные, веретеновидные и др.

► Функциональная классификация учитывает выполняемую функцию и место в рефлекторной дуге. Различают рецепторные, эффекторные, вставочные и секреторные нейроны. *Рецепторные (чувствительные, афферентные) нейроны* с помощью дендритов воспринимают воздействия внешней или внутренней среды, генерируют нервный импульс и передают его другим типам нейронов. Они встречаются только в спинальных ганглиях и чувствительных ядрах черепно-мозговых нервов. *Эффекторные (эфферентные) нейроны* передают возбуждение на рабочие органы (мышцы или железы). Они располагаются в передних рогах спинного мозга и вегетативных нервных ганглиях. *Вставочные (ассоциативные) нейроны* располагаются между рецепторными и эффекторными нейронами; по количеству их больше всего, особенно в ЦНС. *Секреторные нейроны (нейроэндокриноциты)* – это специализированные нейроны, по своей функции напоминающие эндокринные клетки. Они синтезируют и выделяют в кровь нейрогормоны, располагаются в гипоталамической области головного мозга, регулируют деятельность гипофиза, а через него и многие периферические эндокринные железы.

► Медиаторная классификация основана на химической природе выделяемого медиатора:

- холинергические нейроны (медиатор ацетилхолин);
- аминергические (медиаторы – биогенные амины, например норадреналин, серотонин, гистамин);
- ГАМКергические (медиатор – гамма-аминомасляная кислота);

- пептидергические (медиаторы – пептиды, например опиоидные пептиды, субстанция Р, холецистокинин и др.);
- пуринергические (медиаторы – пуриновые нуклеотиды, например аденозин) и др.
- нейроны, которые в качестве медиатора используют аминокислоты: глицин, глутамат, аспарат.

В нервной системе животных и человека обнаружено около сотни разных медиаторов и соответственно нейронов различной медиаторной природы.

Внутреннее строение нейронов

Ядро нейрона обычно крупное, округлое, с мелкодисперсным хроматином, 1–3 крупными ядрышками. Это отражает высокую интенсивность процессов транскрипции в ядре нейрона.

Клеточная оболочка нейрона способна генерировать и проводить электрические импульсы. Это достигается изменением локальной проницаемости ее ионных каналов для ионов Na^+ и K^+ , изменением электрического потенциала в области аксонального холмика (в месте отхождения аксона) и быстрым перемещением его по плазмолемме (волна деполяризации, нервный импульс).

В **цитоплазме** нейронов хорошо развиты все органеллы общего назначения. **Митохондрии** многочисленны и обеспечивают высокие энергетические потребности нейрона, связанные со значительной активностью синтетических процессов, проведением нервных импульсов, работой ионных насосов. **Комплекс Гольджи** особо хорошо развит. Не случайно эта органелла впервые была описана и демонстрируется в курсе цитологии именно в нейронах. При световой микроскопии Комплекс Гольджи выявляется в виде колечек, нитей, зернышек, расположенных вокруг ядра (диктиосомы). Многочисленные **лизосомы** обеспечивают постоянное интенсивное разрушение изнашиваемых компонентов цитоплазмы нейрона (аутофагия).

Гранулярная цитоплазматическая сеть в цитоплазме нейронов образует скопления, которые хорошо окрашиваются основными красителями и видны при световой микроскопии в виде глыбок хроматофильной субстанции (базофильное вещество, субстанция Ниссля). Термин «субстанция Ниссля» сохранился в честь ученого Ф. Ниссля, впервые ее исследовавшего. Глыбки хроматофильной субстанции расположены в перикари-

онах нейронов и дендритах, но никогда не встречаются в аксонах, где белоксинтезирующий аппарат развит слабо. При длительном раздражении или повреждении нейрона эти скопления гранулярной цитоплазматической сети распадаются на отдельные элементы, что на светооптическом уровне проявляется исчезновением хроматофильной субстанции (хроматолиз).

Цитоскелет нейронов хорошо развит, образует трехмерную сеть, представленную нейрофиламентами (толщиной 6–10 нм) и нейротрубочками (диаметром 20–30 нм). Нейрофиламенты и нейротрубочки связаны друг с другом поперечными мостиками, при фиксации склеиваются в пучки толщиной 0,3–0,5 мкм, которые импрегнируются солями серебра и описаны под названием *нейрофибрилл*. Они образуют сеть в перикарионах нейроцитов, а в отростках лежат параллельно. Цитоскелет поддерживает форму клеток, а также обеспечивает транспортную функцию – участвует в транспорте веществ из перикариона в отростки.

Включения в цитоплазме нейрона представлены липидными каплями, гранулами липофусцина («пигмента старения») желто-бурого цвета липопротеидной природы. Они являются остаточными тельцами (третичные лизосомы) с продуктами непереваренных структур нейрона. По-видимому, липофусцин может накапливаться и в молодом возрасте, при интенсивном функционировании и повреждении нейронов. Кроме того, в цитоплазме нейронов черной субстанции и голубоватого пятна ствола мозга имеются пигментные включения меланина. Во многих нейронах головного мозга встречаются включения гликогена.

Нейроны не способны к делению (статическая клеточная популяция), и с возрастом их число постепенно уменьшается вследствие естественной гибели. При дегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, Гентингтона, паркинсонизм) интенсивность апоптоза возрастает и количество нейронов в определенных участках нервной системы резко уменьшается.

Аксональный транспорт

Аксональный транспорт (аксоток) – это перемещение веществ от тела нейрона в отростки (антероградный аксоток) и в обратном направлении (ретроградный аксоток). Различают *медленный* аксональный ток веществ (1–5 мм/сут) и *быстрый* (до 1–5 м/сут). Обе транспортные системы присутствуют как в аксонах, так и в дендритах. Аксональный транспорт обеспе-

чивает единство нейрона. Он создает постоянную связь между телом нейрона (трофическим центром) и отростками. Основные синтетические процессы идут в перикарионе. Здесь сосредоточены необходимые для этого органеллы. В отростках синтетические процессы протекают слабо.

Антероградная быстрая система транспортирует к нервным окончаниям белки и органеллы, необходимые для синаптических функций (митохондрии, фрагменты мембран, пузырьки, белки-ферменты, участвующие в обмене нейромедиаторов, а также предшественники нейромедиаторов). **Ретроградная система** возвращает в перикарион использованные и поврежденные мембраны и белки для деградации в лизосомах и обновления, приносит информацию о состоянии периферии, факторах роста нервов. *Медленный транспорт* – это антероградная система, проводящая белки и другие вещества для обновления аксоплазмы зрелых нейронов и обеспечения роста отростков при их развитии и регенерации.

Быстрый транспорт растворенных веществ осуществляется с током жидкости через межбугорное пространство под действием гидродинамического давления. Пузырьки же и гранулы транспортируются с помощью двух белков, использующих энергию АТФ: *кинезин* обеспечивает транспорт в прямом, а *динеин* – в ретроградном направлении. При этом они связаны одним концом с пузырьком (или гранулой), а вторым – с нейротрубочкой, перемещаясь вдоль нее.

Ретроградный транспорт может иметь значение в патологии. За счет него нейротропные вирусы (герпеса, бешенства, полиомиелита) могут перемещаться с периферии в центральную нервную систему.

Нейроглия (глиоциты)

Глиоциты выполняют в нервной ткани вспомогательные функции: опорную, разграничительную, трофическую, секреторную и защитную. Они поддерживают постоянство среды вокруг нейронов. Клетки нейроглии подразделяются на две группы: макроглию и микроглию. Клетки **макроглии** бывают трех типов: эпендимоциты, астроциты и олигодендроциты.

► **Эпендимоциты** выстилают каналы и желудочки спинного и головного мозга, по которым циркулирует спинномозговая жидкость (ликвор). Эти клетки напоминают однослойный при-

зматический эпителий. На апикальных полюсах эпендимоцитов расположены реснички, помогающие движению спинномозговой жидкости. Через апикальные концы эпендимоциты могут выделять биологически активные вещества, которые с ликвором разносятся по всему мозгу. От базальных полюсов эпендимоцитов отходят отростки, способные идти через весь мозг. В желудочках мозга находятся *сосудистые сплетения*. Они покрыты специализированными секреторными эпендимоцитами, участвующими в образовании ликвора.

► **Астроциты** бывают протоплазматическими и волокнистыми. *Протоплазматические астроциты* имеют короткие толстые отростки. Они расположены в сером веществе мозга, выполняют разграничительную и трофическую функции. *Волокнистые астроциты* находятся в белом веществе, имеют многочисленные тонкие длинные отростки, которые оплетают кровеносные сосуды мозга, образуя периваскулярные глиальные пограничные мембраны. Их отростки также изолируют синапсы. Таким образом, они изолируют нейроны и кровеносные сосуды и участвуют в образовании гематоэнцефалического барьера, обеспечивают обмен веществ между кровью и нейронами, а также участвуют в образовании оболочек мозга и выполняют опорную функцию (образуют каркас мозга).

► **Олигодендроциты** имеют мало отростков, окружают нейроны, выполняя трофическую (участие в питании нейронов) и разграничительную функции. Олигодендроциты, расположенные вокруг тел нейронов, называются *мантийными глиоцитами*. Олигодендроциты, расположенные в периферической нервной системе и образующие оболочки вокруг отростков нейронов, называются *леммоцитами (шванновскими клетками)*.

Микроглия (глиальные макрофаги) образуются из моноцитов крови. Покоящиеся микроглиоциты имеют короткие ветвящиеся отростки. Под действием микроорганизмов и продуктов распада нервной ткани они активируются, теряют отростки, округляются и превращаются в «зернистые шары» (реактивная микроглия). При этом они, как макрофаги, уничтожают разрушенные нервные и глиальные клетки.

Развитие нервной ткани

Источники развития нервной ткани – нервная трубка, нервный гребень (ганглиозные пластинки) и нейрогенные плакоды.

► **Нервная трубка** образуется в результате смыкания краев нервного желобка, развивающегося из нейроэктодермы. Нервная трубка состоит из трех concentрических слоев: внутренний – *вентрикулярный*, средний – *мантийный* и наружный – *краевая вуаль*. В центре нервной трубки находится полость, которая сохраняется у взрослых в виде каналов и желудочков мозга, по которым циркулирует спинномозговая жидкость. Вентрикулярный слой состоит из делящихся матричных клеток. Часть клеток из вентрикулярного слоя мигрирует в мантийный слой, где превращается в клетки двух типов: нейробласты и глиобласты (спонгиобласты).

Нейробласты в процессе дифференцировки превращаются в нейроны, а спонгиобласты – в глиальные клетки. Нейробласты постепенно утрачивают способность к делению, приобретают отростки и дифференцируются в нейроны. Отростки нейронов прорастают в краевую вуаль и образуют белое вещество нервной системы. Растущий аксон нейрона имеет конус роста, состоящий из булавовидного утолщения, от которого отходят тонкие пальцевидные выросты – филоподии. Он растет со скоростью 1 мм/сут в сторону иннервируемого им органа-мишени, навстречу выделяемым этим органом химическим веществам.

► **Нервные гребни** расположены между нервной трубкой и эктодермой. Они образуются в результате выселения клеток из утолщенных краев нервного желобка – нервных валиков.

► **Нейрогенные плакоды** представляют собой утолщения эктодермы по бокам нервной трубки на головном конце зародыша.

Нейробласты нервной трубки дают начало нервным клеткам, а глиобласты – глиальным клеткам головного и спинного мозга. Из клеток нервного гребня происходят нейроны и нейроглия всех нервных ганглиев, а из плакод – рецепторные (нейросенсорные) клетки органа обоняния, нейроны слухового и вестибулярного ганглиев. Клетки микроглии образуются из моноцитов крови.

В ходе эмбриогенеза до 85% образующихся нейронов гибнет в результате апоптоза (генетически запрограммированной смерти). Погибают дефектные нейроны (с поврежденной ДНК), нейроны, которые не нашли свои клетки-мишени или оказались избыточными.

Тема 10. НЕРВНАЯ ТКАНЬ, НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА И ОКОНЧАНИЯ

Нервные волокна

Нервные волокна – это отростки нейронов, покрытые глиальными оболочками. Отростки нейронов лежат внутри нервных волокон и называются *осевыми цилиндрами*. Их окружают глиальные клетки – олигодендроциты, которые называются *леммоцитами* (оболочечными клетками) или *шванновскими* клетками. Нервные волокна бывают миелиновые и безмиелиновые.

Миелиновое нервное волокно толще безмиелинового, содержит только один осевой цилиндр (толщиной 2–20 мкм). При образовании миелинового волокна отросток нейрона ложится на цепочку леммоцитов, прогибает их плазмолеммы, подвешиваясь на сдвоенных мембранах (мезаксонах), как «кишка на брыжейке». Затем наматывается на отросток, образуя миелиновую оболочку. Остатки цитоплазмы леммоцитов сохраняются между витками мезаксона, образуя *насечки миелина*.

Участки волокна, не покрытые миелином, называются *узловыми перехватами Ранвье*. Они находятся между двумя соседними леммоцитами. Соответственно участок волокна, образованный одним леммоцитом, именуется *межузловым сегментом*. Снаружи все волокно, включая узловые перехваты, покрыто базальной мембраной. По миелиновым волокнам нервный импульс передается «прыжками» (от перехвата к перехвату), с большой скоростью (до 120 м/с).

Безмиелиновое нервное волокно состоит из тяжа леммоцитов, который содержит несколько (10–20) осевых цилиндров, погруженных в леммоциты. Поэтому безмиелиновое нервное волокно называют волокном кабельного типа. Каждый из осевых цилиндров как бы подвешен в цитоплазме леммоцита на мезаксонах. Такие волокна чаще встречаются в периферической части вегетативной нервной системы. Нервный импульс по ним проводится медленно (1–2 м/с).

Регенерация нейронов и нервных волокон

Нейроны взрослых человека и животных не способны к делению, клеточной регенерации. Однако у них хорошо развита

внутриклеточная регенерация: обновление макромолекул и оргanelл. При гибели одних нейронов сохранившиеся нейроны гипертрофируются и берут на себя функции погибших.

Регенерации нервных волокон после их повреждения в ЦНС не происходит. Фрагменты погибших волокон фагоцитируются микроглией, а затем астроциты размножаются и образуют глиальный рубец. На периферии регенерация поврежденных нервных волокон и соответственно периферических нервов возможна.

После перерезки нервного волокна наступает дегенерация осевого цилиндра *дистальнее места повреждения*. Микроглия фагоцитирует продукты распада, очищает место повреждения, затем в месте повреждения размножаются леммоциты и образуют тяжи – *ленты Бюнгнера*. На *проксимальном отрезке* осевого цилиндра образуется наплыв аксоплазмы – формируется *колба роста* (как в эмбриогенезе). Осевой цилиндр растет по дорожке из леммоцитов со скоростью 2–4 мм/сут до тех пор, пока не достигает иннервируемого органа. После этого вокруг новообразованного осевого цилиндра леммоциты образуют миелиновую оболочку, а в рабочем органе вновь формируется (восстанавливается) нервное окончание. Эти процессы завершаются в течение нескольких месяцев от момента повреждения.

Однако если возникает препятствие на пути роста осевых цилиндров, они начинают расти беспорядочно и образуют клубок, называемый *ампутационной невромой*. При ее раздражении возникают сильные боли, которые воспринимаются как происходящие из первоначально иннервируемой области, например как боль в ампутированной конечности (фантомные боли).

Нервные окончания

Все нервные волокна заканчиваются концевыми аппаратами, называемыми **нервными окончаниями**. По функции они подразделяются на эффекторные, рецепторные и межнейрональные синапсы.

Нервный импульс в организме человека обычно передается с одной нервной клетки на другую или с нейрона на рабочий орган через *медиатор* (химический посредник). Медиатор взаимодействует со специфическими рецепторами другого нейрона или клеток рабочего органа и через каскад вторичных внутриклеточных посредников меняет функцию другого нейрона или рабочего органа.

Межнейрональные синапсы

Межнейрональные синапсы – это коммуникационные со-единения между нейронами. Синапсы состоят из двух частей: пресинаптической и постсинаптической. *Пресинаптическая часть синапса* образована колбовидным расширением аксона с пресинаптической мембраной и содержит *синаптические пузырьки с медиатором*. *Постсинаптическая часть синапса* включает в себя участок *постсинаптической мембраны* воспринимающего нейрона. В ней находятся специфические рецепторы, с которыми взаимодействуют медиаторы. Между пре- и постсинаптическими мембранами находится *синаптическая щель* шириной 20–30 нм.

Межнейрональные синапсы можно классифицировать следующим образом.

► По расположению различают:

- *аксосоматические синапсы* (когда аксоны одного нейрона оканчиваются на теле другого нейрона);

- *аксодендритические* (аксоны одного нейрона оканчиваются на дендритах другого нейрона);

- *аксоаксональные* (аксоны одного нейрона заканчиваются на аксонах другого нейрона, обычно тормозя функцию последнего).

► По химической природе используемого медиатора различают синапсы:

- холинергические (медиатор – ацетилхолин);

- аминергические (медиаторы – биогенные амины);

- ГАМКергические (медиатор – гамма-аминомасляная кислота);

- пептидергические (медиаторы – пептиды);

- пуринергические (пуриновые нуклеотиды);

- синапсы, в которых в качестве медиатора используются аминокислоты: глутамат, аспартат.

Пресинаптические нейроны, образующие синапсы и синтезирующие и выделяющие эти медиаторы, называются соответственно холинергическими, аминергическими, ГАМКергическими и т.д. Постсинаптические нейроны с рецепторами к этим медиаторам называются соответственно холино-, амино-, или ГАМК-реактивными.

Синаптическая передача

Синаптическая передача – это сложный каскад событий, включающий в себя следующие этапы: *синтез нейромедиа-*

тора, его **накопление и хранение** в синаптических пузырьках вблизи пресинаптической мембраны, **высвобождение** нейромедиатора в синаптическую щель, кратковременное **взаимодействие** нейромедиатора с рецептором, встроенным в постсинаптическую мембрану, **разрушение** нейромедиатора или **обратный захват** его пресинаптической мембраной.

Рецепторы к нейромедиаторам – это специальные белковые комплексы, расположенные в постсинаптической мембране. Они бывают двух типов: связанные с ионными каналами и не связанные с ними.

Рецепторы, связанные с ионными каналами, опосредуют быстрые постсинаптические эффекты, проявляющиеся в течение нескольких миллисекунд. Ацетилхолин, аспартат, АТФ и глутамат открывают *катионные каналы* (для ионов Na^+), что ведет к возникновению быстрых возбуждающих постсинаптических потенциалов. ГАМК и глицин открывают *анионные каналы* (для ионов Cl^-) и в результате возникают быстрые тормозные постсинаптические потенциалы.

Рецепторы, не связанные с ионными каналами, опосредуют медленные, но продолжительные эффекты нейромедиаторов (лежат в основе обучения и памяти). Они сопряжены с ферментами, которые в присутствии нейромедиатора катализируют образование внутриклеточного посредника (вторичного медиатора), например цАМФ (циклического аденозинмонофосфата). В свою очередь, этот посредник вызывает целый каскад молекулярных сдвигов, обуславливающих изменения в постсинаптической клетке, в том числе модификацию ионных каналов в клеточной мембране.

Процесс синаптической передачи в динамике протекает следующим образом. Когда проходящая по аксону волна возбуждения (нервный импульс) достигает синапса, открываются находящиеся в пресинаптической мембране кальциевые каналы. При этом ионы Ca^{2+} входят в пресинаптическую часть синапса и стимулируют экзоцитоз нейромедиатора. В результате пресинаптические пузырьки сливаются с пресинаптической мембраной, медиатор высвобождается в синаптическую щель и воздействует на рецепторы постсинаптической мембраны. После этого в постсинаптическом нейроне запускается описанный выше каскад биохимических реакций, меняющий его функцию и вызывающий его возбуждение или торможение.

Тем временем в течение нескольких миллисекунд медиатор в синаптической щели разрушается специальными фермента-

ми, находящимися в постсинаптической мембране. Продукты распада медиатора захватываются пресинаптическим нейроном, где происходит быстрый ресинтез медиатора и вновь накопление его в синаптических пузырьках.

Эффекторные нервные окончания (эффекторы)

Эффекторы – контакты между аксонами эффекторных нейронов и рабочими органами (мышцы, железы). Соответственно эти нейроны бывают двух типов – двигательные и секреторные. Они представляют собой нейромышечные и нейросекреторные синапсы, в которых плазмолемма рабочих клеток является постсинаптической мембраной.

Двигательные нервные окончания – концевые аппараты двигательных нейронов (мотонейронов), которые оканчиваются на мышцах. Двигательные окончания в поперечно-полосатых мышцах называются *нервно-мышечными окончаниями (синапсами)*. Они состоят из концевого ветвления осевого цилиндра нервного волокна (пресинаптическая часть) и специализированного участка мышечного волокна (постсинаптическая часть). Миелиновое нервное волокно, подойдя к мышечному волокну, теряет миелиновую оболочку и погружается в мышечное волокно, вдавливая его сарколемму. Плазмолемма, покрывающая ветвления аксона, является *пресинаптической мембраной*, а сарколемма, покрывающая в этом участке мышечное волокно, становится *постсинаптической мембраной*. Между ними расположена *синаптическая щель* шириной около 50 нм. В терминальных ветвлениях аксона расположены многочисленные *синаптические пузырьки*, содержащие медиатор *ацетилхолин*.

При прохождении по аксону нервного импульса ацетилхолин выделяется в синаптическую щель и действует на холинорецепторы постсинаптической мембраны. Это вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны, которая передается по Т-трубочкам на всю толщину мышечного волокна и достигает цистерн саркоплазматической сети. Из них выделяются ионы Ca^{2+} , обуславливающие взаимодействие актиновых и миозиновых нитей и сокращение мышечного волокна. После этого ацетилхолин быстро разрушается ферментом *ацетилхолинэстеразой*, расположенной в постсинаптической мембране.

Двигательные нервные окончания на клетках гладкомышечной ткани представляют собой многочисленные четкообразные (варикозные) утолщения аксонов мотонейронов, содержащие пресинаптические пузырьки с ацетилхолином или норадреналином. Здесь нет ограниченных синаптических образований, содержащих активные зоны, определяющих точные места выхода нейромедиатора. Кроме того, эти утолщения не прилегают к каким-либо специализированным рецептивным участкам постсинаптической клетки. Вместо этого медиатор диффундирует в широких пределах, воздействуя сразу на рецепторы нескольких клеток, расположенных вблизи, паракринным способом (подобно местным гормонам).

Аналогичным образом построены и работают секреторные нервные окончания на железистых клетках.

Эффекторные окончания на поперечно-полосатой мускулатуре обычно образуются нейронами двигательных ядер передних рогов спинного мозга или ствола головного мозга, а эффекторные окончания на гладкомышечных и секреторных клетках – эффекторными нейронами вегетативной нервной системы.

Рецепторные (чувствительные) нервные окончания (рецепторы)

Рецепторные нервные окончания – это окончания дендритов рецепторных (чувствительных) нейронов. Последние расположены только в спинномозговых ганглиях или чувствительных ядрах черепно-мозговых нервов. Рецепторы рассеяны по всему организму и воспринимают раздражения как из внешней среды (экстерорецепторы), так и внутренней (интерорецепторы).

Классификация. Рецепторные нервные окончания можно классифицировать следующим образом.

- ▶ По виду воспринимаемого раздражения:
 - барорецепторы (воспринимают давление);
 - хеморецепторы (химические вещества);
 - терморецепторы (температуру) и др.
- ▶ По строению:
 - свободные (состоят только из конечных ветвлений осевого цилиндра);

- несвободные (оказаны клетками нейроглии и соединительной ткани).

Если несвободные рецепторы окружены соединительнотканной капсулой, то их называют *инкапсулированными*, а не имеющие такой капсулы – *неинкапсулированными*.

Свободные нервные окончания характерны для эпителия. Нервное волокно, подходя к эпителиальному пласту, теряет миелиновую оболочку, а осевой цилиндр распадается на мельчайшие веточки, которые проходят между эпителиальными клетками.

Для соединительной ткани характерны несвободные рецепторы. Примером инкапсулированных рецепторов могут служить *пластинчатые тельца Фатер – Пачини* (барорецепторы). В центре такого тельца расположена внутренняя луковица, состоящая из глиальных клеток, которые возбуждаются при изменении давления. Внутрь луковицы входят ветвления осевого цилиндра дендрита, которые снимают возбуждение с глиальных клеток. Снаружи расположена многослойная соединительнотканная капсула. Между слоями капсулы находится жидкость, которая передает давление.

Другим примером инкапсулированных рецепторов являются *осязательные тельца Мейснера*, расположенные в сосочках дермы кожи. Внутри них находится изгибающийся осевой цилиндр, окруженный глиальными, осязательными, тактильными клетками, а вокруг – тонкая однослойная соединительнотканная капсула. Коллагеновые волокна связывают тактильные клетки с капсулой, а капсулу с базальной мембраной эпидермиса так, что любое смещение эпидермиса передается на осязательные клетки, возбуждение с которых снимается ветвлениями осевого цилиндра.

К рецепторам скелетных мышц относятся *нервно-мышечные* и *нервно-сухожильные веретена*, воспринимающие изменения длины мышечных волокон и степень натяжения сухожилия.

Рефлекторные дуги

Нервная система функционирует по рефлекторному принципу. Морфологическим субстратом ее работы являются рефлекторные дуги.

Рефлекторная дуга представляет собой цепочку нейронов, связанных между собой синапсами и обеспечивающую проведение нервного импульса от рецептора чувствительного нейрона до эффектора в рабочем органе.

Различают простые и сложные рефлекторные дуги. Простая рефлекторная дуга состоит из двух нейронов – чувствительного и двигательного. Сложная рефлекторная дуга включает еще и вставочные нейроны. Рефлекторные дуги в ЦНС обычно содержат несколько вставочных нейронов.

В рефлекторной дуге возбуждение передается только в одном направлении: от рецептора по дендриту чувствительного нейрона к его перикариону, затем – по его аксону через межнейрональный синапс к дендриту и телу вставочного нейрона, отсюда – по аксону вставочного нейрона через синапс к дендриту эффекторного (двигательного или секреторного) нейрона, через его перикарион и аксон – к эффектору в рабочем органе (мышца или железа).

Основные положения нейронной теории были сформулированы в начале XX в. К. Гольджи, С. Рамон-и-Кахалем и Б.И. Лаврентьевым. Они сводятся к следующему:

- структурно-функциональной единицей нервной ткани и нервной системы является нейрон;
- нейроны взаимодействуют с помощью синапсов – специфических межклеточных контактов;
- нейроны образуют рефлекторные дуги – основной субстрат нервной деятельности;
- возбуждение в рефлекторных дугах передается только в одном направлении.

Тема 11. ВВЕДЕНИЕ В ЧАСТНУЮ ГИСТОЛОГИЮ, НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Общие сведения

Частная гистология – раздел гистологии, изучающий микроскопическое строение органов (микроскопическая анатомия). **Орган** – морфологически и функционально специализированная и обособленная часть организма. Органы состоят из тканей всех четырех типов, закономерно расположенных и выполняющих определенные функции. При этом эпителий может выполнять в них специфическую секреторную функцию, мышечная ткань обеспечивает движение органа, соединительная ткань выполняет в нем опорную и трофическую функцию, а нервная ткань обеспечивает нервную регуляцию органа.

По плану строения все органы можно разделить на два типа: паренхиматозные и слоистые.

Паренхиматозные органы состоят из паренхимы и стромы. *Паренхима* – высокоспециализированная часть органа, выполняющая его основные, специфические функции. Например, в головном и спинном мозге паренхима образована нервной тканью; в печени, поджелудочной железе, почках, эндокринных органах – эпителиальной; в мышцах – мышечной; в сухожилиях – плотной оформленной соединительной тканью; в костях и хряще – соответственно костной и хрящевой. *Строма* представлена соединительнотканной капсулой, окружающей орган снаружи, и отходящими от нее прослойками рыхлой соединительной ткани, по которым вглубь органа проходят кровеносные сосуды и нервы. Строма выполняет вспомогательные функции: опорную, трофическую и защитную.

Слоистые органы – органы, в которых клетки и ткани расположены послойно и образуют, как правило, три оболочки: внутреннюю, среднюю и наружную. Например, в пищеводе, желудке, кишечнике, воздухоносных и мочевыделительных путях внутренняя оболочка – слизистая с подслизистой основой, средняя – мышечная, а наружная – серозная, или адвентициальная, а в кровеносных сосудах внутренняя оболочка – *tunica intima*, средняя – *tunica media*, а наружная – *tunica adventitia*. Соответственно оболочки состоят из слоев или пластинок.

Каждый орган имеет свою специфическую систему кровообращения, лимфообращения и иннервации.

Структурно-функциональная единица органа – наименьшая часть органа, выполняющая его основные функции. Например, для печени такой единицей является печеночная долька, для почек – нефрон, для желудка – желудочная железа, для легких и поджелудочной железы – ацинус, для щитовидной железы – фолликул. В каждом органе содержатся миллионы таких однотипных единиц, в совокупности обеспечивающих определенную структурную организацию и функционирование органа.

Органы в организме не являются автономными структурами. Они подчинены регуляторным механизмам организма, влияют друг на друга и на организм в целом. Морфологически и функционально связанные между собой органы объединяются в системы органов (пищеварительная, дыхательная, мочевыделительная и др.), которые взаимодействуют и в совокупности образуют целостный организм. Нарушение работы одного органа или системы органов приводит к нарушению структуры и функции других органов и всего организма.

Нервная система

Нервная система обеспечивает восприятие, хранение и переработку информации, поступающей из внешней и внутренней среды, регуляцию и интеграцию всех органов и систем организма и его взаимодействие с окружающей средой.

Анатомически нервную систему условно подразделяют на центральную и периферическую. К **центральной нервной системе** (ЦНС) относят головной и спинной мозг, к **периферической** – нервные узлы (ганглии), нервы и нервные окончания.

Нервная система подразделяется также на вегетативную, иннервирующую внутренние органы, сосуды и железы, и соматическую, иннервирующую все остальные части тела («сому»), основной частью которой является скелетная мускулатура.

Все органы нервной системы – **паренхиматозные**. Они состоят из стромы и паренхимы. **Строма** выполняет вспомогательные функции (опорную, трофическую, защитную) и образована соединительнотканной оболочкой, окружающей органы, а также прослойками рыхлой соединительной ткани с кровеносными сосудами, идущими вглубь паренхимы. **Па-**

ренхима выполняет главные, специфические функции (воспринимает раздражения, генерирует нервные импульсы, вызывает ответные реакции) и образована нервной тканью.

Источники развития. Нервная система развивается из нервной трубки, ганглиозной пластинки и плакод. Из головной части нервной трубки развиваются *головной мозг* и *органы чувств*, из туловищной части – *спинной мозг*, из ганглиозной пластинки – *периферические нервные узлы*. В нервной трубке различают три слоя:

- *вентрикулярный*, выстилающий полость нервной трубки (в нем находятся стволовые, матричные клетки, из которых образуются нейроны и макроглия головного и спинного мозга, мигрирующие в плащевой слой);

- *плащевой слой* (образуется серое вещество головного и спинного мозга);

- *краевую вуаль* (она образована отростками нейронов и нейроглии плащевого слоя и из нее формируется белое вещество). Полость нервной трубки превращается в процессе эмбриогенеза в каналы и желудочки спинного и головного мозга.

Периферическая нервная система

Нерв – это пучок нервных волокон, окруженных и связанных соединительной тканью. Вокруг каждого нервного волокна расположена тонкая прослойка рыхлой соединительной ткани с кровеносными сосудами – *эндоневрий*. Вокруг пучка нервных волокон расположена более толстая соединительно-тканная оболочка – *периневрий*. Она состоит из 5–6 чередующихся слоев клеток соединительной ткани и тонких волокон, ориентированных вдоль нерва. В периневрии имеется периневральное пространство, которое заполнено тканевой жидкостью и выстлано плоскими эпителиоидными клетками. По периневральному пространству с периферии в ЦНС могут распространяться инфекция и токсины (например, при столбняке). Снаружи нерв окружен оболочкой из плотной соединительной ткани – *эпиневрием*.

В зависимости от проходящих нервных волокон нервы подразделяются на чувствительные, двигательные и смешанные.

Различают чувствительные и вегетативные **нервные узлы**.

Чувствительные нервные узлы лежат по ходу задних корешков спинного мозга (спинномозговые узлы) либо черепно-мозговых нервов (черепно-мозговые узлы), развиваются из нервного гребня.

Спинномозговой узел (спинальный ганглий) имеет веретеновидную форму. Относится к паренхиматозным органам и соответственно состоит из стромы и паренхимы. *Строма* представлена соединительнотканной капсулой, от которой вглубь узла отходят прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами. *Паренхима* узла представлена нервной тканью, состоящей из нейронов и глиоцитов. Тела нервных клеток крупные, округлой формы, лежат группами на периферии узла. Это *псевдоуниполярные, рецепторные (чувствительные) нейроны*. Поскольку аксон и дендрит, отходя от тела нейрона, плотно прилежат друг к другу, создается ложное впечатление, что отросток только один. Затем, на некотором расстоянии от тела нейрона, аксон и дендрит Т-образно расходятся. При этом дендрит идет в составе смешанных спинномозговых нервов на периферию и заканчивается там рецептором. Аксон входит в спинной мозг через задний корешок и несет нервные импульсы к нейронам спинного либо головного мозга.

Дендриты и аксоны нейронов спинномозгового узла окружены миелиновыми оболочками, а тело нейрона – слоем олигодендроцитов (мантийных глиоцитов) с базальной мембраной, выполняющих трофическую и разграничительную функции. Снаружи слоя олигодендроцитов каждый нейрон спинномозгового узла окружен также и тонкой соединительнотканной оболочкой.

Центральная нервная система

В ЦНС выделяют серое и белое вещество. **Серое вещество** образовано телами нейронов и окружающими их глиоцитами, а **белое вещество** – нервными волокнами. Выделяют два способа организации нейронов в ЦНС: ядерный, когда тела нейронов располагаются в виде скоплений, ядер (спинной мозг, ствол головного мозга), и экранный, когда тела нейронов располагаются послойно (в коре мозга и мозжечка). Ансамбли нейронов формируют нервные центры соответственно ядерного и экранного типа.

Спинной мозг

Спинной мозг располагается в позвоночном канале и имеет сегментарное строение. С каждым его сегментом связана пара передних (вентральных) и пара задних (дорсальных) корешков. Это паренхиматозный орган, состоящий из стромы и

паренхимы. Снаружи спинной мозг окружен тремя мозговыми оболочками (выполняют функции капсулы), от которых отходят прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами, питающими спинной мозг. Паренхима образована нервной тканью. Спинной мозг состоит из двух симметричных половин, разделенных спереди *срединной щелью*, а сзади – *соединительнотканной перегородкой*.

Спинной мозг состоит из серого и белого вещества. На поперечном разрезе более темное *серое вещество* расположено в центре и имеет вид буквы «Н», или бабочки. В нем различают *передние* и *задние* утолщения (*рога*). В грудном и верхнепоясничном отделах имеются еще и *боковые рога*. В центре спинного мозга лежит *спинномозговой канал*, выстланный эпендимной глией, в котором циркулирует ликвор.

В сером веществе лежат тела нервных клеток спинного мозга. Они образуют скопления – *ядра*. Все нейроны спинного мозга мультиполярные. Среди них можно выделить:

- *корешковые клетки*, нейриты которых покидают спинной мозг в составе его передних корешков;
- *пучковые клетки*, аксоны которых выходят в белое вещество и идут в другие сегменты спинного мозга или головной мозг;
- *внутренние клетки*, аксоны которых заканчиваются в пределах серого вещества своего сегмента спинного мозга.

В задних рогах расположены мелкие вставочные нейроны. Они воспринимают возбуждение от чувствительных нейронов спинальных ганглиев и передают его на эфферентные нейроны передних рогов спинного мозга, либо на другие вставочные нейроны спинного мозга, либо по восходящим проводящим путям на нейроны головного мозга. В задних рогах выделяют несколько структурных образований: *зубчатый слой*, *желатинозное вещество*, *собственное ядро заднего рога*, *ядро Кларка*. По медиаторной природе нейроны задних рогов пептидергические и ГАМКергические.

В грудном и поясничном отделах спинного мозга расположены *боковые рога*. Здесь различают медиальное и латеральное ядра, которые являются центрами симпатической нервной системы и образованы холинергическими нейронами. Их аксоны образуют синапсы на эфферентных аминергических нейронах, лежащих в симпатических узлах (паравerteбральных, чревных и др.). В боковых рогах крестцового отдела спинного мозга находятся центральные нейроны (ядра) парасимпатической нервной системы.

В передних рогах расположены самые крупные нейроны спинного мозга (100–150 мкм). Это эффекторные двигательные нейроны (*мотонейроны*). Они передают возбуждение на скелетную мускулатуру и заканчиваются нервно-мышечными синапсами на мышечных волокнах скелетной мускулатуры. Их называют *корешковыми нейронами*, поскольку их аксоны формируют *передние корешки* спинного мозга.

В настоящее время получило также распространение разделение серого вещества спинного мозга на *10 колонок* (они хорошо видны на продольных срезах мозга), *пластины по Рекседу* (видны на поперечных срезах). Они соответствуют топографии ядер серого вещества. Пластины I–V находятся в задних рогах, VI–VII – в промежуточной зоне, VIII–IX – в передних рогах, а пластина X – вокруг центрального канала.

Белое вещество более светлое, расположено по периферии спинного мозга. Оно образовано преимущественно миелиновыми нервными волокнами, формирующими проводящие пути, связывающие различные сегменты спинного мозга либо спинной мозг с головным. В белом веществе различают три пары канатиков, или столбов: передних, задних и боковых. Они расположены соответственно между задними рогами, между задним и передним рогами и между передними рогами. Подробное описание ядер серого вещества и проводящих путей белого вещества спинного мозга дается в соответствующем разделе анатомии человека.

Глиоциты спинного мозга – вспомогательные клетки нервной ткани. *Эпендимоциты* выстилают спинномозговой канал; отростки, отходящие от их базальной части, проходят через весь спинной мозг и входят в состав его наружной пограничной глиальной мембраны. Эпендимоциты могут выполнять также эндокринную функцию, выделяя биологически активные вещества в спинномозговую жидкость, циркулирующую по каналам и желудочкам мозга. *Астроциты* образуют глиальные мембраны внутри и на поверхности спинного мозга, вокруг кровеносных сосудов, питающих спинной мозг, выполняя опорную и разграничительную (изолирующую) функции. *Олигодендроциты* образуют оболочки вокруг тел (сателлитные клетки) и отростков (леммоциты) нейронов.

Вегетативная нервная система (ВНС)

Если соматическая нервная система иннервирует только скелетную мускулатуру, то вегетативная – все органы, включая

и кровеносные сосуды скелетных мышц. Соответственно ВНС регулирует кровяное давление, микроциркуляцию, пищеварение, температуру тела, потоотделение, обмен веществ. Вегетативную нервную систему еще называют *автономной*, поскольку она в отличие от соматической не подчиняется сознанию, ею нельзя управлять усилием воли.

По своей функции и строению ВНС подразделяется на *симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую*. Анатомически ВНС состоит из двух отделов: центрального и периферического. *Центральный* отдел представлен ядрами, лежащими в головном и спинном мозге, а *периферический* – нервными стволами, узлами (ганглиями), сплетениями и нервными окончаниями.

Центральный отдел симпатической нервной системы расположен в боковых рогах грудного и поясничного отделов спинного мозга, а **парасимпатической** – в боковых рогах крестцового отдела спинного мозга, а также в среднем и продолговатом отделах ствола головного мозга. Аксоны расположенных в центральном отделе нейронов образуют *преганглионарные нервные волокна*. Они покрыты миелиновой оболочкой и заканчиваются синапсами на нейронах вегетативных нервных ганглиев. Последние лежат как вне органов (экстрамуральные), так и в стенке внутренних органов (интрамуральные). Ганглии окружены соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани, окружающей каждый нейрон узла.

Ганглии симпатической нервной системы лежат либо двумя цепочками вдоль спинного мозга – *паравертебральные ганглии*, либо в брюшной полости – *чревной и брыжеечные ганглии*. Медиатором в их нейронах является *норадреналин*. Кроме нейронов Догеля трех типов здесь обнаружены мелкие интенсивно флюоресцирующие клетки (МИФ-клетки). Предполагают, что они выполняют тормозную функцию.

Ганглии парасимпатической нервной системы лежат обычно на поверхности или внутри органов. Они также содержат клетки Догеля трех типов, медиатором которых является преимущественно *ацетилхолин*.

Каждый орган обычно иннервируется двумя отделами ВНС: симпатическим и парасимпатическим, которые оказывают на него противоположное воздействие. Например, симпатическая нервная система активируется при остром стрессе и ускоряет сердцебиение, суживает кровеносные сосуды и повышает

кровеное давление, но тормозит пищеварение, а парасимпатическая нервная система замедляет сердцебиение, расширяет кровеносные сосуды и снижает кровяное давление, но стимулирует пищеварение. Последняя активируется при отдыхе и восстановлении ресурсов организма.

Рефлекторная дуга вегетативной нервной системы отличается от соматической: эфферентная часть рефлекторной дуги ВНС всегда двухнейронная – первый нейрон лежит в ЦНС, а второй – в вегетативном ганглии. Аксоны центральных вегетативных нейронов образуют *преганглионарные волокна* и заканчиваются синапсами на эфферентных нейронах, которые находятся в вегетативных ганглиях. Аксоны этих нейронов образуют *постганглионарные волокна*, заканчивающиеся эфферентными нервными окончаниями на клетках рабочих органов. Афферентные (чувствительные) нейроны лежат в спинальных ганглиях либо в черепно-мозговых узлах.

В метасимпатическую нервную систему входят нейроны Догеля трех типов, тела которых расположены в интрамуральных ганглиях:

- нейроны 1-го типа – длинноаксонные, имеют короткие дендриты и длинный аксон, уходящий за пределы ганглия. Это эфферентные нейроны, их аксоны образуют безмиелиновые постганглионарные нервные волокна и заканчиваются на рабочих клетках (гладкомышечных и секреторных);
- нейроны 2-го типа – равноотростчатые, афферентные; их аксоны заканчиваются на нейронах 1-го типа;
- нейроны 3-го типа – вставочные, ассоциативные; находятся между ними. Они посылают свои отростки клеткам 1-го типа и в другие ганглии.

Метасимпатическая нервная система регулируется как симпатической, так и парасимпатической нервной системой, но не относится к ним и обладает относительной независимостью. Она образует *местные рефлекторные дуги* и может осуществлять нервную регуляцию даже изолированного органа. Этим обеспечивается относительная автономность деятельности внутренних органов.

Тема 12. НЕРВНАЯ СИСТЕМА, ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Головной мозг

Головной мозг состоит из стволовой части (*ствол*), подкорковых узлов (*базальные ганглии*) и *больших полушарий*. Головной мозг – это паренхиматозный орган. Его строма снаружи представлена соединительнотканной капсулой (тремя мозговыми оболочками), от которых отходят прослойки рыхлой соединительной ткани с кровеносными сосудами, питающими мозг. Паренхима образована нервной тканью, формирующей серое и белое вещество.

Серое вещество образовано телами нейронов и глиоцитов. В стволе мозга и подкорковых узлах однотипные нейроны образуют скопления – *ядра* (ядерный тип организации), а в коре больших полушарий головного мозга и мозжечка – *слои* (экранный тип организации). Все нейроны головного мозга мультиполярные. Нейроны головного мозга являются ассоциативными, вставочными (кроме нейронов некоторых ядер черепно-мозговых нервов). **Белое вещество** образовано нервными волокнами, которые идут пучками и образуют *проводящие пути*.

Ствол мозга

Ствол мозга состоит из продолговатого мозга (продолжение спинного мозга), моста, среднего и промежуточного мозга. Нейроны в стволе мозга образуют сотни скоплений – ядер. Различают *ядра I – XII черепно-мозговых нервов* (чувствительные и двигательные) и *переключательные ядра* (состоят из вставочных нейронов, переключающих сигналы между нейронами разных областей головного мозга, а также между нейронами спинного и головного мозга). Отростки нейронов образуют восходящие и нисходящие проводящие пути.

Ядра ствола мозга образуют его серое вещество, а проводящие пути – белое вещество.

В *продолговатом мозге* ядра черепно-мозговых нервов располагаются в его дорсальной части, образующей дно IV желудочка. Из переключательных ядер наиболее важными являются

ся *нижние оливы*. В них переключаются импульсы, идущие от мозжечка, красных ядер, ретикулярной формации и спинного мозга. Вдоль всего ствола мозга проходит *ретикулярная (сетчатая) формация*, состоящая из рыхлорасположенных крупных мультиполярных вставочных нейронов и пучков нервных волокон между ними. Она получает сигналы от спинного мозга, мозжечка, вестибулярных ядер, коры больших полушарий, гипоталамуса. Ретикулярная формация поддерживает в активном состоянии весь головной мозг. Здесь же расположены жизненно важные центры – дыхательный и сосудодвигательный.

Мост состоит из дорсальной и вентральной частей. В дорсальной части находятся ядра черепно-мозговых нервов и ретикулярная формация. В вентральной части располагаются собственные (переключательные) ядра: верхние оливы, трапециевидное тело и ядро латеральной петли.

Средний мозг состоит из *крыши (четверохолмие)*, *покрышки*, *черной субстанции* и *ножек мозга*. В четверохолмии различают передние (верхние) и задние (нижние) бугорки. Верхние бугорки являются промежуточной частью зрительного, а нижние – слухового анализатора. В покрышке располагаются около 30 пар переключательных ядер, наиболее важные среди них *красные ядра*. В *черной субстанции* находятся тела дофаминовых нейронов, содержащие меланин.

Промежуточный мозг состоит из *зрительных бугров* и *подбугорной (гипоталамической) области*. В зрительных буграх находятся десятки ядер, переключающих чувствительные пути, восходящие к коре больших полушарий головного мозга.

Гипоталамус – главный центр регуляции всех вегетативных функций организма. Он регулирует постоянство внутренней среды (температура тела, кровяное давление, обмен веществ, химический состав крови). Гипоталамус содержит более 40 пар ядер, расположенных в его переднем, среднем и заднем отделах, является высшим центром эндокринной и вегетативной нервной системы. Он объединяет нервные и эндокринные механизмы регуляции висцеральных (вегетативных) функций организма. Морфологическим субстратом такого объединения являются *нейроэндокриноциты*, *секреторные нейроны*, располагающиеся в нейросекреторных ядрах гипоталамуса.

Более подробно строение ствола и подкорковых узлов (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро) изложены в соответствующих разделах анатомии.

Мозжечок

Мозжечок – это центр регуляции равновесия и координации движений. Мозжечок собирает всю информацию, поступающую из спинного мозга, вестибулярных ядер, ретикулярной формации и коры головного мозга, анализирует ее и координирует движения тела через мотонейроны спинного мозга.

Мозжечок расположен над продолговатым мозгом и мостом и связан со стволом мозга афферентными и эфферентными проводящими путями, находящимися в трех парах ножек мозжечка.

Мозжечок образован двумя полушариями и узкой средней частью – червем; состоит из серого и белого вещества. В *сером веществе* лежат тела нейронов, а в *белом веществе* – их отростки, образующие нервные волокна и проводящие пути. Все нейроны мозжечка мультиполярные, вставочные.

Полушария мозжечка покрыты *корой*, образующей глубокие складки (извилины и борозды), значительно увеличивающие ее поверхность. В центре мозжечка серое вещество образует *центральные ядра мозжечка*. В коре мозжечка различают три слоя: наружный – молекулярный, средний – слой клеток Пуркинье (слой грушевидных нейронов) и внутренний – зернистый.

► Молекулярный слой содержит два вида нейронов: корзинчатые и звездчатые. *Корзинчатые нейроны* (мелкие нейроны) находятся непосредственно над телами грушевидных нейронов. Их дендриты располагаются вдоль дендритов ганглиозных клеток, а длинные аксоны идут над грушевидными нейронами, давая коллатерали, густо оплетающие их тела в виде корзиночек. Ветвления аксона одной корзинчатой клетки могут оплетать до 240 клеток Пуркинье, заканчиваясь на них синапсами. Корзинчатые нейроны вызывают торможение этих грушевидных нейронов.

Звездчатые нейроны бывают двух типов. *Поверхностные* звездчатые нейроны образуют синапсы на дендритах и телах грушевидных нейронов. *Глубокие* звездчатые нейроны образуют синапсы на телах грушевидных клеток, участвуя в образовании корзиночек. Звездчатые и корзинчатые нейроны тормозят активность клеток Пуркинье.

► В слое клеток Пуркинье строго в один ряд расположены клетки Пуркинье. Это крупные нейроны грушевидной формы, размером до 60 мкм. От их апикальных концов отходят

2–3 толстых дендрита, которые древовидно ветвятся, пронизывая своими ветвлениями весь молекулярный слой коры. На дендритах имеются многочисленные синапсы нейронов молекулярного и зернистого слоев. На одной грушевидной клетке заканчивается более 40 000 синапсов. Ветви дендритов располагаются в плоскостях поперек извилин. Поэтому если сделать срез коры мозжечка перпендикулярно к извилине, то можно увидеть ветвления дендритов в виде деревьев с широкой кроной (как у яблонь), а на продольном срезе извилины – узкие кроны дендритных «деревьев» (как у тополей).

От основания грушевидных нейронов отходят аксоны, проходящие через зернистый слой в белое вещество и заканчивающиеся на нейронах ядер мозжечка. Это единственные *эфферентные волокна* коры мозжечка. По ходу аксон отдает коллатерали, идущие возвратно и образующие тормозные синапсы на других клетках Пуркинье.

Грушевидные нейроны обеспечивают анализ всей информации, приходящей в мозжечок, и координацию движений (через ядра мозжечка и мотонейроны спинного мозга).

► Зернистый слой содержит зернистые, звездчатые нейроны. *Зернистые нейроны* имеют маленькие перикарионы (5–8 мкм). На их коротких дендритах, имеющих вид «гусиных лапок», заканчиваются афферентные моховидные волокна с образованием сложных синапсов – клубочков мозжечка. Аксоны зернистых нейронов проходят в молекулярный слой, Т-образно ветвятся и идут вдоль извилин коры. При этом они пересекают дендритные ветвления многих грушевидных нейронов и образуют с ними и дендритами корзинчатых и звездчатых нейронов синапсы. Это единственные нейроны, возбуждающие клетки Пуркинье, но их приходится до 1600 на один грушевидный нейрон, а тормозных – всего 8.

Звездчатые нейроны (большие и малые) – тормозные нейроны. Их дендриты идут в молекулярный слой и образуют синапсы с аксонами клеток-зерен, а аксоны заканчиваются синапсами на дендритах клеток-зерен, блокируя импульсы, поступающие по моховидным волокнам. Они также обеспечивают связь между различными областями коры мозжечка: их дендриты ветвятся в зернистом слое, а аксоны уходят в белое вещество к другим участкам коры мозжечка.

Афферентные волокна, приходящие в кору мозжечка, бывают двух видов: моховидные и лазающие. *Моховидные волокна* идут в составе оливомозжечкового и мостомозжечкового путей

и опосредованно, через клетки-зерна, оказывают на грушевидные клетки возбуждающее действие. *Восходящие (лазящие) волокна* приходят в кору мозжечка по спинномозжечковому и вестибуломозжечковому путям, проникают в молекулярный слой и заканчиваются синапсами на дендритах и телах грушевидных клеток. Эти волокна передают возбуждение непосредственно грушевидным клеткам.

Таким образом, возбуждение к грушевидным нейронам мозжечка передается по афферентным волокнам, а торможение обеспечивается звездчатыми и корзинчатыми нейронами молекулярного слоя и большими звездчатыми нейронами зернистого слоя.

Эфферентные волокна коры мозжечка представлены аксонами клеток Пуркинье. Они направляются в белое вещество и образуют тормозные синапсы на нейронах глубоких ядер мозжечка и вестибулярного ядра.

Кора больших полушарий

Кора покрывает поверхности больших полушарий, толщиной 2–5 мм, образует многочисленные борозды и извилины, увеличивающие ее площадь в 3 раза. Снаружи коры располагается пласт *серого вещества*, организованное по экранному типу, под которым лежит *белое вещество*, представленное нервными волокнами.

Кора представляет собой наиболее молодую филогенетически и наиболее сложную по морфофункциональной организации часть мозга. Это место высшего анализа и синтеза всей информации, поступающей в мозг. Здесь происходит интеграция всех сложных форм поведения. Кора мозга отвечает за сознание, мышление, память, «эвристическую деятельность» (способность к обобщениям, открытиям). В коре содержится более 10 млрд нейронов и 100 млрд глиальных клеток.

Нейроны коры только мультиполярные и вставочные. По функции и строению в коре выделяют более 60 типов нейронов. По форме различают две их основных группы: пирамидные (85%) и непиримидные. *Пирамидные нейроны* на срезе имеют пирамидную (треугольную) форму и являются основным типом нейронов коры. Размеры их перикарионов варьируют от 10 до 140 мкм. От их верхнего угла вверх отходит длинный (апикальный) *дендрит*, который Т-образно делится в молекулярном слое. От боковых поверхностей тела нейрона отходят

боковые дендриты. На дендритах и теле нейрона имеются многочисленные синапсы других нейронов. От основания клетки отходит *аксон*, который либо идет в другие участки коры, либо к другим отделам головного мозга, либо в спинной мозг. Среди нейронов коры мозга различают *ассоциативные* – связывающие участки коры внутри одного полушария, *коммиссуральные* – их аксоны идут в другое полушарие и *проекционные* – их аксоны идут в нижележащие отделы мозга.

Среди *непирамидных нейронов* наиболее часто встречаются звездчатые и веретеновидные клетки. *Звездчатые нейроны* – это мелкие клетки с короткими сильно ветвящимися дендритами и аксонами, образующими внутрикорковые связи. Одни из них оказывают тормозное, а другие – возбуждающее влияние на пирамидные нейроны. *Веретеновидные нейроны* имеют длинный аксон, который может идти в вертикальном или горизонтальном направлении. Кора построена по экранному типу, т.е. нейроны, сходные по структуре и функции, расположены слоями. Таких слоев в коре шесть.

► Молекулярный слой – самый наружный. В нем находится сплетение нервных волокон, расположенных параллельно поверхности коры. Основную массу этих волокон составляют ветвления апикальных дендритов пирамидных нейронов нижележащих слоев коры. Сюда же приходят афферентные волокна от зрительных бугров, регулирующих возбудимость корковых нейронов. Нейронов в молекулярном слое мало, они мелкие, веретеновидные, тормозные.

► Наружный зернистый слой состоит из большого числа звездчатых клеток. Их дендриты идут в молекулярный слой и образуют синапсы с таламо-кортикальными афферентными нервными волокнами. Боковые дендриты связываются с соседними нейронами этого же слоя. Аксоны образуют ассоциативные волокна, которые идут в соседние участки коры и там образуют синапсы.

► Пирамидный слой (наружный слой пирамидных нейронов) образован пирамидными нейронами средней величины. Их дендриты идут в молекулярный слой, а аксоны – в белое вещество.

► Внутренний зернистый слой содержит много звездчатых нейронов. Это ассоциативные, афферентные нейроны. Они образуют многочисленные связи с другими нейронами коры. Здесь расположен еще один слой горизонтальных волокон.

► Внутренний пирамидный слой (ганглионарный) образован крупными пирамидными нейронами. Последние имеют наиболее крупные размеры в моторной коре (прецентральная извилина) – до 140 мкм (*гигантские клетки Беца*). Их апикальные дендриты поднимаются в молекулярный слой, боковые дендриты образуют связи с соседними ганглиозными нейронами, а аксоны – проекционные эфферентные волокна, идущие в продолговатый и спинной мозг.

► Слой полиморфных клеток состоит в основном из веретеновидных нейронов. Их дендриты идут в молекулярный слой, а аксоны – к зрительным буграм.

Шестислойный тип строения характерен для всей коры, однако в разных ее участках выраженность слоев, а также форма и расположение нейронов и нервных волокон значительно различаются. По этим признакам К. Бродман выделил в коре *50 цитоархитектонических полей*. Эти поля также различаются по функции и обмену веществ. Специфическую организацию нейронов называют *цитоархитектоникой*.

Все нейроны коры по их месту в рефлекторных дугах являются интернейронами. Однако по направлению передачи нервного импульса нейроны 1, 2 и 4-го слоев можно условно назвать афферентными, так как они воспринимают сигналы от нижележащих отделов мозга, а нейроны 3, 5 и 6-го слоев – эфферентными, поскольку по их аксонам импульсы идут в другие участки коры и нижележащие отделы мозга. Поэтому в сенсорных зонах коры пирамидные слои выражены слабо, а зернистые слои – хорошо (*гранулярный тип коры*). В моторных зонах, напротив, зернистые слои развиты плохо, а пирамидные хорошо. Это *агранулярный тип коры*. Кроме того, существует понятие *миелоархитектоника* – это определенная организация нервных волокон. Так, в коре мозга различают вертикальные и три горизонтальных пучка миелиновых нервных волокон. Среди нервных волокон коры мозга различают *ассоциативные* – связывающие участки коры одного полушария, *комиссуральные* – соединяющие кору разных полушарий и *проекционные* волокна – связывающие кору с ядрами ствола мозга.

Модульный принцип организации коры мозга. Функционально-структурной единицей коры мозга является *модуль* – вертикальная колонка диаметром около 300 мкм, проходящая через все слои коры. Модуль – это элементарная единица обработки информации. Всего в коре мозга человека их около 3 млн. При обучении человека могут образовываться

временные, функциональные модули. В модуле различают три основных отдела:

- вход – образован таламо-кортикальными и кортико-кортикальными нервными волокнами, несущими информацию из зрительных бугров или других отделов коры;
- зона обработки информации – система связанных друг с другом пирамидных и звездчатых нейронов;
- выход – аксоны пирамидных нейронов, по которым нервные импульсы выходят из колонки.

Пластичность нервной системы

При повреждении отростков нейронов они способны к восстановлению (регенерации). Регенерация нервных волокон подробно описана в лекции, посвященной нервной ткани. При повреждении перикариона нейрон погибает. Нервные клетки во взрослом организме не могут размножаться, но обладают высокой способностью к *внутриклеточной регенерации*. При гибели одних нейронов сохранившиеся нейроны увеличиваются в размерах (гипертрофия), в их цитоплазме возрастает число и интенсивность работы органелл. При этом усиливается аксоток и разрастаются нервные окончания, особенно межнейрональные синапсы. Этим объясняется способность мозга восстанавливать свои функции при повреждении, в результате травмы или болезни.

Пластичность нервной системы проявляется и в ее морфо-функциональной перестройке на протяжении жизни человека: в процессе обучения, при изменении вида его деятельности (смена умственного труда физическим). При этом наблюдается гипертрофия интенсивно функционирующих нейронов и их ансамблей. Одновременно устанавливаются новые и исчезают старые межнейрональные связи.

Тема 13. СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА, ОРГАН ОБОНЯНИЯ, ОРГАН ЗРЕНИЯ

Общие сведения

Анализаторы – совокупность структур, отвечающих за прием, передачу и анализ определенного вида раздражений. Они образованы афферентной частью рефлекторных дуг и состоят из трех частей: периферической, где происходит восприятие раздражения (органы чувств), промежуточной – проводящие пути и центральной – специальные зоны коры больших полушарий, где происходит анализ раздражений и формирование ощущений. Поэтому все органы чувств можно рассматривать как периферические части соответствующих анализаторов.

Классификация. Органы чувств классифицируют по рецепторным клеткам, которые в них находятся.

▶ Первичночувствующие органы чувств (орган зрения и орган обоняния). Рецепторные клетки в них – первичночувствующие. Это специализированные нейроны (нейросенсорные клетки), которые развиваются из нейроэктодермы.

▶ Вторичночувствующие органы чувств (орган слуха и равновесия и орган вкуса). Рецепторные клетки в них – специализированные эпителиальные клетки, происходящие из кожной эктодермы, вторичночувствующие, или сенсоэпителиальные.

▶ Рецепторы, не организованные в органы чувств. Это совокупность разбросанных по организму инкапсулированных и неинкапсулированных рецепторов. Они образованы ветвлениями дендритов чувствительных нейронов, окруженных глиальными клетками, а иногда и соединительнотканной капсулой. К ним относятся осязательные рецепторы.

Рецепторные клетки имеют специализированные органеллы: *реснички, стереоцилии, киноцилии, микроворсинки*, которые содержат фото-, хемо- или механорецепторы, воспринимающие соответствующие раздражения.

Орган обоняния

Орган обоняния является периферической частью обонятельного анализатора. Различают основной орган обоняния и вомероназальный (якобсонов) орган.

Основной орган обоняния расположен в обонятельной области слизистой оболочки носа (в виде желтых пятен общей площадью около 10 см² в области верхней раковины) и образован *обонятельным эпителием*. В его состав входят три типа клеток: обонятельные, поддерживающие и базальные, лежащие на базальной мембране.

Обонятельные клетки являются хемосенсорными нейронами. На апикальном конце они имеют булавовидное утолщение (булавы) с антеннами – длинными неподвижными ресничками. Их мембрана содержит хеморецепторы, которые взаимодействуют с пахучими веществами. При этом меняется проницаемость плазмолеммы для ионов и возникает нервный импульс, который передается по аксонам обонятельных клеток (в составе обонятельного нерва) в обонятельные луковицы мозга. У человека насчитывают до 6 млн обонятельных клеток, а у собаки, которая отличается хорошо развитым обонянием, число этих клеток в 50 раз больше.

Поддерживающие клетки разных размеров располагаются в несколько рядов. Они поддерживают обонятельные клетки в определенном положении и создают условия для их нормальной деятельности.

Базальные клетки, размножаясь, служат источником образования новых поддерживающих и рецепторных клеток.

Под обонятельным эпителием в рыхлой соединительной ткани лежат альвеолярно-грубчатые обонятельные (боуменовы) железы, выделяющие слизистый секрет, омывающий поверхность обонятельного эпителия. В нем растворяются пахучие вещества для лучшего взаимодействия с хеморецепторами. В концевых отделах этих желез, снаружи от секреторных клеток, лежат миоэпителиальные клетки. При их сокращении секрет желез выделяется на поверхность слизистой оболочки.

Обонятельный анализатор состоит из трех частей: периферической (орган обоняния), промежуточной и центральной (обонятельная кора мозга). В периферической части расположены обонятельные нейросенсорные эпителиоциты (1-е нейроны). Их базальные отростки образуют обонятельные нервы, заканчивающиеся синапсами в виде клубочков на дендритах митральных клеток (2-е нейроны), расположенных в обонятельных луковицах головного мозга. Их аксоны идут в обонятельную кору мозга, где расположены 3-и нейроны, которые относятся к центральной части обонятельного анализатора.

Вомероназальный (якобсонов) орган имеет вид парных эпителиальных трубочек, расположенных в толще перегородки носа, на границе между хрящом перегородки и соушком. Вомероназальный орган воспринимает *феромоны*, связанные с эмоциональной и половой сферой.

Орган зрения

Глаз – это важнейший из органов чувств, дающий около 90% информации об окружающем мире. Глаз представляет собой периферическую часть зрительного анализатора. Он состоит из *глазного яблока* и *вспомогательного аппарата* (глазодвигательные мышцы, веки и слезный аппарат).

Строение глазного яблока

Глазное яблоко – слоистый орган, который образован тремя оболочками: наружной – фиброзной, средней – сосудистой и внутренней – сетчатой. Кроме того, внутри глазного яблока находится хрусталик, стекловидное тело, жидкость передней и задней камер глаза.

Наружная (фиброзная) оболочка глаза состоит из склеры и роговицы. *Склера* покрывает заднебоковую поверхность глаза, состоит из плотной оформленной соединительной ткани толщиной 0,3–0,6 мм. Пучки ее коллагеновых волокон, истончаясь, продолжают в собственное вещество роговицы. В углу между склерой и роговицей расположен *трабекулярный аппарат*, в котором находятся многочисленные щелевидные отверстия, выстланные эндотелием, – *фонтановы пространства*, через которые происходит отток водянистой влаги из передней камеры глаза в *венозный синус (шлеммов канал)*, а оттуда – в *венозное сплетение склеры*.

Роговица – прозрачная часть наружной оболочки глаза, толщиной около 1 мм. Она расположена в передней части глазного яблока и отделена от склеры утолщением – *лимбом*. Роговица состоит из пяти слоев:

- **передний эпителий** – многослойный плоский неороговевающий эпителий. В нем много свободных нервных окончаний, обеспечивающих высокую тактильную и болевую чувствительность роговицы;

- передняя пограничная пластинка – это толстая базальная мембрана переднего эпителия;

- собственное вещество – по строению напоминает плотную оформленную соединительную ткань. Состоит из параллельно расположенных соединительнотканых пластинок, которые содержат коллагеновые волокна и лежащие между ними фиброциты, и прозрачного основного вещества;

- задняя пограничная пластинка – является базальной мембраной для заднего эпителия. Образована коллагеновыми фибриллами, погруженными в основное вещество;

- задний эпителий – это однослойный плоский эпителий.

Кровеносных сосудов в роговице нет. Питание происходит за счет диффузии веществ из передней камеры глаза и кровеносных сосудов лимба. Если в роговицу прорастают кровеносные сосуды, то она теряет прозрачность, мутнеет, становится беловатой, поскольку передний эпителий ороговеивает («бельмо на глазу»).

Сосудистая оболочка – средняя оболочка глаза. Она обеспечивает питание сетчатой оболочки, регулирует внутриглазное давление, поглощает избыток света, попадающего в глаз. Сосудистая оболочка состоит из трех частей: собственно сосудистой оболочки; ресничного тела; радужки.

Собственно сосудистая оболочка состоит из четырех слоев:

- надсосудистая пластинка – самый наружный слой, лежит на границе со склерой, образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, богатой пигментными клетками;

- сосудистая пластинка – состоит из сплетений артерий и вен, лежащих в рыхлой соединительной ткани;

- сосудисто-капиллярная пластинка, в которой находится сплетение кровеносных капилляров, идущих от артерий сосудистого слоя;

- базальная пластинка, через которую питательные вещества и кислород из кровеносных капилляров поступают к сетчатке.

Если сетчатка в результате травмы отслаивается от сосудистой оболочки, то ее питание и функционирование нарушается, наступает слепота. Производными сосудистой оболочки являются ресничное тело и радужная оболочка.

Ресничное тело

Основу ресничного тела составляет ***ресничная мышца***. От внутренней поверхности ресничного тела отходят отростки,

от которых ответвляются волокна *пояска* (*цинновой связи*), на которой подвешен хрусталик. При расслаблении ресничной мышцы волокна натягиваются и растягивают хрусталик. Он уплощается, в результате чего преломляющая способность его снижается, обеспечивая четкое изображение на сетчатке удаленных предметов. При сокращении цилиарной мышцы нити ослабляются, и хрусталик в силу своей упругости становится более выпуклым, сильнее преломляя свет, обеспечивая фокусирование на сетчатке предметов, находящихся на близком расстоянии. Эта способность глаза получать четкое изображение предметов, находящихся на разном расстоянии, называется *аккомодацией*. Соответственно ресничное тело, ресничный пояс и хрусталик образуют **аккомодационный аппарат глаза**.

Цилиарное тело и его отростки покрыты *пигментным эпителием*, на котором лежит непигментный, однослойный призматический *секреторный эпителий*, образующий *водянистую влагу*, заполняющую обе камеры глаза.

Радужная оболочка (радужка)

Радужка является производной сосудистой оболочки, отходит от ресничного тела и лежит перед хрусталиком. В центре ее расположено отверстие – *зрачок*. Радужка состоит из пяти слоев.

▶ Передний эпителий – однослойный плоский эпителий, который является продолжением заднего эпителия роговицы.

▶ Наружный пограничный слой – состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, богатой пигментными клетками – меланоцитами и гладкомышечными клетками.

▶ Сосудистый слой – состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим количеством кровеносных сосудов и меланоцитов.

▶ Внутренний пограничный слой – состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой меланоцитами и гладкомышечными клетками.

▶ Внутренний эпителий, или пигментный, – это слой пигментного эпителия, который является продолжением пигментного эпителия сетчатки и цилиарного тела.

В наружном и внутреннем пограничных слоях радужной оболочки находятся две мышцы: *суживающая* и *расширяющая зрачок*. Первая расположена циркулярно вокруг зрачка. Вторая – радиально, от зрачка к периферии. Путем изменения размеров зрачка регулируется количество света, поступающе-

го в глаз. Поэтому радужка выполняет роль диафрагмы глаза (как диафрагма в фотоаппарате).

Цвет глаз определяется меланоцитами радужки. Чем больше в них меланина, тем темнее глаза. При полном отсутствии меланина (у альбиносов) глаза красные (просвечивается кровь многочисленных кровеносных сосудов радужки).

Хрусталик

Хрусталик имеет вид прозрачной двояковыпуклой линзы. Снаружи он покрыт прозрачной *капсулой* – утолщенной базальной мембраной. Спереди под ней лежит *однослойный кубический эпителий*. По направлению к экватору эпителиоциты становятся выше и образуют ростковую зону хрусталика. Эти клетки размножаются и дифференцируются как в эпителий передней поверхности хрусталика, так и в хрусталиковые волокна.

Хрусталиковые волокна – это специализированные клетки, которые представляют собой шестигранные призмы, содержащие прозрачное вещество *кристаллин*. Они заполняют весь хрусталик и склеены между собой прозрачным межклеточным веществом. В хрусталике нет нервов и кровеносных сосудов.

Хрусталик подвешен в задней камере глаза на волокнах **ресничного пояса (цинновой связки)**. При изменении натяжения волокон меняется кривизна хрусталика и его преломляющая способность. Этим обеспечивается аккомодация – способность четкого видения предметов на разных расстояниях.

В настоящее время все чаще встречается помутнение хрусталика (*катаракта*). При этом зрение резко снижается и необходимо удаление измененного хрусталика с заменой его на искусственный.

Стекловидное тело

Стекловидное тело – это прозрачная желеобразная масса, заполняющая полость глазного яблока, располагающаяся между хрусталиком и сетчаткой. Состоит из воды, гиалуроновой кислоты и белка *витреина*. Содержит редкие клетки, синтезирующие коллаген и гиалуроновую кислоту. Каркас образует сеть тонких прозрачных коллагеновых волокон, вокруг – стекловидная мембрана.

Сетчатая оболочка (сетчатка)

Сетчатка – это внутренняя оболочка глазного яблока. Она состоит из задней – зрительной и передней – слепой частей. Граница между ними неровная и называется *зубчатым краем*. **Слепая часть** состоит из двух слоев кубического глиального эпителия. **Зрительная часть** сетчатки образует рецепторный аппарат глаза и состоит из десяти слоев.

► Пигментный слой состоит из одного слоя призматических клеток, содержащих меланосомы с пигментом меланином. Основания клеток лежат на базальной мембране, расположенной на границе с сосудистой оболочкой, а их апикальные части образуют отростки, окружающие палочки и колбочки и предохраняющие их от чрезмерного освещения. Они также поглощают лишний, рассеянный свет и благодаря этому повышают разрешающую способность сетчатки. Кроме того, они обуславливают нормальную работу фоторецепторных нейронов, обеспечивая их *ретиналем* (образуется из витамина А), а также фагоцитируют стареющие, отработавшие фрагменты фоторецепторных нейронов.

► Слой палочек и колбочек (фотосенсорный слой) образован апикальными, наружными сегментами фоторецепторных клеток, которые имеют форму палочек или колбочек. Они состоят из наружного, внутреннего и связующего сегментов.

Наружный сегмент *палочки* содержит стопку замкнутых дисков (до 1000), которые образуются из ее плазмолеммы. В них находится фоторецепторный белок *родопсин*, который образуется из *ретинала* и белка *опсина*. Палочки – рецепторы черно-белого, ночного или сумеречного зрения. В сетчатке их около 130 млн. При нарушении работы палочек (обычно вследствие недостатка витамина А, ретинола и образования ретинала, а затем и родопсина) нарушается сумеречное зрение – «*куриная слепота*».

Колбочки отличаются тем, что их наружные сегменты содержат полудиски, в которых находится фоторецепторный белок *йодопсин*, а во внутреннем сегменте находится *эллипсоид* – липидная капля, окруженная митохондриями. Колбочки отвечают за цветное зрение. Их в сетчатке 6–7 млн и они сосредоточены в *желтом пятне*. Способность сетчатки воспринимать цвета обусловлена существованием трех видов колбочек, чувствительных к длинноволновой (красной), средневолновой (зеленой) и коротковолновой (синей) частям спектра, содержа-

щих соответственно три разновидности зрительного пигмента. Цветовая слепота (*дальтонизм*) обусловлена врожденным отсутствием этих белков.

Под действием света зрительный пигмент в палочках и колбочках распадается, запуская цепь биохимических реакций, что приводит к изменению проницаемости мембран фоторецепторных клеток для ионов и их гиперполяризации, которая распространяется по аксону к синапсу, вызывая там высвобождение медиатора, возбуждающего ассоциативные (биполярные и др.) нейроны. Далее нервный импульс передается по цепи нейронов зрительного анализатора в зрительную кору головного мозга. В результате анализа и синтеза миллионов импульсов, поступающих от фоторецепторных клеток, в коре мозга возникают зрительные образы.

▶ Наружный пограничный слой образован отростками глиальных клеток-волокон Мюллера.

▶ Наружный ядерный слой образован телами и ядрами фоторецепторных нейронов.

▶ Наружный сетчатый слой образован аксонами фоторецепторных нейронов, дендритами биполярных нейронов и синапсами между ними.

▶ Внутренний ядерный слой представлен телами биполярных, горизонтальных и амакриновых нейронов.

▶ Внутренний сетчатый слой образован аксонами биполярных нейронов, дендритами ганглионарных нейронов и синапсами между ними.

▶ Ганглионарный слой образован телами ганглионарных нейронов. Их гораздо меньше, чем биполярных и особенно фоторецепторных нейронов.

▶ Слой нервных волокон образован аксонами ганглионарных нейронов, которые в совокупности образуют зрительный нерв.

▶ Внутренний пограничный слой выстилает сетчатку изнутри. Он образован отростками глиальных клеток-волокон Мюллера.

Таким образом, в сетчатке расположены *цепочки из трех нейронов*: фоторецепторного; биполярного; ганглионарного. При этом ядерные и ганглионарный слои образованы телами нейронов, а сетчатые слои – их отростками и синапсами. Сетчатка человека инвертированная, т.е. фоторецепторные клетки являются самым глубоким, наиболее отдаленным от света слоем.

Слепое пятно – место, в которое со всей сетчатки сходятся аксоны ганглионарных клеток, в совокупности образуя зрительный нерв. Здесь отсутствуют все другие слои сетчатки, включая палочки и колбочки. Поэтому данное место сетчатки свет не воспринимает.

Желтое пятно – место скопления колбочек диаметром около 2 мм, которое обеспечивает восприятие цветов с высокой разрешающей способностью. В центре его находится углубление – *центральная ямка*; это место наилучшего видения. Оно расположено в сетчатке на световой оси глаза. Здесь все слои сетчатки раздвинуты, кроме фоторецепторных клеток, к которым облегчается доступ света.

Адаптивные изменения сетчатки на свету и в темноте. При ярком освещении в пигментных клетках сетчатки происходит перемещение меланина из тел в отростки, которые окружают наружные членики палочек и колбочек. Это защищает фоторецепторные клетки от излишнего света. При слабом освещении меланин возвращается из отростков в тела пигментных клеток и фоторецепторы становятся более доступными свету.

Регенерация сетчатки. Происходит постоянное обновление сетчатки. Ежедневно в каждой палочке и колбочке разрушаются до 100 мембранных дисков, которые фагоцитируются пигментными клетками и на их месте образуются новые.

Глаз – периферическая часть *зрительного анализатора*. Промежуточная часть образована аксонами ганглионарных нейронов и нейронами, лежащими в зрительных буграх, центральная часть представлена нейронами зрительной зоны коры больших полушарий.

Таким образом, в глазном яблоке различают *три функциональных аппарата*:

- рецепторный (сетчатка);
- диоптрический, или светопреломляющий, – образован системой прозрачных структур и сред, преломляющих попадающий в глаз свет (роговица, жидкость камер глаза, хрусталик, стекловидное тело);
- аккомодационный – обеспечивает изменение формы и преломляющей силы хрусталика, что обуславливает четкое изображение объекта на сетчатке независимо от расстояния до объекта. Он образован ресничным телом, ресничным пояском и хрусталиком.

Вспомогательный аппарат глаза состоит из поперечно-полосатых глазодвигательных мышц, век и слезного аппарата глаза, описанных в курсе анатомии человека.

Тема 14. СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА, ОРГАН ВКУСА, ОРГАН СЛУХА И РАВНОВЕСИЯ

В органах вкуса, слуха и равновесия рецепторные клетки вторичночувствующие, сенсоэпителиальные.

Орган вкуса

Орган вкуса – периферическая часть вкусового анализатора. Он представлен совокупностью вкусовых почек, расположенных в стенке листовидных, грибовидных и желобоватых сосочков языка. Количество вкусовых почек у человека около 2000; особенно много их в желобоватых сосочках языка.

Вкусовая почка имеет эллипсоидную форму и занимает всю толщу многослойного плоского эпителия, покрывающего сосочки языка. Она состоит из 40–60 плотно прилежащих друг к другу клеток, расположенных наподобие долек в апельсине. Различают клетки трех типов: *сенсорные (вкусовые)*, *поддерживающие* и *базальные*. Снаружи вкусовая почка покрыта базальной мембраной (как кожура апельсина). На вершине почки имеется *вкусовая ямка*, которая соединяется с поверхностью языка с помощью отверстия – *вкусовой поры*. Апикальные части рецепторных клеток образуют микроворсинки, входящие во вкусовую ямку.

Гистофизиология органа вкуса. Рецепторные, вкусовые клетки являются вторичночувствующими. На их апикальных полюсах имеются микроворсинки с хеморецепторами. Химические вещества, которые попадают в ротовую полость, через вкусовые поры проникают во вкусовые ямки и взаимодействуют со специфическими хеморецепторами. При этом происходят конформационные изменения рецепторных белковых комплексов, изменение ионной проницаемости клеточной мембраны вкусовых клеток и выделение медиатора их базальными частями. Медиатор возбуждает чувствительные нервные окончания, которые оплетают вкусовые клетки. Это возбуждение от вкусовых почек передается по вкусовым нервным волокнам в промежуточную и центральную часть вкусового анализатора. Последняя расположена в коре головного мозга. Там происходит высший анализ и синтез поступающих вкусовых раздражений и формируется ощущение вкуса: сладкий, горький, соленый, кислый и др.

У разных людей вкусовой анализатор развит неодинаково. У некоторых он развит особенно хорошо; они могут различать тысячи оттенков вкуса.

Вокруг вкусовых рецепторных клеток располагаются *поддерживающие клетки*. *Базальные клетки* находятся в базальной части вкусовых луковиц и представляют собой малодифференцированные камбиальные клетки, способные к делению. За счет них происходит обновление стареющих рецепторных и вставочных клеток, продолжительность жизни которых составляет около 10 дней.

Орган слуха и равновесия

Орган слуха состоит из наружного, среднего и внутреннего уха.

Наружное ухо

Наружное ухо включает в себя ушную раковину, наружный слуховой проход и барабанную перепонку. *Ушная раковина* представляет собой пластинку эластического хряща, обтянутую кожей. Продолжением ее является *наружный слуховой проход*. Изнутри он выстлан тонкой кожей, содержащей железы, вырабатывающие ушную серу.

Барабанная перепонка состоит из двух слоев плотной оформленной соединительной ткани, состоящих из коллагеновых волокон и фиброцитов. Со стороны наружного слухового прохода она покрыта эпидермисом (многослойный плоский ороговевающий эпителий), а с внутренней стороны – слизистой оболочкой с однослойным плоским эпителием.

Среднее ухо

Среднее ухо состоит из барабанной полости, слуховых косточек и слуховой трубы.

Барабанная полость выстлана однослойным плоским эпителием. Она отделена от наружного уха барабанной перепонкой. На противоположной стенке имеются два отверстия, окна: овальное и круглое. Овальное окно закрыто основанием стремечка, которое отделяет барабанную полость от *вестибулярной лестницы* внутреннего уха. Круглое окно закрыто волокнистой

мембраной, отделяющей барабанную полость от *барабанной лестницы* внутреннего уха.

Слуховые косточки (*молоточек, наковальня и стремечко*) передают колебания барабанной перепонки наружного уха через овальное окно на перилимфу вестибулярной лестницы внутреннего уха.

Слуховая труба соединяет барабанную полость с носовой частью глотки. Она имеет просвет 1–2 мм и выстлана однослойным многорядным реснитчатым эпителием. Через слуховую трубу выравнивается давление воздуха между барабанной полостью и окружающей средой. Если это давление начинает различаться, то барабанная перепонка натягивается и возникает боль в ушах. Это может происходить при воспалении среднего уха, погружении на глубину или быстром подъеме на большую высоту.

Внутреннее ухо

Внутреннее ухо расположено в пирамидке височной кости. Состоит из костного лабиринта и расположенного в нем перепончатого, в котором находятся вторичночувствующие рецепторные клетки органа слуха и равновесия. Слуховые рецепторные клетки расположены в спиральном (кортиево́м) органе улитки, а рецепторные клетки органа равновесия – в пятнах маточки и мешочка и ампулярных гребешках полукружных каналов.

Улитковый канал перепончатого лабиринта

Представляет собой спиральный канал длиной 3,5 см, заполненный *эндолимфой* и контактирующий снаружи с вестибулярной и барабанной лестницами, заполненными перилимфой. Он заключен в *костную улитку* и вместе с ней делает 2,5 оборота вокруг *центрального костного стержня*.

Улитковый канал перепончатого лабиринта на поперечном разрезе имеет форму треугольника, стороны которого образованы вестибулярной мембраной, спиральной связкой с сосудистой полоской и барабанной мембраной (базиллярной пластинкой).

Вестибулярная мембрана с внутренней стороны улитки прикрепляется к *спиральному гребню*, а с наружной стороны – к *спиральной связке*. Представляет собой соединительнотканную пластинку, покрытую с двух сторон однослойным плоским эпителием.

Сосудистая полоска расположена на спиральной связке, лежащей на наружной стенке костной улитки. Она образована многослойным эпителием, в котором расположены многочисленные кровеносные капилляры. Сосудистая полоска продуцирует эндолимфу, заполняющую перепончатый канал улитки.

Базиллярная пластинка (барабанная мембрана) с внутренней стороны улитки прикрепляется к *спиральному гребню*, а с наружной стороны – к *спиральной связке*. Она представляет собой соединительнотканную пластинку, которая по спирали тянется вокруг стержня улитки вдоль всего улиткового канала. В ее основе лежат тонкие коллагеновые волокна («слуховые струны»), которые под разным углом тянутся от спиральной костной пластинки до спиральной связки. Длина этих волокон не одинакова: более длинные волокна находятся на вершине улитки, а более короткие – в ее основании.

Покровная мембрана отходит от вестибулярной губы лимба. Она представляет собой лентовидную пластинку желеобразной консистенции, основу которой составляют коллагеновые волокна. Покровная мембрана тянется в виде спирали по всей длине спирального органа, располагаясь над волосковыми (рецепторными) клетками.

Спиральный (кортиев) орган расположен на базиллярной пластинке. В нем различают две группы клеток – кохлеоциты (слуховые, сенсорные) и поддерживающие, которые подразделяются на внутренние и наружные. Между ними расположен внутренний туннель.

Внутренние сенсорные (волосковые) эпителиоциты лежат в один ряд. Они имеют расширенное основание, а на апикальной части каждой клетки расположены 30–60 неподвижных волосков – *стереоцилий*. Внутри стереоцилий находятся актиновые микрофиламенты. Поэтому после отклонения стереоцилии способны возвращаться в исходное вертикальное положение.

Наружные сенсорные (волосковые) эпителиоциты располагаются в 3–5 рядов. На их апикальной поверхности также располагаются стереоцилии. У человека имеется до 20 000 таких клеток. Стереоцилии внутренних и наружных сенсорных клеток соприкасаются с покровной мембраной.

Поддерживающие клетки расположены на базиллярной пластинке и образуют ложе для сенсорных клеток, которые формируют второй слой эпителия кортиевого органа. В цитоплазме поддерживающих клеток расположены тонофибриллы, прида-

ющие им прочность. Различают *внутренние поддерживающие эпителиоциты*, расположенные под внутренними сенсорными клетками. Они имеют пальцевидные отростки – *фаланги*, отделяющие сенсорные клетки друг от друга. Поэтому их называют *фаланговыми*. На базилярной пластинке располагаются также *наружные поддерживающие фаланговые клетки*, которые поддерживают наружные сенсорные клетки. Снаружи от поддерживающих эпителиоцитов лежат также *наружные пограничные клетки*.

В центре кортиевого органа, между наружными и внутренними сенсорными и поддерживающими клетками, располагаются *внутренние и наружные столбовые клетки*, которые сходятся своими вершинами и образуют треугольной формы *туннель*. Он тянется по спирали вдоль всего кортиевого органа. В туннеле лежат нервные волокна, идущие от спирального ганглия, расположенного в спиральной костной пластинке, к волосковым клеткам.

Гистофизиология органа слуха. Звуковые волны собираются ушной раковиной как рупором и вызывают колебания барабанной перепонки. Эти колебания передаются слуховыми косточками через овальное окно на перилимфу вестибулярной лестницы, затем (на вершине улитки) – на перилимфу барабанной лестницы и базилярную мембрану. При колебании последней стереоцилии сенсорных клеток (имеют механорецепторы) раздражаются о покровную пластинку и сенсорные клетки возбуждаются. Это возбуждение снимается дендритами нейронов спирального ганглия и передается для анализа и синтеза в слуховую кору мозга – центральную часть слухового анализатора.

При звуках низкой частоты колеблется базилярная мембрана на вершине улитки, где расположены длинные «струны», а при звуках высокой частоты – базилярная мембрана, у основания улитки, где расположены короткие «струны».

Возрастные изменения. Нарушения слуха с возрастом возникают при нарушении звукопроводящей системы (развивается тугоподвижность слуховых косточек), но чаще поражается звуковоспринимающий нейросенсорный аппарат при повреждении и гибели волосковых клеток.

Вестибулярная часть перепончатого лабиринта

Вестибулярная часть перепончатого лабиринта расположена в вестибулярной части внутреннего уха и состоит из двух

сообщающихся мешочков – эллиптического (маточка) и сферического (круглого). **Маточка** связана с тремя *полукружными каналами*, лежащими в костных каналах, расположенных в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Эти каналы на месте их соединения с маточкой имеют расширения – **ампулы**. В области мешочков и ампул расположены сенсорные клетки. В мешочках эти участки называются *пятнами* или *макулами* (соответственно пятно эллиптического мешочка и пятно круглого мешочка), а в ампулах – *ребешками* или *кристами*. Вестибулярная часть перепончатого лабиринта выстлана изнутри однослойным эпителием и заполнена эндолимфой.

Пятна мешочков (макулы). Пятна выстланы эпителием, расположенным на базальной мембране и состоящим из опорных и сенсорных клеток. Поверхность эпителия покрыта студенистой *отолитовой мембраной* (*мембраной статоконий*), в которую включены кристаллы карбоната кальция – *отолиты* (статоконии или отоконии).

Макулы – места восприятия линейных ускорений (земного притяжения, гравитации). Кроме того, макула сферического мешочка воспринимает также и вибрационные колебания. Рецепторными клетками, воспринимающими ускорение и вибрацию, являются волосковые сенсорные клетки слуховых пятен.

Вестибулоциты – волосковые, сенсорные клетки органа равновесия. Как и в органе слуха, они являются вторичночувствующими, сенсоэпителиальными. От их апикального конца отходят 60–80 стереоцилий и одна киноцилия, имеющая строение реснички. Эти волоски погружены в отолитовую мембрану, а основания клеток оплетены дендритами чувствительных нейронов вестибулярного ганглия. По строению волосковые клетки подразделяются на два типа: *грушевидные клетки* – с широким основанием и *столбчатые*, имеющие призматическую форму.

При линейных ускорениях и вибрации отолитовая мембрана смещается и раздражает стереоцилии волосковых клеток. Последние приходят в состояние возбуждения, которое через синапсы передается на дендриты нейронов вестибулярного ганглия, а оттуда в кору головного мозга – центральную часть вестибулярного анализатора. *Поддерживающие клетки* располагаются между сенсорными и создают оптимальные условия для их функционирования.

Ампулярные гребешки (кристы). Кристы располагаются в ампулах трех полукружных канальцев и имеют вид поперечных складок. Апикальные части вестибулоцитов (сенсорных клеток с волосками) погружены в желеобразное вещество, имеющее форму купола, лишенного полости. Его длина у человека – около 1 мм. Здесь воспринимаются угловые ускорения. При движении головы или вращении тела эндолимфа перемещается и купол меняет свое положение. При отклонении купола происходит раздражение волосковых клеток, которое воспринимается биполярными нейронами вестибулярного ганглия и передается в центральную часть вестибулярного анализатора. В ответ на это происходит рефлекторный ответ той части скелетной мускулатуры, которая корректирует положение тела и движение глазных мышц.

Тема 15. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Сердечно-сосудистая система включает сердце, кровеносные и лимфатические сосуды. Она обеспечивает транспорт крови в организме (с кровью переносятся питательные вещества, газы, продукты метаболизма, биологически активные вещества, иммунокомпетентные клетки), а также обмен веществ между кровью и окружающими тканями.

Сердце и сосуды – слоистые, трубчатые органы; состоят из трех оболочек (внутренней, средней и наружной), изнутри выстланных эндотелием, однослойным плоским эпителием, контактирующим с кровью.

Кровеносные сосуды

Кровеносные сосуды подразделяются на артерии, сосуды микроциркуляторного русла и вены. Строение сосудов определяется их функцией и условиями гемодинамики (скоростью кровотока и давлением крови).

Артерии

По количеству гладкомышечных клеток и эластических волокон в средней оболочке все **артерии** делятся на три типа: эластические, мышечно-эластические и мышечные.

Артерии эластического типа – самые крупные артерии (аорта и легочная артерия). В них кровь движется с высокой скоростью и под большим давлением. Поэтому они обладают повышенной прочностью и эластичностью. Большое количество эластических структур позволяет им растягиваться при поступлении крови из сердца во время систолы и возвращаться в прежнее состояние во время диастолы, благодаря чему кровоток остается непрерывным.

Аорта – самая крупная артерия организма. **Внутренняя оболочка** аорты состоит из однослойного плоского эпителия (эндотелия), лежащего на базальной мембране, и толстого подэндотелиального слоя (из рыхлой соединительной ткани). С возрастом толщина последнего еще больше увеличивается, в нем откладывается холестерин и образуются атеросклеротические бляшки. **Средняя оболочка** образует основную часть

стенки аорты и содержит мощный эластический каркас из 40–70 окончатых эластических мембран, связанных между собой и другими оболочками с помощью эластических волокон. Между мембранами лежат гладкомышечные клетки и отдельные фибробласты. *Наружная оболочка* состоит из волокнистой соединительной ткани, содержащей большое количество коллагеновых и эластических волокон, а также нервы и сосуды сосудов.

Артерии мышечно-эластического типа (сонная, подключичная) занимают промежуточное положение и обладают не только эластическими свойствами, но и способностью сильно сокращаться. Поэтому их *средняя оболочка* состоит почти из равного количества гладкомышечных клеток и эластических волокон. Она отграничена от подэндотелиального слоя внутренней оболочки четко выраженной внутренней эластической мембраной, а от наружной оболочки – наружной эластической мембраной.

Артерии мышечного типа – все остальные крупные, а также средние и мелкие артерии. *Внутренняя оболочка* их выстлана эндотелием. Подэндотелиальный слой рыхлой волокнистой соединительной ткани очень тонкий. Хорошо выражена внутренняя эластическая мембрана, располагающаяся на границе со средней оболочкой. *Средняя оболочка* наиболее толстая. В ней преобладают гладкие мышечные клетки (много слоев), расположенные по спирали. Между ними встречаются фибробласты, эластические и коллагеновые волокна. На границе с наружной оболочкой располагается наружная эластическая мембрана: она выражена слабее, чем внутренняя. Эти мембраны связываются с помощью эластических волокон, образуя единый эластический каркас. Он не дает стенке артерии спадаться, вследствие чего на разрезе ее просвет зияет. *Наружная оболочка* представлена волокнистой соединительной тканью. Артерии мышечного типа сокращаются во время диастолы («периферическое сердце»), поддерживая непрерывный кровоток и обеспечивая поступление крови в микроциркуляторное русло.

Микроциркуляторное русло

Микроциркуляторное русло включает в себя систему мелких сосудов (диаметр меньше 100 мкм), к которым относятся артериолы, капилляры, вены и артериоло-венолярные

анастомозы. Они играют главную роль в кровоснабжении органов, транскапиллярном обмене и депонировании крови.

Артериолы – сохраняют три оболочки, но они более тонкие, чем в артериях. Внутренняя оболочка представлена эндотелиальными клетками, отростки которых, проникая через тонкий подэндотелиальный слой, образуют контакты с гладкими миоцитами средней оболочки. Последние располагаются по спирали в 1–2 слоя (под микроскопом их палочковидные ядра образуют поперечную исчерченность). Эндотелиоциты выделяют NO, под действием которого гладкомышечные клетки расслабляются, артериолы расширяются и возрастает приток крови к органам. Тонкая наружная, адвентициальная оболочка соединяется с окружающей соединительной тканью.

Капилляры – самые мелкие и тонкие сосуды (диаметр от 4,5 до 30 мкм). В их стенке три типа клеток: эндотелиоциты, перициты и адвентициальные. *Эндотелиоциты* лежат на базальной мембране. С помощью этих клеток происходит обмен веществ между кровью и тканями, вследствие чего в их цитоплазме обнаруживается много пиноцитозных пузырьков. Поверхность эндотелиоцитов, обращенная к току крови, покрыта слоем гликопротеинов, который предупреждает образование тромбов. Кроме того, эндотелиоциты вырабатывают многие биологически активные вещества. Снаружи их окружают *перициты*, отростчатые клетки, расположенные в расщеплениях базальной мембраны и имеющие соединения с эндотелиоцитами. Они способны набухать, сокращаться и уменьшать просвет капилляра. Наружный слой образован веретеновидными *адвентициальными клетками*, лежащими вдоль капилляров и тонких коллагеновых волокон.

По структурно-функциональным особенностям капилляры подразделяются на три типа:

- 1-й тип – *непрерывные*, или *соматические*, к которому относятся капилляры диаметром 8–10 мкм, с непрерывной эндотелиальной выстилкой и базальной мембраной. Они наиболее распространены в организме и встречаются в мышцах, соединительной ткани, легких, ЦНС и других органах;

- 2-й тип – *висцеральные*, или *фенестрированные*, *капилляры*, характеризуются участками истончения эндотелиоцитов (фенестры) и непрерывной базальной мембраной. Встречаются в почках, слизистой оболочке кишечника, эндокринных железах и других органах;

- 3-й тип – *прерывистые синусоидные* (диаметр до 30 мкм) *капилляры перфорированного типа*, со щелями между эндотелиоцитами, сквозными порами, не закрытыми диафрагмой, как в эндотелии, так и в базальной мембране. Такие капилляры встречаются в печени, костном мозге, селезенке.

Общая длина всех кровеносных капилляров в организме составляет 100 000 км. Тонкие стенки и очень медленный (в тысячу раз меньше, чем в артериях) кровоток в капиллярах способствуют обмену веществ между кровью и окружающими тканями.

Капилляры переходят в посткапиллярные *венулы* (диаметр 8–30 мкм), имеющие такое же строение, как капилляры, но с большим количеством перицитов, затем собирательные (диаметр 30–50 мкм) и мышечные венулы (диаметр 50–100 мкм). В последних имеются все три оболочки. Отдельные гладкие миоциты появляются в средней оболочке уже в собирательных венулах, а в мышечных венулах образуют 1–2 слоя, но в отличие от артериол, они расположены там продольно. Гемодинамические условия и растяжимость их стенки создают условия для депонирования крови.

Артериоло-венулярные анастомозы (АВА), или *шунты*, короткие, сравнительно широкие, имеют толстые стенки и напрямую соединяют артериолы с венулами, минуя капилляры. Это позволяет значительно увеличить объем и скорость кровотока, обогатить венозную кровь кислородом. Такие АВА называют *истинными* или *типичными*. По строению их делят на простые и сложные. В *простых* АВА регуляция кровотока осуществляется гладкомышечными клетками средней оболочки. В *сложных* АВА имеется специальный сократительный аппарат двух видов: первый образуется за счет продольно расположенных миоцитов подэндотелиального слоя, что приводит к выпячиванию стенки в виде подушечки и закрытию анастомоза; второй формируется особыми эпителиоидными клетками, которые заменяют мышечные клетки средней оболочки и похожи на эпителиальные, они способны набухать и закрывать просвет анастомоза.

Есть также *атипичные анастомозы (полушунты)*, представляющие собой короткий широкий капилляр (диаметр до 30 мкм), соединяющий артериолы и венулы, через стенку которого возможен обмен веществ.

Вены

Вены осуществляют отток крови от органов к сердцу. Низкое давление и медленный кровоток определяют слабое развитие эластических элементов легко спадающей сравнительно тонкой, растяжимой стенки. Наличие же мышечных элементов в основном связано с гемодинамическими условиями расположения вен в верхней или нижней части тела.

По степени развития мышечных элементов они делятся на безмышечные и мышечные. Вены мышечного типа подразделяют на вены со слабым, средним и сильным развитием мышечных элементов.

Безмышечные вены располагаются в мозговых оболочках, костях, селезенке, сетчатке глаза, плаценте. Их стенка прочно срастается с плотными элементами этих органов, поэтому отток совершается легко. Стенка таких вен образована эндотелием, лежащим на базальной мембране, и тонким слоем рыхлой соединительной ткани снаружи.

Вены *со слабым развитием мышечных элементов* располагаются в верхней части туловища. Кровь в этих сосудах стекает к сердцу пассивно, под действием силы тяжести. В средней оболочке имеются единичные гладкомышечные клетки.

Вены *со средним развитием мышечных элементов* (вены верхних конечностей) характеризуются наличием единичных продольно ориентированных гладкомышечных клеток в подэндотелиальном слое и адвентиции, и пучков спирально лежащих гладких миоцитов в средней оболочке. Складки внутренней оболочки формируют клапаны.

Вены *с сильным развитием мышечных элементов* – это вены нижних конечностей. Во внутренней и наружной оболочках пучки гладкомышечных клеток располагаются продольно, а в средней – спирально. Их сокращение способствует движению крови к сердцу против силы тяжести. Интима формирует многочисленные клапаны, которые препятствуют обратному току крови.

По строению вены значительно отличаются от одноименных артерий. Средняя оболочка у них значительно тоньше, чем у артерий такого же диаметра, а наружная в 2–3 раза толще. Они не имеют эластических мембран, интима у них гладкая (не образует складок). В артериях мышечного типа интима складчатая. При обезвоживании в спиртах они сжимаются, поскольку многочисленные гладкомышечные клетки средней оболочки теряют воду и сморщиваются.

Лимфатические сосуды

Лимфатические сосуды дренируют ткани, по ним оттекает лимфа. Различают капилляры, интра- и экстраорганные лимфатические сосуды и главные лимфатические стволы – грудной проток и правый лимфатический проток.

Лимфатические капилляры во многом отличаются от кровеносных капилляров. Они начинаются слепо и гораздо крупнее (30–40 мкм). Их стенка образована эндотелиальными клетками, которые в 3–4 раза больше, но в 2–3 раза тоньше таковых в кровеносных капиллярах. Они не имеют базальной мембраны и связаны с окружающей соединительной тканью «стропными» *филаментами*. Микроворсинки на поверхности эндотелиоцитов обращены не в просвет капилляра, а в сторону соединительной ткани для всасывания тканевой жидкости (их основная функция). Перicyты отсутствуют.

Лимфатические сосуды в зависимости от диаметра подразделяются на мелкие, средние и крупные. Их строение в целом сходно с венами. Они впадают в лимфатические узлы, где лимфа очищается и обогащается лимфоцитами. Самые крупные лимфатические сосуды (протоки) впадают в вены верхней половины туловища.

Сердце

Сердце – орган, который, как насос, перекачивает кровь по сосудам. Сердце – слоистый орган и состоит из трех оболочек: внутренней – эндокард, средней – миокард и наружной – эпикард.

Эндокард выстилает камеры сердца. Внутренний его слой – *эндотелий* – лежит на базальной мембране. Хорошо развитый *подэндотелиальный слой* образован рыхлой соединительной тканью, богатой малодифференцированными клетками. Еще глубже залегает *мышечно-эластический слой*, образованный гладкими миоцитами и эластическими волокнами. *Наружный соединительнотканый слой* с кровеносными сосудами связывает эндокард с миокардом. *Клапаны сердца* (предсердно-желудочковые и аортальные) представляют собой складки эндокарда с плотной соединительнотканной основой, покрытой эндотелием и подлежащим субэндотелиальным слоем. Основания клапанов прикрепляются к фиброзным кольцам.

Миокард – самая толстая оболочка сердца. Она представлена мышечными волокнами, которые в отличие от скелетных, анастомозируют между собой и состоят из клеток – типичных, сократительных кардиомиоцитов. В прослойках соединительной ткани между ними располагаются сосуды и нервы, обеспечивающие питание миокарда. Кроме того, в сердце имеются еще атипичные (проводящие) и секреторные кардиомиоциты.

Сократительные кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму (длина до 120 мкм, ширина до 20 мкм). Ядро овальное, располагается в центре, а другие органеллы, включая *миофибриллы* (специальные органеллы, обеспечивающие сокращение), – по периферии клетки. Имеются включения гликогена, липидов и миоглобина. Кардиомиоциты своими концами соединены друг с другом с помощью вставочных дисков. В них находятся десмосомы и нексусы, осуществляющие механическую и электрическую связь кардиомиоцитов. Среди предсердных кардиомиоцитов есть секреторные, способные вырабатывать гормоноподобный пептид – *натрийуретический фактор*, снижающий артериальное давление.

Проводящие (атипичные) кардиомиоциты образуют проводящую систему сердца для формирования и проведения импульсов к сократительным кардиомиоцитам. В состав проводящей системы входят синусно-предсердный узел, предсердно-желудочковый узел, пучок Гиса и его разветвления – волокна Пуркинье.

Различают четыре типа клеток атипичных кардиомиоцитов:

- 1-й тип – *водители ритма*, или *пейсмекерные клетки (P-клетки)* – светлые, мелкие, отростчатые, с небольшим содержанием миофибрилл и крупными ядрами. Они находятся в синусном узле и 1–2 раза в секунду генерируют электрические импульсы, обеспечивающие ритмические сокращения сердца;

- 2-й тип – *переходные клетки* – располагаются в атриоventрикулярном узле;

- 3-й тип – клетки, расположенные в пучке Гиса;

- 4-й тип – *волокна Пуркинье* – самые крупные в волокнах пучка Гиса; они передают возбуждение на сократительные кардиомиоциты, содержат мало миофибрилл и много гликогена. Проводящая система сердца с помощью водителей ритма обеспечивает постоянную частоту сокращений и координацию работы предсердий и желудочков.

Эпикард состоит из слоя соединительной ткани, покрытой мезотелием (висцеральный листок серозной оболочки). В об-

ласти оснований крупных сосудов (аорты, легочного ствола, полых вен) эпикард переходит в перикард.

Перикард (сердечная сумка) также представляет собой слой соединительной ткани, покрытой мезотелием; это париетальный листок серозной оболочки. Щелевидная полость между ними заполнена жидкостью, что обеспечивает скольжение этих листков при сокращении сердца.

В стенке сердца находится несколько нервных сплетений и ганглиев. Деятельность сердца регулируется вегетативной нервной системой. Стимуляция парасимпатических волокон снижает силу и частоту сердечных сокращений, а симпатических – усиливает их.

Развитие. Первые кровеносные сосуды появляются из мезенхимы в стенке желточного мешка на 2–3-й неделе эмбриогенеза. Первая закладка сердца появляется на 3-й неделе развития в виде парного скопления мезенхимных клеток, из которых формируются трубочки, сливающиеся и образующие эндокард. Из миоэпикардиальных пластинок висцерального листка спланхнотома формируются миокард и эпикард.

Тема 16. СИСТЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУНОГЕНЕЗА

Общие сведения

Кроветворение – образование форменных элементов крови. **Иммуногенез** – образование иммунокомпетентных клеток, которые происходят в специальных органах: красном костном мозге, тимусе (вилочковой железе), лимфатических узлах, селезенке и лимфоидной системе слизистых оболочек. Первые два из них принято считать центральными, остальные – периферическими органами кроветворения и иммуногенеза.

Кроме того, в органах кроветворения депонируются кровь и лимфа, обеспечивается их очищение от инородных частиц, бактерий и остатков погибших клеток. В них также происходит разрушение клеток крови, завершающих свой жизненный цикл.

Все органы кроветворения и иммуногенеза паренхиматозные. Строму органов кроветворения, за исключением тимуса, образует *ретикулярная ткань*, создающая микроокружение для созревающих форменных элементов крови. В тимусе строма представлена *эпителиальной тканью*.

Красный костный мозг

Красный костный мозг – это центральный орган кроветворения, в котором происходит образование всех форменных элементов крови кроме Т-лимфоцитов (там образуются только их предшественники).

У взрослого человека красный костный мозг располагается в ячейках губчатого вещества костей (эпифизах трубчатых костей, в губчатых и плоских костях). Он темно-красного цвета и имеет полужидкую консистенцию. Общая масса красного костного мозга составляет 3–3,5 кг.

У детей весь костный мозг *красный*, а в возрасте 12–18 лет в диафизах трубчатых костей он замещается на *желтый* (жировая ткань). В желтом костном мозге в норме не происходит гемопоэз, однако в условиях большой кровопотери в нем могут появляться очаги кроветворения. В пожилом возрасте красный и желтый костный мозг приобретает слизистую консистенцию и называется *желатинозным (слизистым)* костным мозгом.

Красный костный мозг – паренхиматозный орган. В нем выделяют строму и паренхиму, состоящую из четырех компонентов: стромального, сосудистого, макрофагического, гемального. При этом стромальный и сосудистый компоненты относятся к строме, а гемальный – к паренхиме. *Строма* включает в себя *ретикулярную* и *жировую ткани*, а также *эндост губчатой кости*. Все они выделяют факторы, стимулирующие и регулирующие кроветворение, и создают микроокружение для развивающихся клеток крови. К строме относят также сосудистый компонент, образованный ветвями артерий, питающих кость, от которых в костный мозг отходят артериолы и капилляры: обычные и синусоидные. *Синусоидные капилляры* достигают диаметра 100–500 мкм. Выстилающие их эндотелиальные клетки имеют поры, а базальная мембрана прерывистая или отсутствует. Через их стенку внутрь капилляров проходят только зрелые форменные элементы крови. Синусоидные капилляры переходят в венулы и вены. Макрофагический компонент включает обычные макрофаги, фагоцитирующие погибающие клетки, и «клетки-кормилицы», которые своими отростками проникают через стенку кровеносных капилляров, захватывают из кровотока железо и снабжают им развивающиеся эритроциты для синтеза геминовой части гемоглобина.

Паренхима органа – гемальный компонент, представлен форменными элементами крови на разных стадиях развития. Они образуют островки (колонии), в которых располагаются клетки того или другого гистогенетического ряда. В центре колоний расположены колониеобразующие элементы (КОЕ), а соответствующие созревающие клетки находятся на периферии. Процессы пролиферации и созревания клеток крови наиболее интенсивно проходят вблизи эндоста.

Тимус (вилочковая железа)

Тимус – центральный орган лимфопоэза и иммуногенеза, в котором происходит антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов из их костномозговых предшественников.

Тимус – паренхиматозный орган. Снаружи он окружен соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят прослойки соединительной ткани, разделяющие его на дольки. *Строму* дольки составляет *эпителиоретикулярная*

ткань, состоящая из соединенных друг с другом отростчатых эпителиальных клеток, образующая своеобразный сетчатый синцитий. Это опорные, барьерные клетки. Имеются также секреторные клетки (продуцируют тимозин, тимулин, тимопозитины) и «клетки-няньки» (в их углублениях развиваются Т-лимфоциты). Клетки макрофагического ряда – это типичные макрофаги, а также дендритные и интердигитирующие клетки, представляющие Т-лимфоцитам собственные антигены организма в ходе их отрицательной селекции. В каждой дольке различают корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество располагается на периферии дольки, интенсивно окрашивается, содержит в большом количестве Т-лимфоциты в окружении макрофагов (дендритных клеток) и эпителиоретикулоцитов, а также Т-лимфобласты. Эпителиоретикулоциты, макрофаги и дендритные клетки образуют микроокружение, необходимое для созревания пришедших из костного мозга предшественников Т-лимфоцитов. Вначале в них осуществляется *реаранжировка генов* – формирование полного набора генов, кодирующих Т-клеточные рецепторы против чужеродных антигенов. Если они не образуются, Т-лимфоциты погибают путем апоптоза (*положительная селекция*). Если Т-лимфоциты приобретают циторецепторы к собственным антигенам организма, они также погибают путем апоптоза (*отрицательная селекция*).

Прошедшие отбор «правильные» Т-лимфоциты (их всего 10%) поступают в кровоток через стенку посткапиллярных венул и мигрируют в Т-зоны периферических органов иммуногенеза (лимфатические узлы и селезенка), где контактируют с чужеродными антигенами и созревают. Клетки коркового вещества отделены от крови *гемотимусным барьером*, предохраняющим дифференцирующиеся Т-лимфоциты от воздействия антигенов. В состав барьера входят эндотелиальные клетки гемокапилляров с базальной мембраной, окруженные снаружи эпителиоретикулоцитами и макрофагами.

Мозговое вещество в дольке занимает центральное положение, окрашивается бледнее коркового, так как содержит меньшее количество лимфоцитов. Это рециркулирующий пул Т-лимфоцитов, окруженных эпителиоретикулоцитами и макрофагами. Капилляры мозгового вещества переходят в посткапиллярные венулы, отличающиеся от корковых венул высоким призматическим эндотелием, через который осуществляется рециркуляция лимфоцитов. Гематотимусный барьер в мозговом

веществе отсутствует. Характерной особенностью мозгового вещества является наличие в нем *слоистых эпителиальных телец Гассала*. Они образуются при дегенерации, ороговении и наслоении друг на друга эпителиоретикулоцитов. В центре телец, как правило, располагается клеточный детрит.

Инволюция (обратное развитие) тимуса. Максимальная масса органа (30–40 г) наблюдается в раннем детском возрасте. С 10-летнего возраста в железе вначале медленно, потом быстрее происходят изменения, получившие название **возрастной инволюции**. Она заключается в постепенном замещении паренхимы жировой тканью. Отсутствие возрастной инволюции – это проявление тяжелой патологии, которая сопровождается недостаточностью коры надпочечников, разрастанием лимфоидной ткани в органах. Сопrotивляемость организма к инфекциям при этом резко снижается, возникает опасность злокачественных новообразований.

При воздействии на организм в детском возрасте неблагоприятных факторов (травм, голода, интоксикаций, инфекций, сильного стресса) развивается так называемая **акцидентальная инволюция**. Наблюдается массовая гибель лимфоцитов, выход их из коркового вещества в кровь и миграция в периферические органы иммуногенеза, что служит проявлением защитной реакции организма. При этом корковое вещество долек тимуса становится похожим на мозговое. После окончания неблагоприятного воздействия строение тимуса восстанавливается.

Лимфатические узлы

Лимфатические узлы – это периферические органы кроветворения и иммуногенеза. В них происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов.

Лимфатических узлов несколько сотен, они имеют размеры 0,5–1 см, бобовидную форму, лежат по ходу лимфатических сосудов и обеспечивают очистку, обогащение лимфоцитами и депонирование лимфы.

Это паренхиматозные органы. Снаружи каждый лимфатический узел покрыт соединительнотканной капсулой. От нее внутрь узла отходят соединительнотканые прослойки, которые вместе с ретикулярной тканью формируют **stromu**. Паренхиму органа составляют Т- и В-лимфоциты. Различа-

ют корковое и мозговое вещество. С выпуклой стороны узла через капсулу входят приносящие лимфатические сосуды, а с противоположной – вогнутой, называемой *воротами*, выходят выносящий лимфососуд, вены и входят артерии и нервы.

Корковое вещество расположено под капсулой, по периферии лимфоузла и образовано *лимфоидными узелками (фолликулами)*, имеющими шаровидную форму диаметром 0,5–1 мм. Лимфоидные фолликулы образованы скоплениями В-лимфоцитов, находящихся на различных стадиях антигензависимой дифференцировки, небольшим количеством макрофагов и их разновидностью – *дендритными клетками*. Последние фиксируют на своей поверхности антигены, сохраняют память об этих антигенах и передают о них информацию развивающимся В-лимфоцитам.

В центре фолликула располагается более светлый *центр (центр размножения)*, или *реактивный центр*. В нем осуществляется размножение под воздействием антигенов В-лимфоцитов, которые по мере созревания превращаются в средние и малые лимфоциты. Они перемещаются в периферическую, темноокрашенную зону фолликула. Увеличение реактивных центров фолликулов свидетельствует об антигенной стимуляции организма.

Мозговое вещество занимает в узле центральное положение, образовано *мозговыми (мякотными) тяжами*, идущими от фолликулов к воротам узла. Строму мякотных тяжей образует ретикулярная ткань, между клетками которой располагаются скопления мигрирующих из лимфоидных фолликулов коркового вещества зрелых В-лимфоцитов, плазмциты и макрофаги. Из-за наличия в лимфатических фолликулах и мозговых тяжах В-лимфоцитов их относят к В-зонам, а паракортикальную область – к Т-зоне.

Паракортикальная зона располагается на границе между корковым и мозговым веществом (Т-зона). Она содержит преимущественно Т-лимфоциты. Микроокружением для них служит разновидность макрофагов, потерявших способность к фагоцитозу – *интердигитирующие клетки*. Последние вырабатывают стимуляторы лимфоцитопоэза. Они регулируют пролиферацию Т-лимфоцитов и их дифференцировку в эффекторные клетки.

В корковом и мозговом веществе между соединительнотканной капсулой, фолликулами и мозговыми тяжами располагаются *лимфатические синусы*. Они подразделяются на подкапсулярные

(краевые, между капсулой и фолликулами), вокругузелковые (корковые, между фолликулами и септами) и мозговые (между мозговыми тяжами). По синусам в направлении от периферии узла к воротам протекает лимфа, обогащаясь при этом лимфоцитами и очищаясь от антигенов в результате фагоцитарной активности выстилающих их специализированных эндотелиальных, «береговых» клеток. Фагоцитируемые антигены могут вызывать иммунный ответ: пролиферацию (клонирование) лимфоцитов, их созревание и превращение в эффекторные клетки: В-лимфоциты – в плазмциты и В-клетки памяти, а Т-лимфоциты – в Т-киллеры, хелперы, супрессоры и Т-клетки памяти.

Селезенка

Селезенка – это непарный орган удлинённой формы, расположенный в левом подреберье брюшной полости. Масса ее составляет 100–150 г.

Селезенка – паренхиматозный орган. Снаружи она окружена толстой соединительнотканной капсулой, покрытой мезотелием. Капсула представлена плотной волокнистой соединительной тканью, между коллагеновыми волокнами которой располагаются гладкомышечные клетки. От капсулы отходят мощные прослойки соединительной ткани – трабекулы, которые в совокупности образуют опорно-сократительный аппарат селезенки. При его расслаблении селезенка расширяется и может депонировать более 1 л крови, а при сокращении кровь выталкивается в кровоток. Пространство между трабекулами заполнено ретикулярной тканью. Она вместе с капсулой и трабекулами образует *строму* органа. Паренхима селезенки образована белой и красной пульпой.

Белая пульпа – это совокупность лимфоидных фолликулов и лимфатических периартериальных влагиалищ. *Лимфоидные фолликулы*, представляющие собой скопления Т- и В-лимфоцитов, плазмцитов и макрофагов, располагаются в селезенке беспорядочно. Через них эксцентрично проходят *центральные артерии*.

В каждом фолликуле различают четыре зоны: периартериальную, реактивный центр (центр размножения), мантийную и краевую (маргинальную). *Периартериальная зона* располагается вокруг центральной артерии и образована главным образом Т-лимфоцитами и интердигитирующими клетками. Предполагают, что последние абсорбируют поступающие с кровотоком

антигены и информацию о них передают Т-лимфоцитам, стимулируя их бласттрансформацию и пролиферацию. Активированные Т-лимфоциты в дальнейшем мигрируют через гемокапилляры в венозные синусы краевой зоны.

Реактивный центр состоит из пролиферирующих В-лимфобластов, дифференцирующихся в плазмциты, скоплений макрофагов и дендритных клеток. В *мантийной зоне*, окружающей реактивный центр и периартериальную зону, располагаются В-лимфоциты и в небольшом количестве Т-лимфоциты. Здесь обнаруживаются плазмциты и макрофаги, происходит кооперация Т- и В-лимфоцитов и накопление В-лимфоцитов памяти.

Краевая зона расположена по периферии фолликула. В этой зоне происходит дальнейшее кооперативное взаимодействие Т- и В-лимфоцитов. Через нее созревшие плазмциты мигрируют в красную пульпу.

Лимфатические периартериальные влагалища имеют вид вытянутых по ходу пульпарных артерий образований, содержащих скопления В-лимфоцитов, плазмцитов, а по периферии – малых Т-лимфоцитов.

Красная пульпа состоит из пульпарных синусов и пульпарных тяжей. *Пульпарные синусы* – это часть венозной системы селезенки. Они составляют большую часть красной пульпы, выстланы эндотелием, расположенным на прерывистой базальной мембране, окруженной снаружи циркулярными ретикулярными волокнами. Кровь, протекающая по синусам, может поступать в ретикулярную строму селезенки и наоборот. Наличие большого количества крови в синусах и между ретикулярными клетками придает пульпе красный цвет.

Пульпарные тяжи располагаются между пульпарными синусами и в них, как и в мозговых тяжах лимфатических узлов, обнаруживаются очаги образования плазмцитов. В красной пульпе задерживаются моноциты, которые дифференцируются в макрофаги.

Кровообращение в селезенке. Поступившая в ворота селезенки *селезеночная артерия* распадается на *сегментарные, трабекулярные* и *пульпарные артерии*. Последние располагаются в красной пульпе, а после вхождения в белую пульпу (лимфоидные фолликулы) называются *центральными артериями*, несмотря на то что занимают эксцентричное положение. Выходя из фолликула, они распадается в красной пульпе (в виде кисточки) на несколько *кисточковых артериол*, которые переходят в *эллипсоидные (гильзовые) артериолы*. Их стенка муфтообразно утолщена (за счет скопления в ней макрофагов и лимфоцитов), а эндотелиальные клетки содержат сократитель-

ные филаменты и регулируют кровенаполнение селезенки. Далее следуют короткие капилляры, часть которых продолжается в **венозные синусы** (закрытый тип кровообращения) либо открывается в красную пульпу (открытый тип кровообращения). Венозные синусы напоминают синусоидные капилляры с прерывистой базальной мембраной и межклеточными щелями между эндотелиальными клетками, перициты отсутствуют, а вокруг расположена сеть ретикулярных волокон.

Через щели венозных синусов в красную пульпу выходят эритроциты. При этом старые, поврежденные и потерявшие отрицательный электрический заряд и эластичность эритроциты погибают и разрушаются макрофагами. Белковая часть гемоглобина (*глобин*) расщепляется до аминокислот, а *гем*, теряя ионы железа, превращается в желчный пигмент *билирубин*. Железо переносится белком-трансферрином в красный костный мозг (для образования гемоглобина развивающихся эритроцитов).

Из венозных синусов кровь последовательно поступает в пульпарные, трабекулярные, сегментарные и селезеночную вены. Трабекулярные вены и синусы не имеют мышечной оболочки, что при повреждении приводит к опасному для жизни паренхиматозному кровотечению.

Физиологическая и репаративная регенерации органа высоки. В эксперименте доказана возможность полной регенерации селезенки после удаления 80–90% ее объема.

Функции селезенки следующие.

- ▶ Антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов.
- ▶ Депонирование крови в синусоидах.
- ▶ Разрушение старых, поврежденных эритроцитов и тромбоцитов.
- ▶ Универсальный орган кроветворения в эмбриогенезе.

Лимфоидная система слизистых оболочек

Лимфоидная система слизистых оболочек включает в себя лимфатические фолликулы слизистой оболочки пищеварительного тракта, воздухоносных путей, мочевыводящих путей. В них происходит антигензависимая дифференцировка Т- и В-лимфоцитов. К ним относятся **миндалины**, расположенные на границе ротовой полости и глотки, **червеобразный отросток (аппендикс)**, одиночные и агрегатные **лимфоидные фолликулы** (пейеровы бляшки) тонкого кишечника, а также лимфоидные фолликулы бронхов, мочеточников и многих других органов.

Тема 17. ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА, ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ

Общие сведения

Эндокринная система совместно с нервной регулирует и координирует все функции, органы и системы организма. В ее состав входят *эндокринные железы*, или *железы внутренней секреции*. Они, в отличие от экзокринных желез, лишены выводных протоков, но обильно снабжены сосудами микроциркуляторного русла, в которые выделяются продукты их секреции – *гормоны*. Гормоны регулируют основные функции организма: обмен веществ, рост, репродукцию, и действуют только на *клетки-мишени*, имеющие рецепторы к этим гормонам. Последние бывают гидрофильными (производные аминокислот – пептиды, белки, биогенные амины) или липофильными – стероиды (производные холестерина – половые гормоны и гормоны коры надпочечников). Рецепторы гидрофильных гормонов находятся на поверхности клеток-мишеней, а рецепторы липофильных гормонов – в цитоплазме и ядре.

Различают *центральные эндокринные органы* (гипоталамус, гипофиз и эпифиз – части головного мозга), *периферические эндокринные органы* (щитовидная железа, паращитовидные железы и надпочечники), *железы со смешанной функцией* (поджелудочная, половые железы и плацента) и одиночные гормонпродуцирующие клетки, разбросанные по всему организму, – *диффузная часть эндокринной системы*.

Гипоталамус

Гипоталамус – область промежуточного мозга, расположенная под зрительными буграми. Гипоталамус является высшим центром эндокринной и вегетативной нервной системы. Он контролирует и интегрирует все висцеральные функции организма, а также объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными.

В сером веществе гипоталамуса располагаются более 30 пар ядер, в том числе пять нейросекреторных, два из которых (крупноклеточные) находятся в переднем отделе, а три

(мелкоклеточные) – в заднем отделе. В них располагаются *нейроэндокринные клетки (нейроэндокриноциты)*, которые в отличие от обычных нейронов секретируют не нейромедиаторы, а *нейрогормоны*. Они транспортируются по аксонам этих нейронов, местами накапливаются, образуя варикозные расширения, и оканчиваются *нейрососудистыми (аксовазальными) синапсами* на кровеносных капиллярах, где они и выделяют в кровь свои гормоны.

Гипоталамус состоит из трех отделов: переднего, среднего и заднего.

В **переднем отделе** располагаются *супраоптические* и *паравентрикулярные ядра*, образованные крупными пептидхолинергическими секреторными нейронами. Они вырабатывают *антидиуретический гормон (вазопрессин)*, который стимулирует реабсорбцию воды в канальцах почки и уменьшает диурез, а также вызывает сужение кровеносных сосудов и повышает артериальное давление, и *окситоцин*, который стимулирует сокращение гладкой мускулатуры матки при родах и миоэпителиальных клеток молочных желез при лактации.

В **среднем (медиобазальном и туберальном) отделе** гипоталамуса располагаются мелкие адренергические нейросекреторные клетки, которые образуют три ядра: аркуатное, вентромедиальное и дорсомедиальное. Нейросекреторные нейроны этих ядер секретируют в кровь рилизинг-гормоны: *либерины*, стимулирующие синтез и выделение гормонов передней доли гипофиза, и *статины*, угнетающие функции аденогипофиза. Аксоны этих секреторных нейронов среднего гипоталамуса идут в срединное возвышение, где заканчиваются аксовазальными синапсами на кровеносных капиллярах. Здесь они выделяются в кровь и по портальным венам попадают во вторичную капиллярную сеть аденогипофиза, воздействуя на эндокринные клетки-мишени.

Задний отдел гипоталамуса состоит из преаммилярной области и маммилярных (сосцевидных) тел. В нем находятся тела всех гистаминергических нейронов мозга.

Гипофиз

Гипофиз связан с гипоталамусом гипофизарной ножкой и располагается в турецком седле основания черепа. Это паренхиматозный орган, его строма образована капсулой и отходя-

щими от нее вглубь органа прослойками рыхлой соединительной ткани. Гипофиз состоит из трех долей: передней, средней, задней.

► **Передняя доля гипофиза** образована эпителиальными тяжами, формирующими густую сеть. Промежутки между тяжами заполнены рыхлой соединительной тканью, богатой кровеносными сосудами. Каждый тяж оплетен кровеносными капиллярами и образован эндокринными железистыми клетками (эндокриноцитами) нескольких видов:

- хромофобные эндокриноциты (около 60%) занимают середину тяжей, имеют нечеткие границы, их цитоплазма слабо воспринимает красители и не содержит секреторных гранул. Это либо молодые клетки, которые еще не накопили гормоны, либо старые, которые уже выделили гормоны;

- хромофильные эндокриноциты (около 40%) располагаются по периферии тяжей, содержат в своей цитоплазме секреторные гранулы, которые интенсивно окрашиваются. В зависимости от того, какие красители воспринимают эти гранулы, все хромофильные эндокриноциты подразделяются на базофильные и ацидофильные.

Базофильные эндокриноциты (4–10%) получили такое название потому, что их гранулы окрашиваются основными (обычно синими) красителями. Среди них различают две разновидности:

- гонадотропные эндокриноциты (гонадотропные клетки), вырабатывающие гонадотропные гормоны:

- *фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин)*: стимулирует рост и созревание фолликулов в яичнике, а также сперматогенез в семенниках;

- *лютеинизирующий гормон (лютропин)*: способствует овуляции и развитию желтого тела в яичниках, а также стимулирует секрецию тестостерона в семенниках;

- тиреотропные эндокриноциты (тиротропные клетки) вырабатывают тиреотропный гормон, действующий на щитовидную железу.

Ацидофильные эндокриноциты (30–35%) своими крупными белковыми гранулами воспринимают кислые красители (обычно окрашиваются в красный цвет). Эти клетки тоже представлены двумя разновидностями:

- *соматотропные эндокриноциты (соматотропные клетки)* секреторируют *соматотропный гормон (гормон роста)*, который стимулирует рост длинных костей и всего тела;

- *пролактиновые* эндокриноциты (*пролактиновые клетки*) продуцируют *пролактин* (*лактотропный гормон*), который стимулирует биосинтез молока в молочных железах при лактации, а также синтез прогестерона желтым телом в яичниках.

Особую самостоятельную группу хромофильных клеток (не принадлежат ни к ацидофильным, ни к базофильным клеткам) составляют *кортикотропные эндокриноциты* (*кортикотропные клетки*). Они располагаются преимущественно в центральной части передней доли и секретируют *адренокортикотропный гормон* (*АКТГ*), который стимулирует кору надпочечников.

► *Средняя доля гипофиза* представлена узкой полоской эпителия. Ее аденоциты секретируют *меланоцитостимулирующий гормон* (регулирует пигментный обмен) и *липотропин* – гормон, усиливающий метаболизм липидов. Этот секрет может накапливаться между соседними клетками, что приводит к образованию в средней доле фолликулоподобных кист.

► *Задняя доля гипофиза*, или *нейрогипофиз*, образована в основном клетками нейроглии. Они имеют отростчатую или веретеновидную форму и называются *питуицитами*. Задняя доля гипофиза собственных гормонов не вырабатывает, она лишь накапливает *антидиуретический гормон* (*вазопрессин*) и *окситоцин*, которые вырабатываются секреторными нейронами переднего гипоталамуса и транспортируются по их аксонам в заднюю долю гипофиза, где заканчиваются синапсами на кровеносных капиллярах. Эти аксоны образуют крупные варикозные расширения, где накапливаются данные гормоны (нейросекреторные тельца, накопительные тельца Херринга).

Развитие. Закладка гипофиза происходит на 4–5-й неделе эмбриогенеза из двух зачатков: эпителиального – выпячивание верхней стенки глотки (карман Ратке, из которого развивается передняя и средняя доли) и нейрального – выпячивание промежуточного мозга (задняя доля).

Гипоталамо-гипофизарное кровообращение. *Верхняя гипофизарная артерия* ветвится и образует *первичную капиллярную сеть* в срединном возвышении гипоталамуса. Сюда нейроэндокриноциты среднего гипоталамуса выделяют рилизинг-гормоны. Кровь из этой капиллярной сети оттекает по *портальным венам* в аденогипофиз, где образуется *вторичная капиллярная сеть*. Здесь рилизинг-гормоны выходят из крови и воздействуют на клетки-мишени – эндокриноциты

гипофиза, которые, в свою очередь, выделяют гормоны, поступающие в кровь. Последняя оттекает по **гипофизарным венам** в общий кровоток и гормоны аденогипофиза действуют на клетки-мишени периферических эндокринных и других органов.

Таким образом, гипоталамус гуморальным путем контролирует гормонообразовательную функцию аденогипофиза, а через него и всю эндокринную систему (трансаденогипофизарный путь регуляции). Гипоталамус, являясь высшим центром вегетативной нервной системы, может через нервы симпатической и парасимпатической нервной системы (нервным путем) регулировать периферические органы эндокринной системы (парагипофизарный путь).

В свою очередь, гипоталамус находится под контролем высших отделов мозга: лимбической системы, коры больших полушарий.

Эпифиз

Эпифиз – верхний мозговой придаток, или шишковидное тело (*corpus pineale*). Это небольшой (5–8 мм и массой около 0,2 г), похожий на еловую шишку вырост эпителиальной области промежуточного мозга. Эпифиз развивается как выпячивание крыши III желудочка промежуточного мозга на 5–6-й неделях эмбриогенеза человека.

Он участвует в регуляции циклических процессов, протекающих в организме: циркадных ритмов (циклических колебаний, связанных со сменой дня и ночи), овариально-менструального цикла.

Эпифиз является паренхиматозным органом. Снаружи он окружен тонкой соединительнотканной капсулой, от которой вглубь железы отходят прослойки рыхлой соединительной ткани, разделяющие ее паренхиму на дольки. В строме у пожилых людей выявляются плотные слоистые отложения солей кальция – мозговой песок (эпифизарные конкреции). В паренхиме различают секреторные нейроны *пинеалоциты* и поддерживающие *глиальные клетки*. От тела пинеалоцитов отходят аксоны, которые заканчиваются булавовидными расширениями (аксовазальными синапсами) на кровеносных капиллярах эпифиза, куда они выделяют гормоны. Различают *светлые* (более крупные) и *темные* (более мелкие) пинеалоциты.

Пинеалоциты секретируют *серотонин* и *мелатонин* (гормон фотопериодичности). Секреция мелатонина и ультраструктура пинеалоцитов подвержены значительным суточным колебаниям: ночью уровень мелатонина в 10 раз выше, чем днем. Выделение гормона угнетается импульсами, поступающими в дневное время из сетчатки глаза. Пинеалоциты продуцируют белковый гормон *антигонадотропин*, ослабляющий секрецию лютропина передней доли гипофиза. Кроме того, мелатонин угнетает секрецию гонадолиберина гипоталамуса и гонадотропина передней доли гипофиза. Таким образом, эпифиз несколькими путями угнетает функцию половых желез.

Следует отметить, что пинеалоциты вырабатывают еще около 40 олигопептидных гормонов, среди которых гормон, повышающий уровень калия в крови, тиролиберин, тиротропин и др.

Тема 18. ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА, ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ

К периферическим эндокринным железам относятся щитовидная железа, паращитовидные железы и надпочечники.

Щитовидная железа

Щитовидная железа – паренхиматозный орган. Она окружена фиброзной капсулой, от которой отходят соединительнотканые перегородки, разделяющие орган на дольки. Структурно-функциональными единицами щитовидной железы являются **фолликулы** – пузырьки, выстланные однослойным эпителием, лежащим на базальной мембране, и заполненные коллоидом (желеобразной консистенции), состоящим из белка *тиреоглобулина*.

Стенка фолликула состоит из двух видов клеток: фолликулярных (Т-тироцитов) и парафолликулярных (С-тироцитов).

► **Фолликулярные клетки (Т-тироциты)** – основные клетки, составляющие стенку фолликулов. На апикальной поверхности тироцитов, обращенной к просвету фолликула, имеются микроворсинки. Продукты, синтезируемые тироцитами, выделяются в полость фолликула, где завершается образование йодированных тирозинов и тиронинов (аминокислот, входящих в состав крупной и сложной молекулы тиреоглобулина). Синтезируемые тироцитами гормоны *тетрайодтиронин (тироксин)* и *трийодтиронин* стимулируют рост и развитие организма, обмен веществ (особенно энергетический) и сердечно-сосудистую систему.

Секреторный цикл фолликулов имеет две фазы.

► **Фаза продукции гормонов** состоит в поглощении через базальную поверхность тироцитов исходных веществ будущего секрета (аминокислот, в том числе тирозина, ионов йода и др.), приносимых в щитовидную железу с кровью. В гранулярной эндоплазматической сети этих клеток происходит синтез белковой части тиреоглобулина. Он перемещается в зону комплекса Гольджи, где к полипептидной основе присоединяются углеводные компоненты и происходит формирование везикул, содержащих тиреоглобулин, который выделяется в полость

фолликула путем экзоцитоза. Сюда же выделяются и ионы йода, которые под действием фермента пероксидазы окисляются в атомарный йод. Последний присоединяется к остаткам тирозина полипептидной основы молекулы тиреоглобулина. Сначала присоединяется по одному атому йода (из тирозинов образуются монодтирозины), а затем по второму, и монодтирозины переходят в дийодтирозины, которые объединяются попарно в тетраiodтиронин – тироксин. Наряду с тироксином, образуется также трийодтиронин, который значительно активнее тироксина. Так происходит созревание тиреоглобулина.

► *Фаза выведения гормонов* начинается с реабсорбции коллоида, при этом он расщепляется и захватывается тироцитом путем фагоцитоза. Фагоцитированные тироцитами капли коллоида расщепляются лизосомальными ферментами и из молекул тиреоглобулина высвобождаются гормоны (тироксин, трийодтиронин), которые выделяются через базальную мембрану тироцита в кровь.

При умеренной функциональной активности щитовидной железы (нормофункция) тироциты имеют кубическую форму. Коллоид, секретируемый ими, заполняет в виде гомогенной массы просвет фолликула. Когда же потребности организма в гормонах щитовидной железы возрастают, ее функциональная активность усиливается (гиперфункция), Т-тироциты принимают призматическую форму. Коллоид в полости фолликулов при этом становится более жидким, в нем появляется множество резорбционных вакуолей. Ослабление функциональной активности щитовидной железы (гипофункция) проявляется уплотнением коллоида, его застоем внутри фолликулов, размеры которых значительно увеличиваются, а Т-тироциты уплощаются.

► *Парафолликулярные клетки (С-клетки, кальцитониноциты)* располагаются между тироцитами, не контактируют с полостью фолликулов, имеют треугольную форму и составляют всего 0,1% от числа клеток фолликулов. Группы С-клеток образуют и межфолликулярные островки. С-тироциты (кальцитониноциты) секретируют белковый гормон *кальцитонин*, уменьшающий уровень кальция в крови за счет угнетения остеокластов костной ткани и накопления в ней кальция, а также уменьшения всасывания кальция в кишечнике и усиления его выведения почками с мочой. Кальцитонин выводится непосредственно в кровь капилляров, окружающих фолликулы, а не внутрь фолликулов.

Околощитовидные железы

Околощитовидные железы располагаются в задней части щитовидной железы, их 3–4 штуки. Каждая околощитовидная железа имеет размер около 5 мм и окружена тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима представлена эпителиальными тяжами, состоящими из эндокринных клеток (паратироцитов), разделенными тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани. Среди эндокринных клеток различают:

- *главные паратироциты* – их цитоплазма базофильна. Они подразделяются на светлые (в их цитоплазме встречаются включения гликогена) и темные;

- *оксифильные паратироциты* (в их цитоплазме много митохондрий).

Перечисленные формы клеток не являются самостоятельными разновидностями паратироцитов, а лишь отражают их возрастные изменения и функциональное состояние.

Околощитовидные железы секретируют белковый гормон *паратирин*, который повышает уровень кальция в крови. Действуя противоположно кальцитонину щитовидной железы, он стимулирует остеокласты, что приводит к разрушению костной ткани и вымыванию кальция в крови. Кроме того, паратирин усиливает всасывание кальция в кишечнике и уменьшает его выведение с мочой. В результате уровень кальция в крови возрастает.

Надпочечники

Надпочечники – это парные паренхиматозные органы, расположенные над почками. Они окружены капсулой, от которой вглубь органа отходят прослойки рыхлой соединительной ткани. Надпочечники образованы соединением двух отдельных самостоятельных гормонопродуцирующих желез, составляющих корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество расположено по периферии органа. Корковые эндокриноциты (кортикостероциты) образуют эпителиальные тяжи. Промежутки между ними заполнены рыхлой соединительной тканью, по которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна. Эпителиальные тяжи образуют в корковом веществе несколько зон.

► *Клубочковая зона* образована мелкими эндокринными клетками, которые формируют округлые скопления – клубочки. В них вырабатывается *альдостерон* – минералокортикоидный гормон, который стимулирует реабсорбцию натрия в канальцах почки, поддерживая нужное содержание этого важного иона в организме, а также усиливает воспалительные процессы. Эндокриноциты клубочковой зоны стимулируются ренином и ангиотензином.

► *Пучковая зона* образована параллельно идущими тяжами эндокринных клеток. Эндокриноциты этой зоны отличаются крупными размерами и обилием жировых включений в цитоплазме. В клетках этой зоны вырабатываются глюкокортикоидные гормоны (*кортикостерон, кортизон, гидрокортизон, кортизол*). Они усиливают катаболизм углеводов, белков и липидов и процессы фосфорилирования в организме, чем способствуют образованию веществ, богатых энергией, ускоряют глюконеогенез (образование глюкозы из продуктов распада белков и жиров) и отложение гликогена в печени и миокарде, а также мобилизацию тканевых белков. Большие дозы глюкокортикоидов вызывают гибель Т-лимфоцитов в тимусе, угнетают воспалительные процессы в организме. Глюкокортикоиды – «гормоны стресса», они выделяются под действием адренкортикотропного гормона (АКТГ) кортикотропными эндокриноцитами передней доли гипофиза.

► В *сетчатой зоне* эпителиальные тяжи разветвляются, формируя рыхлую сеть. В этой зоне вырабатывается в небольших количествах гормон *андрогенстендион*, близкий по химической природе и физиологическим свойствам к тестостерону семенников, и женские половые гормоны (*эстрогены и прогестерон*). Кортикостероциты этой зоны, как и пучковой, стимулируются АКТГ аденогипофиза.

Иногда в сетчатой зоне на границе с мозговым веществом сохраняются остатки фетальной (плодной) коры (Х-зона).

Между клубочковой и пучковой зонами располагаются в виде узкой прослойки мелкие недифференцированные клетки, не содержащие липидов (суданофобный слой). Предполагается, что размножение клеток этого слоя обеспечивает регенерацию пучковой и сетчатой зон. Для клубочковой зоны есть свой камбиальный слой под капсулой.

Все кортикостероиды (гормоны коры надпочечников) – стероидные гормоны липидной природы. Они синтезируются в гладкой эндоплазматической сети, которая хорошо развита

в кортикостероцитах. Стероидные гормоны накапливаются в цитоплазме этих эндокриноцитов в виде липидных капель, особенно в пучковой зоне. Митохондрии таких клеток имеют трубчатые кристы.

Мозговое вещество расположено в центре надпочечников отделено от коркового вещества тонкой прослойкой соединительной ткани и образовано скоплением *хромаффинных клеток*, между которыми находятся синусоидные кровеносные капилляры. Различают адреналocyты (светлые хромаффинные клетки) и норадреналocyты (темные хромаффинные клетки). Первые секретируют *адреналин*, вторые – *норадреналин*. Эти гормоны относятся к группе биогенных аминов (катехоламинов). Хромаффинные клетки мозгового вещества относятся к APUD-системе и секретируют также пептидные гормоны. Их активность регулируется не гормонами, а симпатической нервной системой.

Одиночные гормонопродуцирующие клетки

Одиночные эндокриноциты разбросаны по всему организму и образуют диффузную часть эндокринной системы. Различают *клетки APUD-системы*, происходящие из нейробластов нервного гребня и способные одновременно синтезировать биогенные амины и пептидные гормоны. К ним относят секреторные нейроны гипоталамуса, эпифиза, пептидергические нейроны нервной системы, С-тироциты щитовидной железы, хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников, клетки Меркеля эпидермиса, клетки гастроэнтеропанкреатической системы, секреторные кардиомиоциты, тучные клетки. Выделяют более 20 видов таких клеток, обозначаемых буквами латинского алфавита (А, В, С, D и др.). Они регулируются не гипофизом, а вегетативной нервной системой.

Следующая группа включает одиночные гормонопродуцирующие клетки, имеющие не нервное происхождение. К ним относятся клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, секреторные кардиомиоциты, продуцирующие только пептидные гормоны и эндокринные клетки семенников и яичников, секретирующие половые стероидные гормоны.

Тема 19. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОРГАНЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Общие сведения

Пищеварительная система состоит из пищеварительной трубки и расположенных за ее пределами больших пищеварительных желез (слюнных, печени и поджелудочной), секрет которых способствует процессу расщепления потребленной пищи.

Основными функциями пищеварительной системы являются механическая и химическая обработка пищи, секреторная, всасывательная, экскреторная, барьерно-защитная и эвакуаторная. Пищеварительная система в целом обеспечивает усвоение организмом поступивших из внешней среды веществ, необходимых для его жизнедеятельности.

В пищеварительной системе различают три отдела: *передний* (органы ротовой полости, глотка, пищевод), *средний* (желудок, кишечник, печень, поджелудочная железа) и *задний* (анальная часть прямой кишки).

Общий план строения стенки пищеварительной трубки. Пищеварительная трубка состоит из **трубчатых органов**, стенка которых имеет три оболочки: слизистую, мышечную и серозную (адвентициальную).

Слизистая (внутренняя) оболочка состоит из нескольких слоев: эпителиального, собственной пластинки, мышечной пластинки и подслизистой основы. Поверхность слизистой оболочки неровная: ее рельеф в желудке представлен складками, полями и ямками. В тонкой кишке, кроме складок, формируются специфические выросты – ворсинки и трубчатые углубления – крипты. Наличие ворсинок и крипт увеличивают площадь контакта слизистой оболочки с частицами пищи, подвергающейся химической обработке. Этим облегчаются процессы пищеварения и всасывания продуктов ферментативного расщепления пищи. В толстом кишечнике ворсинки отсутствуют, поэтому всасывание продуктов переваривания пищи резко снижается.

Эпителий слизистой оболочки в разных отделах пищеварительной трубки неодинаковый. В переднем и заднем отделах он многослойный плоский неороговевающий и выполняет прежде всего защитную функцию (защищает от механического

повреждения грубой пищей и каловыми массами). В среднем отделе эпителий однослойный призматический. Причем в желудке – однослойный призматический железистый (секретирует слизь), а в кишечнике – однослойный призматический каемчатый (всасывает продукты расщепления пищи).

Собственная пластинка слизистой оболочки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой располагаются сосудисто-нервные сплетения, простые железы (в пищеводе, желудке), крипты (кишечник), лимфатические фолликулы.

Мышечная пластинка образована 1–3 слоями миоцитов гладкой мышечной ткани. В слизистой оболочке рта она отсутствует.

Подслизистая основа (часто описывается как самостоятельная оболочка) образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. В некоторых отделах ротовой полости она отсутствует. В подслизистой основе пищевода, желудка и кишечника располагаются подслизистые сосудистые и нервные сплетения, скопления лимфатических фолликулов и концевые отделы сложных экзокринных желез (в пищеводе и двенадцатиперстной кишке).

Мышечная (средняя) оболочка представлена двумя (в желудке тремя) слоями мышц: внутренним – циркулярным и наружным – продольным. В начальном и конечном отделах пищеварительной трубки мышечная оболочка образована поперечнополосатой мышечной тканью, а в среднем – гладкой. Между слоями мышц в межмышечной соединительной ткани располагаются межмышечное нервное и сосудистое сплетения. Сокращения мышечной оболочки обеспечивают перемешивание пищи с секретом желез и перемещение пищевых и каловых масс в каудальном направлении.

Серозная (адвентициальная) оболочка – наружная часть пищеварительной трубки, находящаяся в брюшной полости (желудок, кишечник), покрыта серозной оболочкой, состоящей из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием. Под серозной оболочкой располагаются *подсерозное нервное* и *сосудистое сплетения*. Функция серозной оболочки сводится к секреции серозной жидкости, которая обеспечивает скольжение и подвижность пищеварительной трубки. Повреждение серозной оболочки при воспалительных процессах или хирургических операциях приводит к развитию спаек, нарушению подвижности кишечника и кишечной непроходимости. Пище-

варительный канал в переднем (над диафрагмой) и заднем отделах покрыт адвентициальной оболочкой, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Ротовая полость

В **ротовой полости** происходит дегустация, механическая и химическая обработка принятой пищи, а затем глотание пищевого комка. Кроме того, ротовая полость (особенно язык) участвует в артикуляции.

К органам ротовой полости относятся губы, щеки, язык, твердое и мягкое нёбо, миндалины, десны и зубы. В ротовую полость открываются выводные протоки больших и малых слюнных желез.

Губы

Губы ограничивают вход в ротовую полость. Основу губы составляет поперечно-полосатая мышечная ткань. В губе различают кожную, переходную и слизистую части. **Кожная часть** имеет строение кожи и покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием (эпидермисом). В дерме располагаются концевые отделы потовых и сальных желез, корни волос (усы). В **переходной**, или **промежуточной, части** губы толщина рогового слоя эпидермиса уменьшается. В эпидермис вдаются длинные соединительнотканые сосочки, содержащие много кровеносных капилляров, обуславливающих красный цвет губ. Сальные железы здесь сохранены, а потовые железы и корни волос отсутствуют. **Слизистая часть** губы покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, который гораздо толще, чем эпителий переходной части. В собственном слое слизистой находятся губные слюнные железы.

Щеки

Щеки образуют боковые стенки ротовой полости. Основу щек составляет поперечно-полосатая мышечная ткань, покрытая снаружи кожей, а изнутри – слизистой оболочкой. В последней различают многослойный плоский неороговевающий эпителий, расположенную под ним собственную пластинку (у новорожденных здесь много жировой ткани), непосредственно переходящую в подслизистую основу.

Десны, твердое и мягкое нёбо

Десны закрывают шейки зубов. Они образованы слизистой оболочкой, плотно сращенной с надкостницей кости альвеол верхней и нижней челюсти. Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием, который в области шейки зуба плотно срастается с зубом. Подслизистая основа отсутствует.

Твердое и мягкое нёбо представляет собой перегородку между носовой и ротовой полостями. В основе **твердого нёба** лежит нёбная кость, покрытая слизистой оболочкой. Подслизистая основа в ней отсутствует, поэтому слизистая оболочка собственной пластинкой прочно сращена с надкостницей и неподвижна. Слизистая оболочка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Мягкое нёбо, переходящее в язычок, является продолжением твердого нёба. Основу мягкого нёба и язычка образует скелетная мышечная и плотная оформленная соединительная ткань, покрытые слизистой оболочкой, в которой различают две поверхности – ротоглоточную и носоглоточную. Ротоглоточная поверхность слизистой оболочки мягкого нёба и язычка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Язык

Язык – это мышечный орган, который кроме участия в механической обработке пищи, глотании, обеспечивает артикуляцию и дегустацию. Основу его составляет поперечно-полосатая мышечная ткань, волокна которой идут в трех направлениях. Благодаря этому, язык может совершать сложные движения. Различают нижнюю, верхнюю и боковые поверхности.

Слизистая оболочка на верхней и боковой поверхностях языка не имеет подслизистой основы и прочно сращена с мышечной основой языка. Она состоит из многослойного плоского частично ороговевающего эпителия и собственной пластинки. Выпячиваясь, они образуют на верхней поверхности языка четыре типа сосочков: нитевидные, грибовидные, листовидные и желобоватые (окруженные валиком).

Наиболее многочисленны **нитевидные сосочки**. Их высота достигает 0,3 мм. Они располагаются по всей поверхности языка, покрыты многослойным плоским частично ороговевающим эпителием. При некоторых заболеваниях роговые чешуй-

ки плохо слущиваются, накапливаются и язык покрывается белым налетом («обложенный язык»). Нитевидные сосочки не имеют вкусовых луковиц. Остальные три вида сосочков в составе покрывающего их эпителия имеют *вкусовые почки*, или *луковицы*.

Грибовидные сосочки менее многочисленны, имеют форму гриба с узким основанием. Они расположены на спинке языка, преимущественно у его кончика и по краям.

Листовидные сосочки находятся на боковых поверхностях языка, хорошо развиты у детей и с возрастом редуцируются. Их высота достигает 2–5 мм. На боковых поверхностях этих сосочков, в эпителии располагается большое количество вкусовых почек.

Желобоватые сосочки расположены на спинке языка, между его телом и корнем в количестве 6–12 штук. В отличие от грибовидных, они не возвышаются над поверхностью эпителия. Снаружи от окружающего их желобка располагается валик. В толще эпителия боковых поверхностей желобка расположены вкусовые почки. Секрет, выделяющийся из выводных протоков слюнных желез, расположенных у основания сосочков, способствует промыванию их желобка от скапливающихся в нем пищевых частиц и микроорганизмов.

Вкусовые почки образуют периферическую часть вкусового анализатора. Их у человека насчитывается более 2000. Почка имеет эллипсоидную форму, занимает всю толщину эпителиального пласта сосочков. Их строение и гистофизиология подробно изложены при описании органа вкуса.

Большие слюнные железы

В ротовую полость, открываются протоки трех пар **больших слюнных желез** – околоушных, подчелюстных и подъязычных. Сюда же выделяется секрет малых слюнных желез – губных, щечных, небных и язычных, которые находятся в толще этих органов. Смесь секрета всех слюнных желез образует **слюну**. За сутки ее количество составляет около 1,5 л. В состав слюны входит 99% воды, 1% сухого остатка, состоящего из неорганических (ионы натрия, калия, кальция и др.) и органических соединений. К последним относятся ферменты (амилаза, мальтаза, гиалуринидаза, лизоцим, пепсино- и трипсиноподобные ферменты, кислая и щелочная фосфатаза, нуклеаза), слизь (гликопротеины, протеогликаны). В слюне могут присутство-

вать лейкоциты, эпителиальные клетки и экскретируемые вещества – мочевая кислота, йод, креатин.

Слюна увлажняет пищу, способствует ее механической обработке, проглатыванию, под ее воздействием начинается также первичная химическая обработка пищи с помощью ферментов. Кроме внешнесекреторной функции, большие слюнные железы выделяют непосредственно в кровь ряд биологически активных веществ – *паротин, инсулиноподобный фактор, лимфоцитостимулирующий фактор, фактор роста нервов, фактор роста эпителия.*

Все большие слюнные железы по строению являются сложными альвеолярно-трубчатыми железами. По плану строения это *паренхиматозные органы*. Они состоят из стромы и паренхимы. *Строма* представлена соединительнотканной капсулой, отходящими от нее прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, разделяющими железу на дольки. *Паренхима* представлена эпителием, образующим концевые отделы (ацинусы) и выводные протоки. Различают белковые, слизистые и смешанные концевые отделы.

► **Белковые (серозные) концевые отделы** образованы секреторными клетками конической формы, вырабатывающими секрет белкового характера; в центре их расположены ядра округлой формы. Секреторные гранулы, находящиеся в цитоплазме клеток, окрашиваются оксифильно. Снаружи от секреторных клеток находятся миоэпителиальные клетки, а за ними – базальная мембрана, окруженная сетью кровеносных капилляров. Миоэпителиальные клетки своими отростками охватывают снаружи концевые отделы и их сокращения способствуют выделению секрета.

► **Слизистые концевые отделы** состоят из слизистых клеток (мукоцитов) и окружающих миоэпителиоцитов.

► **Смешанные ацинусы** состоят в центральной части из мукоцитов, а в периферической – из сероцитов, охватывающих в виде полулуний мукоциты (белковые полулуния). Снаружи сероцитов располагаются *миоэпителиальные клетки*, окруженные базальной мембраной. Мукоциты – клетки конической формы, крупнее сероцитов, отличаются слабобазофильной цитоплазмой, заполненной слизистым секретом, который оттесняет ядро к основанию клетки. При этом ядра уплощаются и на срезе имеют вид палочек.

В *околоушных* слюнных железах находятся только белковые концевые отделы, в *подчелюстной* – белковые и смешанные, а в *подъязычной* – белковые, смешанные и слизистые.

В систему **вводных протоков** входят вставочные, исчерченные, внутридольковые, междольковые и общий выводной проток (открывается в ротовую полость).

Вставочные протоки начинаются от ацинуса, выстланы плоским или кубическим эпителием, окруженным миоэпителиоцитами. *Исчерченные отделы* образованы призматическими эпителиоцитами, имеющими в апикальной части микроворсинки, а в базальном отделе – базальную исчерченность (складки цитолеммы, между которыми располагаются митохондрии). Это способствует активному всасыванию из слюны ионов натрия и воды. *Внутридольковые протоки* отводят секрет от концевых отделов дольки. *Междольковые выводные протоки* выстланы вначале двухрядным, а затем, как и *общий выводной проток*, многослойным плоским эпителием.

Миндалины

На границе ротовой полости и глотки находятся скопления лимфоидных фолликулов – **миндалины**, образующие **лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова – Вальдеера**. По месту расположения различают небные, трубные, глоточную, гортанную и язычную миндалины. В миндалинах слизистая оболочка образует глубокие складки – *крипты*, в собственном слое слизистой в один ряд располагаются лимфоидные *узелки (фолликулы)*, состоящие преимущественно из В-лимфоцитов, которые мигрируют и инфильтрируют выстилающий крипты покровный эпителий.

Зубы

Зубы являются частью жевательного аппарата, принимают участие в артикуляции. Они располагаются в альвеолах челюстных костей: по 16 в каждой челюсти и симметрично, по 8 с каждой стороны – 2 резца, 1 клык, 2 малых коренных (премоляра) и 3 больших коренных (моляра).

В составе каждого зуба различают коронку, шейку и корень. Коронка выступает над поверхностью десен, а корень погружен в альвеолы челюсти. Зуб состоит из *твердых* (эмаль, дентин, цемент) и *мягких* (пульпа, периодонт) *тканей*.

Эмаль – наиболее твердая часть зуба, покрывающая его дентин в области коронки. Содержит 97% неорганических

веществ – фосфаты, карбонаты и фториды кальция и 3% органических – сложные белки – гликопротеины, из которых построены гликопротеиновые фибриллы толщиной 25 нм. Структурно-функциональной единицей эмали является *эмалевая призма*. Она имеет толщину 3–5 мкм и состоит из выше-названных фибрилл, между которыми располагаются кристаллы гидроксипатита кальция. Каждая эмалевая призма имеет S-образную форму, расположена перпендикулярно дентину и образуется в эмбриогенезе в результате деятельности энамелобластов. Эмалевые призмы склеены *межпризменным матриксом*, играющим значительную роль в питании эмали. Эмаль соединяется с дентином с помощью *интердигитаций* – менее обызвествленных участков. Снаружи эмаль покрыта тонкой *кутикулой*, устойчивой к действию кислот. Однако с возрастом она быстро стирается.

Дентин образует основу зуба и располагается в центре его коронки, шейки и корня. Дентин представляет собой разновидность костной ткани, он на 72% состоит из неорганических веществ и на 28% из органических веществ. Среди неорганических веществ дентина преобладают фосфорнокислые соли кальция, магния и фтора, среди органических – коллаген I типа. Дентин состоит из пучков коллагеновых волокон, склеенных основным веществом, все это подвергается обызвествлению. В наружных участках дентин местами необызвествлен – *интерглобулярные пространства*. Основное вещество дентина пронизано трубочками – *дентинными канальцами*. В них располагаются отростки дентинобластов, тела которых расположены в пульпе зуба на границе с дентином. Дентинные канальцы играют большую роль в питании дентина и эмали. На границе дентина и пульпы располагается **предентин**, представляющий собой молодой, еще не обызвествленный дентин, который секретруется дентинобластами.

Цемент покрывает дентин в области шейки и корня зуба. Он содержит 70% минеральных веществ, как костная ткань. По строению напоминает грубоволокнистую костную ткань, коллагеновые волокна в которой расположены неупорядоченно. Снаружи они проникают в периодонт. Различают два типа цемента: *клеточный* (на нижней части корня) и *бесклеточный* (на верхней части корня). Клеточный цемент содержит *цементоциты*. Бесклеточный цемент состоит только из межклеточного вещества. Питание цемента осуществляется диффузно: из сосудов пульпы и периодонта.

Пульпа – мягкая ткань зуба, находится в зубной полости, обеспечивает питание, иннервацию и регенерацию тканей зуба. Состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Различают три разных по строению и функции слоя пульпы: периферический, промежуточный и центральный.

Периферический слой состоит из незрелых коллагеновых (преколлагеновых) волокон и расположенных в ряд тел дентинобластов. В *промежуточном слое* пульпы находятся незрелые дентинобласты и преколлагеновые волокна. *Центральный слой* содержит сосуды и нервы, расположенные в рыхлой соединительной ткани, богатой малодифференцированными клетками, макрофагами и фибробластами.

Периодонт (зубная связка) обеспечивает не только закрепление зуба в лунке челюсти, но и амортизирует давление при жевании. Состоит из *плотной оформленной соединительной ткани*, коллагеновые волокна которой идут параллельно, и с одной стороны вплетаются в цемент, а с другой – в альвеолярную кость. Для синтеза коллагена необходим витамин С, а его недостаток (при цинге) приводит к ослаблению периодонта и выпадению зубов. Герметизация периодонта обеспечивается плотным соединением эпителия десен с кутикулой эмали шейки зуба. Нарушение этой целостности приводит к инфицированию периодонта и его воспалению (периодонтит).

Развитие зуба. Основными источниками тканей зуба являются эпителий слизистой оболочки ротовой полости и мезенхима. У человека различают две генерации зубов: молочные и постоянные. Их развитие идет односторонне и из одинаковых источников. *Молочные зубы* закладываются в конце 2-го месяца эмбрионального развития. Развитие зубов проходит три последовательных стадии:

- образование зубных пластинок и зубных почек;
- формирование зубных эпителиальных (эмалевых) органов;
- образование тканей зуба – дентина (дентинобластами зубного сосочка), эмали (энамелобластами внутреннего слоя эмалевого органа), цемента, а также пульпы и периодонта (из мезенхимы).

На 5-м месяце эмбриогенеза аналогично молочным, из тех же источников, закладываются *постоянные зубы*, располагаясь рядом с молочными зубами, отделяясь от них тонкой костной перегородкой, развитие их идет очень медленно. В возрасте 6–7 лет остеокласты начинают разрушать костные перегородки и корни молочных зубов, а постоянные зубы начинают быстро расти и выталкивают молочные, которые при этом выпадают.

Тема 20. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА, ГЛОТКА, ПИЩЕВОД, ЖЕЛУДОК

Глотка

Глотка – слоистый, трубчатый орган, соединяющий ротовую полость с пищеводом. В глотке пересекаются воздухоносный и пищеварительный пути. В ней различают три отдела: носовой, ротовой и гортанный. Стенка глотки состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной.

Слизистая оболочка носового отдела выстлана эпителием дыхательного типа (однослойный многорядный реснитчатый), а ротового и гортанного – многослойным плоским неороговевающим. В собственном слое слизистой располагаются концевые отделы сложных слизистых желез. В слизистой оболочке задней стенки глотки располагается глоточная миндалина. **Мышечная оболочка** двухслойная, состоит из поперечно-полосатой мышечной ткани. **Адвентициальная оболочка** образована рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Пищевод

Пищевод – слоистый, трубчатый орган длиной около 30 см, связывающий глотку с желудком. Его стенка состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной (серозной).

В **слизистой оболочке** различают слои: покровный эпителий, собственная пластинка слизистой, мышечная пластинка и подслизистая основа. **Эпителий** – многослойный плоский неороговевающий. **Собственная пластинка** представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. В ней на уровне перстневидного хряща гортани и в области перехода в желудок располагаются концевые отделы *кардиальных желез*. Это простые трубчатые железы, вырабатывающие слизь. В их концевых отделах, кроме мукоцитов, встречаются эндокринные клетки. В области расположения этих желез часто развиваются дивертикулы, язвы и опухоли пищевода. **Мышечная пластинка** образована продольно ориентированными гладкими миоцитами, оплетенными эластическими волокнами. В **подслизистой основе** пищевода, преимущественно в передней стенке, располагаются сложные альвеолярно-трубчатые железы – *собствен-*

ные железы пищевода. Вырабатываемая ими слизь увлажняет поверхность слизистой, что способствует продвижению пищевого комка.

Мышечная оболочка двухслойная: внутренний слой циркулярный, а внешний – продольный. В верхней трети пищевода мышечная оболочка представлена поперечно-полосатой мышечной тканью, в средней – поперечно-полосатой и гладкой, а в нижней – гладкой тканью.

Адвентициальная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. Ниже диафрагмы, перед переходом пищевода в желудок, вместо адвентициальной оболочки его покрывает *серозная оболочка*.

Желудок

Желудок – это расширенная часть пищеварительной трубки объемом до 2,5 л. Он состоит из четырех отделов: кардиального, дна, тела и пилорического. Желудок – слоистый, трубчатый орган. Его стенка состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и серозной.

Рельеф слизистой сложный. Он представлен складками, желудочными ямками и полями. *Складки* – выпячивания в просвет желудка слизистой оболочки. *Ямки* – углубления поверхностного эпителия в собственную пластинку слизистой. *Поля* – участки слизистой оболочки, включающие группу желез, отграниченных более толстыми прослойками рыхлой соединительной ткани с просвечивающимися кровеносными сосудами.

Слизистая оболочка состоит из четырех слоев: эпителиального, собственной пластинки, мышечной пластинки и подслизистой основы. Поверхностный *эпителий* выстилает полость желудка – однослойный призматический железистый. Поверхностные эпителиоциты имеют базальный и апикальный полюсы. В базальной части находятся ядро, элементы гладкой и гранулярной цитоплазматической сети, митохондрии. Апикальная часть содержит слизистые секреторные гранулы, выделение которых образует на поверхности слизистой тонкий непрерывный слой слизи толщиной 0,5 мм. В нем содержатся глюкозаминогликаны, антитела, вырабатываемые плазмочитами собственной пластинки, бикарбонаты и лизоцим. Гликопротеины делают эту пленку устойчивой к воздействию агрессив-

ных факторов желудочного сока (НСI, пепсина), предохраняя слизистую от повреждения грубой пищей, формируя защитный слизистый барьер, защищающий желудок от самопереваривания. Этот барьер легко повреждается аспирином, солями желчных кислот, что способствует язвообразованию.

Впячивания эпителия в собственную пластинку приводят к образованию желудочных ямок. Последние наиболее мелкие в области дна и тела желудка, глубже в кардиальном и очень глубокие в пилорическом отделах. В ямки впадают выводные протоки (шейки) желудочных желез. Они располагаются в собственной пластинке слизистой, представленной рыхлой неоформленной соединительной тканью.

Мышечная пластинка слизистой оболочки трехслойная. Она состоит из наружного и внутреннего циркулярного мышечных слоев гладкой мышечной ткани и среднего – продольного. *Подслизистая основа* – хорошо развита, образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. В ней располагаются подслизистые сосудистые (кровеносные и лимфатические) и нервные сплетения (Мейснера).

Железы желудка. В соответствии с отделами желудка различают собственные (главные), кардиальные и пилорические железы. Это простые, иногда слабо разветвленные трубчатые железы.

Собственные железы наиболее многочисленны, их около 35 млн. В железе различают *тело*, *дно* (концевой отдел) и *шейку* (выводной проток). Железы содержат пять типов клеток: главные, париетальные (обкладочные), слизистые (добавочные), шейечные и эндокринные.

Главные клетки составляют большинство (до 55–60%), имеют низкопризматическую форму. В базальной части, окрашивающейся резко базофильно, лежат округлой формы ядро, развитая гранулярная цитоплазматическая сеть, митохондрии. Апикальная часть содержит комплекс Гольджи и зимогенные (содержащие профермент) гранулы. Главные клетки секретируют предшественник пепсина – *пепсиноген*. Последний в просвете желудка под воздействием НСI превращается в пепсин, расщепляющий белки пищи на фрагменты (альбумозы и пептоны). Главные клетки секретируют в небольшом количестве также *липазу* (расщепляет липиды). У детей грудного возраста главные клетки продуцируют также фермент *химозин* (створаживает молоко).

Париеальные клетки крупнее главных, окрашиваются оксифильно, располагаются в области шейки и тела железы снаружи от щеечных и главных клеток. Париеальные клетки в железе составляют 25–35%. Их цитоплазма отличается обилием *митохондрий*, занимающих до 40–50% объема цитоплазмы. В цитоплазме располагаются также *внутриклеточные секреторные каналцы*. Париеальные клетки секретируют ионы хлора и водорода, из которых образуется *соляная кислота* (HCl), а также *антианемический фактор Касла* (обеспечивает всасывание витамина В₁₂ в кишечнике).

Мукоциты (добавочные, слизистые клетки) встречаются в теле главных желез в небольших количествах (до 4–7%), располагаясь между главными поодиночке или группами. Клетки имеют узкую призматическую форму, с расположенным у базальной части уплощенным ядром. В апикальном отделе скапливаются секреторные гранулы со слизистым содержимым. Отличаются слабобазофильной цитоплазмой.

Эндокриноциты расположены поодиночке между главными клетками в области тела и в донышках желез. Они относятся к диффузной эндокринной или так называемой APUD-системе. По вырабатываемым биологически активным веществам различают: ЕС-подобные (серотонин), ECL-подобные (гистамин), А-подобные (глюкагон) клетки. Для всех этих клеток характерны светлая цитоплазма, слабое развитие цитоплазматической сети, комплекса Гольджи и наличие в базальном отделе секреторных гранул, окрашивающихся солями нитрата серебра (аргентофильные) и хрома (хромафильные). Имеющиеся в гранулах гормоны, выделяясь в кровь, оказывают регулирующее (усиливают или угнетают) влияние на синтез и секрецию железистыми клетками компонентов желудочного сока, моторику и кровоснабжение желудка и прилегающих к нему органов пищеварительной системы.

Шеечные мукоциты формируют шеечный отдел железы. Их количество в железе составляет 5–7%. Они имеют кубическую форму и по структуре существенно не отличаются от добавочных клеток, но содержат меньше секреторных гранул с мукоидным содержимым. Это малодифференцированные, камбиальные клетки. В них, в отличие от других типов клеток желудочных желез, часто встречаются фигуры митоза. Полагают, что шеечные мукоциты являются источником физиологической регенерации секреторных клеток желез желудка и эпителиоцитов покровного эпителия, завершивших свой жизненный цикл.

Кардиальные железы находятся в кардиальном отделе желудка, расположены реже, по сравнению с собственными железами, более разветвленные и открываются в глубокие желудочные ямки. Это простые трубчатые железы, содержащие единичные париетальные клетки. Основным типом этих клеток являются *мукоциты* (типа добавочных). Однако кроме слизи, последние способны продуцировать и ферменты-дипептидазы. Между мукоцитами располагаются *эндокриноциты*: ЕС-подобные (серотонин) и G-подобные (гастрин) клетки, а в области шеек – *малодифференцированные шейечные клетки*.

Пилорические железы расположены в пилорическом отделе желудка. Они более короткие и широкие, открываются в очень глубокие желудочные ямки. В них нет главных и париетальных клеток, они состоят из мукоцитов и большого числа эндокриноцитов: G (гастрин), P (бомбезин), D (соматостатин).

Мышечная оболочка образована тремя слоями гладких мышечных клеток: наружным – продольным, средним – циркулярным и внутренним – косым. При переходе в двенадцатиперстную кишку средний циркулярный мышечный слой утолщается, образуя *пилорический сфинктер* толщиной до 3–5 см. Между мышечными слоями в межмышечной соединительной ткани располагаются *межмышечные сосудистые и нервные* (ауэрбаховы) *сплетения*. Сокращения мышечной оболочки обеспечивают перемешивание пищи с желудочным соком и выведение ее, по мере переваривания, в кишечник (моторно-эвакуаторная функция желудка).

Серозная оболочка покрывает желудок снаружи. Это висцеральный листок брюшины; состоит из слоя рыхлой соединительной ткани, покрытой мезотелием (однослойным плоским эпителием).

Функции желудка следующие.

▶ Секреторная – секретирует желудочный сок, содержащий HCl, пепсин (расщепляет белки до альбумоз и пептонов), липазу (расщепляет липиды); у детей секретирует химозин (створаживает молоко).

▶ Всасывательная – в желудке через поверхностный эпителий всасываются в кровь вода, витамины, углеводы, алкоголь и минеральные вещества.

▶ Депонирующая и моторно-эвакуаторная – накопление, перемешивание пищи с желудочным соком и продвижение ее в кишечник.

▶ Экскреторная – из крови через поверхностный эпителий в полость желудка выделяются продукты азотистого обмена, яды, спирты. Так желудок может помогать почкам и печени, но при этом сам повреждается.

▶ Барьерно-защитная – барьер между внешней и внутренней средой организма. Обеспечивается слизью, содержащей антитела, лизоцим, бикарбонаты, гликопротеины (защита от микроорганизмов и самопереваривания).

▶ Вырабатывающая антианемический фактор Касла (париетальными клетками) – способствует всасыванию поступающего с пищей витамина В₁₂. Отсутствие этого фактора приводит к нарушению эритропоэза в красном костном мозге и развитию злокачественного малокровия.

▶ Эндокринная – обеспечивается эндокринными клетками эпителия желудка, вырабатывающими более 10 гормонов, регулирующих деятельность самого желудка, пищеварительной системы и всего организма.

Тема 21. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА, КИШЕЧНИК

Кишечник состоит из тонкой и толстой кишки. В нем продолжается процесс пищеварения пищи, начатый в вышележащих отделах пищеварительной трубки.

Тонкая кишка

Тонкая кишка достигает 5 м длины и состоит из трех отделов: двенадцатиперстная кишка (30 см), тощая кишка (2 м) и подвздошная кишка (3 м).

Стенка тонкой кишки образована тремя оболочками: слизистой, мышечной и серозной. Слизистая оболочка состоит из эпителия, собственной пластинки, мышечной пластинки и подслизистой основы, которую часто описывают как самостоятельную оболочку. Особенностью *рельефа* слизистой тонкой кишки является наличие циркулярных складок, ворсинок и крипт, которые увеличивают общую поверхность тонкого кишечника для переваривания пищи и всасывания.

Циркулярные складки представляют собой выпячивания слизистой оболочки (всех ее слоев) в полость кишки.

Кишечные ворсинки – это выпячивания в просвет кишки собственной пластинки слизистой оболочки, покрытой эпителием. В находящейся под базальной мембраной эпителия соединительнотканной основе ворсинки располагается густая сеть *кровеносных капилляров*, а в центре ворсинки – *лимфатический капилляр*. В строении ворсинки встречаются единичные гладкие миоциты, обеспечивающие движение ворсинки, способствуют процессу продвижения всасывающихся в кровь и лимфу продуктов переваривания пищи. Поверхность ворсинок покрыта *однослойным призматическим каемчатым эпителием*. В его состав входят три типа клеток: призматические эпителиоциты, бокаловидные и эндокринные клетки.

Призматические (столбчатые, каемчатые) эпителиоциты наиболее многочисленны, отличаются выраженной полярностью строения. На апикальной поверхности содержатся микроворсинки – пальцевидные выпячивания цитоплазмы с цитоскелетом (высота около 1 мкм, диаметр 0,1 мкм). Их число

в клетке достигает 3000 и в совокупности они образуют исчерченную (щеточную) каемку, которая в 30–40 раз увеличивает всасывательную поверхность слизистой оболочки. На поверхности микроворсинок расположен гликокаликс, представленный липо- и гликопротеинами. В мембране и гликокаликсе микроворсинок содержится большое количество ферментов, участвующих в пристеночном и мембранном пищеварении, а также ферментов, принимающих участие во всасывании образующихся при этом мономеров (моносахаров, аминокислот, а также глицерина и жирных кислот).

В цитоплазме имеются развитые цитоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы. В апикальной части смежные эпителиоциты формируют *межклеточные соединения сцепляющего типа (адгезивный пояс)* и *запирающего типа (плотные соединения)*, предотвращающие проникновение непереваренных веществ и бактерий из полости кишки во внутреннюю среду организма.

Бокаловидные экзокриноциты в ворсинках располагаются поодиночке между каемчатыми эпителиоцитами и продуцируют слизистый секрет. Они имеют форму бокала, в ножке которого располагаются ядро и органеллы, а в расширенной апикальной части – секреторные гранулы со слизистым содержимым. Последние, выделяясь на поверхность слизистой, увлажняют ее, что способствует продвижению химуса вдоль кишечника.

Эндокриноциты – гормонопродуцирующие клетки, относящиеся к диффузной части эндокринной системы. Как и бокаловидные клетки, они разбросаны поодиночке между каемчатыми эпителиоцитами. Их апикальная часть достигает поверхности эпителия и контактирует с содержимым кишки, получая информацию, а базальная часть накапливает в виде гранул гормоны, которые выделяются в межклеточную среду (действуя местно, парокринно) или в кровь (регулируя пищеварение и обмен веществ в организме).

Кишечные крипты (железы) – это трубчатые углубления эпителия в собственную пластинку слизистой. Их просвет открывается между основаниями соседних ворсинок. В тонкой кишке их количество составляет около 150 млн. Среди эпителиоцитов крипт, кроме вышеназванных, в составе эпителия ворсинок (призматических, бокаловидных, эндокринных) имеются недифференцированные эпителиоциты и клетки с acidофильными гранулами (клетки Панета).

Призматические эпителиоциты, в отличие от ворсинок, имеют меньшую высоту, более тонкую исчерченную каемку и более базофильную цитоплазму.

Клетки с ацидофильными гранулами (клетки Панета) располагаются группами в донышках крипт. Это призматические клетки, в апикальном отделе которых находятся большие ацидофильные (окрашиваются кислыми красителями) гранулы, содержащие лизоцим (разрушает клеточные оболочки бактерий) и дипептидазы (ферменты, расщепляющие дипептиды до аминокислот). Ядра клеток и цитоплазматическая сеть смещены к базальному полюсу.

Эндокриноциты имеют много разновидностей и выделяют разные гормоны.

ЕС-клетки вырабатывают гормон серотонин, который стимулирует секреторную и двигательную активность желудка и кишечника.

S-клетки вырабатывают секретин, стимулирующий секрецию панкреатического сока и желчи.

I-клетки образуют холецистокинин/панкреозимин, стимулирующий секрецию поджелудочной железы и сокращение желчного пузыря.

A-подобные клетки вырабатывают энтероглюкагон, повышающий уровень сахара в крови и стимулирующий слизеобразование покровным эпителием желудка.

D-клетки образуют соматостатин, а D1-клетки – вазоинтестинальный полипептид (VIP). Соматостатин подавляет функции органов пищеварительной системы, VIP – расслабляет гладкую мускулатуру, расширяет кровеносные сосуды, снижает артериальное давление.

Собственная пластинка слизистой оболочки тонкой кишки образована рыхлой неоформленной соединительной тканью, которая формирует строму ворсинок и окружает крипты. Она содержит большое количество ретикулярных и эластических волокон, сплетений кровеносных и лимфатических капилляров. В ней встречаются и *лимфоидные фолликулы*, количество которых возрастает в направлении подвздошной кишки. Лимфоидные фолликулы бывают одиночными и сгруппированными, агрегатными (пейеровы бляшки). Последние представляют собой скопления до 200 лимфоидных фолликулов. Их около 30 и они находятся в основном в подвздошной кишке. Покрывающая фолликулы слизистая оболочка не имеет ворсинок и крипт, а в эпителии встречаются особые *M-клетки* (микроскладчатые). Их базальная часть образует складки, где скапливаются лим-

фоциты, которым М-клетки передают антигены, полученные в результате фагоцитоза бактерий из просвета кишки. Затем лимфоциты уходят в периферические лимфоидные органы, где клонируются и в большом количестве возвращаются назад, в кишечник, где превращаются в эффекторные клетки, например плазмоциты, секретирующие иммуноглобулины (антитела), которые поступают в просвет кишечника и выполняют защитную функцию.

Мышечная пластинка слизистой оболочки слабо развита и представлена двумя слоями гладкомышечных клеток.

Подслизистая основа образована рыхлой неоформленной соединительной тканью, в которой располагаются сплетения кровеносных и лимфатических сосудов и нервные сплетения (подслизистые). В двенадцатиперстной кишке располагаются *концевые отделы дуоденальных желез*. По строению это сложные разветвленные трубчатые железы. Они выделяют слизистый, щелочной секрет, нейтрализующий кислоту, поступающую из желудка вместе с пищей. Это важно, поскольку пищеварительные ферменты кишечника и поджелудочной железы активны в щелочной среде.

Мышечная оболочка состоит из двух слоев гладкой мышечной ткани: внутреннего *циркулярного* и наружного *продольного*. Однако оба слоя имеют спиралевидную направленность. Между слоями в прослойке соединительной ткани залегают межмышечное сосудистое и нервное сплетения, регулирующие двигательную активность, перистальтику кишечника.

Серозная оболочка образована слоем рыхлой соединительной ткани, покрытой мезотелием.

Гистофизиология процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке. Различают полостное, пристеночное, мембранное и внутриклеточное пищеварение. **Полостное пищеварение** происходит в полости кишки с помощью ферментов поджелудочной железы и кишечных желез. **Пристеночное пищеварение** осуществляется в слое слизи, покрывающем ворсинки. **Мембранное пищеварение** происходит в гликокаликсе микроворсинчатой каемки энтероцитов ворсинок. **Внутриклеточное пищеварение** осуществляется внутри энтероцитов путем фагоцитоза и пиноцитоза.

Основной структурой, обеспечивающей пищеварение и всасывание в тонкой кишке, являются ворсинки. Последние, благодаря наличию в строме гладких миоцитов, сокращаются и функционируют как насосы (несколько раз в минуту расслаб-

ляются, засасывая по капле продуктов расщепления пищи в свои кровеносные и лимфатические капилляры, а затем сокращаются, проталкивая их в глубокие, более крупные сосуды).

Углеводы всасываются после расщепления до моносахаридов (глюкозы, фруктозы), которые с помощью белков-переносчиков транспортируются через мембрану микроворсинок в цитоплазму эпителиоцитов. *Белки* всасываются аналогичным путем, после расщепления их до аминокислот. *Жиры* в полости кишки, под воздействием желчных кислот, подвергаются эмульгированию до капелек жира (не более 0,5 мкм), которые адсорбируются гликокаликсом энтероцитов, где под воздействием липаз расщепляются до глицерина и жирных кислот. Жирные кислоты соединяются с холестерином (этерификация), после чего легко проникают внутрь клетки. В гладкой цитоплазматической сети призматических эпителиоцитов жирные кислоты вновь соединяются с всосавшимся глицерином с образованием специфических для организма жиров. К последним в гранулярной цитоплазматической сети и комплексе Гольджи последовательно присоединяются белковые и углеводные компоненты. Образовавшиеся сложные соединения в комплексе Гольджи оформляются в гранулы, окруженные гликопротеиновой мембраной (хиломикронны). Путем экзоцитоза они выделяются через латеральную поверхность эпителиоцитов в межклеточное пространство, откуда поступают в лимфатические капилляры ворсинок и оттекают с лимфой по лимфатическим сосудам.

Структурные особенности отделов тонкой кишки заключаются в следующем.

В каудальном направлении ворсинки становятся более длинными и тонкими, в эпителии возрастает число бокаловидных клеток, в собственной пластинке возрастает количество лимфоидных узелков (фолликулов), а иногда сотни их образуют агрегированные лимфоидные узелки в виде лент (пейеровы бляшки). Понятно, что дуоденальные железы в тощей и повздошной кишке отсутствуют.

Функции тонкой кишки следующие.

▶ **Переваривающая** – под воздействием собственных ферментов и ферментов поджелудочной железы расщепляются белки (энтерокиназой, трипсином, эрипсином), липиды (липазой), углеводы (амилазой, мальтазой, сахаразой, лактазой) и нуклеопротеиды (нуклеазой).

▶ **Секреторная** – выделение кишечного сока (из воды, ферментов (дипептидаз), минеральных веществ, слизи).

▶ **Всасывательная** – всасываются продукты переваривания питательных веществ. Для увеличения поверхности всасыва-

ния слизистая оболочка кишечника имеет циркулярные складки, ворсинки, а эпителиоциты – микроворсинчатую каемку.

▶ Моторно-эвакуационная – перемешивание химуса и его продвижение в нижележащие отделы кишечника.

▶ Барьерно-защитная – с помощью выделяемой слизи, кровного эпителия, лимфоидных фолликулов и иммунокомпетентных клеток.

▶ Эндокринная – выработка кишечными эндокриноцитами различных гормонов, обеспечивающих регуляцию секреции, кровоснабжения, моторики и других функций органов пищеварения и отдаленных клеток-мишеней.

Толстая кишка

Анатомически в **толстой кишке** различают слепую с червеобразным отростком, ободочную, сигмовидную и прямую кишки. Стенка толстой кишки состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и серозной (или адвентициальной, в анальной части прямой кишки).

Слизистая оболочка толстой кишки (как и тонкой) образована однослойным призматическим *эпителием*, соединительнотканной *собственной пластинкой*, *мышечной пластинкой* и *подслизистой основой*. Особенностью слизистой является *отсутствие ворсинок* и наличие большего числа крупных крипт и циркулярных складок.

Крипты в ободочной кишке крупнее и упакованы плотнее, чем в тонкой кишке. В эпителии крипт имеются *призматические эпителиоциты* с тонкой микроворсинчатой каемкой, очень много *бокаловидных клеток* и *эндокриноцитов*. У основания крипт располагаются *недифференцированные эпителиоциты*, служащие камбием. Все остальные слои слизистой оболочки существенно не отличаются от таковых в тонкой кишке. В собственной пластинке и подслизистой основе встречается большое количество лимфоцитов, одиночных лимфоидных узелков или их агрегатов.

Мышечная оболочка представлена двумя слоями гладких мышц: внутренним циркулярным и наружным продольным (не сплошной, а в виде трех продольно идущих лент).

Серозная оболочка покрывает снаружи толстую кишку, за исключением прямой кишки.

В *червеобразном отростке* крипты малочисленны и развиты слабо. В собственном слое слизистой и подслизистой осно-

ве располагается огромное количество лимфоидных узелков, где происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов.

В **прямой кишке** различают *верхнюю (тазовую) и нижнюю (анальную) части*, отделенные поперечными складками слизистой. Слизистая оболочка тазовой части выстлана однослойным призматическим эпителием, формирующим глубокие крипты. В анальной части прямой кишки различают три зоны: столбчатую, промежуточную и кожную.

Слизистая оболочка *столбчатой зоны* образует 10–12 продольных складок, выстлана многослойным кубическим эпителием, содержит много кровеносных лакун, кровь от которых оттекает в геморроидальные вены. Между ними открываются концевые отделы рудиментарных *анальных желез*.

Слизистая оболочка *промежуточной зоны* покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, собственная пластика богата эластическими волокнами, лимфоцитами. Здесь располагаются концевые отделы *сальных желез*.

Кожная зона покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием. В подлежащей соединительной ткани, кроме сальных желез, появляются волосяные фолликулы и концевые отделы апокриновых потовых желез.

В подслизистой основе прямой кишки расположены нервные и сосудистые сплетения. В последних выделяются сплетения *геморроидальных вен*. При потере их тонуса могут возникать варикозные расширения и геморроидальные кровотечения.

Мышечная оболочка двухслойна: внутренний слой – циркулярный, внешний – продольный. Циркулярный слой на разных уровнях образует два утолщения – *внутренний и наружный сфинктеры*, причем внутренний сфинктер образован гладкой, а внешний – поперечно-полосатой мышечной тканью. Оба сфинктера играют важную роль в акте дефекации.

Тазовая часть прямой кишки покрыта серозной оболочкой, анальная – адвентициальной.

Функции толстой кишки следующие.

- ▶ Расщепление клетчатки ферментами бактерий.
- ▶ Выработка витаминов группы В при участии бактерий.
- ▶ Всасывание воды и минеральных веществ.
- ▶ Экскреция из организма солей тяжелых металлов.
- ▶ Формирование каловых масс.
- ▶ Барьерно-защитная .
- ▶ Эндокринная (вырабатывание гормонов).

Тема 22. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПЕЧЕНЬ, ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Печень и поджелудочная железа – крупнейшие пищеварительные железы, которые расположены за пределами пищеварительной трубки, но выделяют свой секрет в двенадцатиперстную кишку.

Печень

Печень – самая крупная железа. У взрослого человека ее масса составляет 1,5 кг. Печень – паренхиматозный орган, состоит из стромы и паренхимы. **Строма** образована соединительнотканной капсулой, покрывающей орган снаружи и плотно сращенной с висцеральным листком брюшины. Отходящие от капсулы прослойки соединительной ткани разделяют **паренхиму** органа на дольки, являющиеся его структурными и функциональными единицами. **Печеночные дольки** имеют форму шестигранных призм размером до 1,5 мм. Количество долек в органе достигает 500 000. Чтобы понять микроскопическую организацию долек, необходимо знать кровообращение в них.

Кровеносную систему печени можно условно разделить на систему притока крови к долькам, систему циркуляции в них и систему оттока крови от долек. **Система притока** образована ветвями двух сосудов – **печеночной артерии и воротной вены**. Последняя собирает кровь от всех непарных органов брюшной полости и богата веществами, всосавшимися в кишечнике, гормонами, биологически активными веществами и соединениями, подлежащими обезвреживанию. Кровь, идущая от аорты по печеночной артерии, богата кислородом. Войдя в области ворот в печень, эти сосуды идут рядом и разветвляются на долевые, сегментарные, междольковые и вокругдольковые артерии и вены. От вокругдольковых артерий и вен отходят короткие артериолы и венулы, которые входят в дольку и после слияния образуют **синусоидные капилляры**, располагающиеся внутри долек между печеночными балками. Они несут смешанную кровь к центру дольки и впадают в **центральную вену**. Из последней кровь собирается в собирательные, или поддольковые, вены, далее – в 3–4 печеночные и нижнюю полую вену. Таким образом, синусоиды

соидные капилляры, располагающиеся между вокругдольковых сосудов и центральной веной, образуют «чудесную» капиллярную сеть.

Синусоидные капилляры выстланы эндотелиоцитами, в которых находятся поры, а также многочисленными *звездчатые макрофагами (клетки Купфера)*. В стенке капилляров находятся также *ямочные, pit-клетки (большие гранулярные лимфоциты)*, обладающие естественной киллерной активностью (уничтожают поврежденные, «больные» гепатоциты) и эндокринной активностью (стимулируют размножение сохранившихся гепатоцитов). Базальная мембрана на большом протяжении этих капилляров отсутствует. Между эндотелиоцитами и гепатоцитами располагается узкое (0,2–1 мкм) *перисинусоидальное пространство (пространство Диссе)*. В этом пространстве расположены поддерживающие ретикулярные волокна, количество которых увеличивается на периферии долек. В нем располагаются идущие навстречу друг другу от эндотелиоцитов и гепатоцитов микроворсинки, а также *перисинусоидальные липоциты*. Они располагаются между соседними гепатоцитами печеночной балки и способны к депонированию жирорастворимых витаминов, а при патологии (циррозе печени) и к образованию коллагеновых волокон.

Печеночные балки образованы двумя тесно прилегающими рядами гепатоцитов и радиально сходятся в дольке к центральной вене. В центре балок находятся *желчные каналцы (капилляры)*, которые не имеют собственной стенки, а образованы двумя углублениями (желобками) соседних гепатоцитов. По этим каналцам секретируемая гепатоцитами желчь оттекает в сторону периферии дольки. Кровь же по расположенным между балками синусоидным капиллярам течет, наоборот, с периферии к центру долек.

Гепатоциты, образующие печеночные балки, представляют собой крупные клетки полигональной формы. Они имеют одно или несколько ядер. В каждом гепатоците выделяют две стороны – васкулярную и билиарную. Васкулярная сторона обращена в сторону синусоидного капилляра. Она выделяет в кровь белки, глюкозу, витамины, липидные комплексы. В цитоплазме гепатоцитов с этой стороны имеется развитая гладкая и гранулярная цитоплазматическая сеть, рибосомы, много митохондрий. Кроме того, гладкая цитоплазматическая сеть (микросомы) осуществляет обезвреживание вредных веществ с помощью цитохромов P450. Билиарная сторона обращена

в сторону желчного канальца, образованного углублениями мембран двух смежных гепатоцитов. Вблизи желчного канальца цитолеммы контактирующих гепатоцитов соединяются с помощью опоясывающих *десмосом*, плотных и щелевидных контактов. Билиарной стороной гепатоцитов вырабатывается желчь, поступающая в желчный каналец и далее в желчевыносящие протоки. В цитоплазме гепатоцита этой стороны имеется развитый комплекс Гольджи, много пероксисом и гладкая эндоплазматическая сеть.

При повреждении гепатоцитов создается возможность попадания желчи в кровь, что приводит к возникновению *паренхиматозной желтухи*. При закупоривании желчевыводящих путей (камнем, опухолью, паразитами) давление в них возрастает, что в конечном итоге приводит к разрыву контактов между гепатоцитами и попаданию желчи в кровь – *механическая желтуха*.

Гепатоциты центральной части дольки более интенсивно принимают участие в углеводном обмене (образовании гликогена), а периферической – в отложении липидов, биосинтезе желчи и обезвреживании.

Наряду с классическим представлением о строении дольки, имеются представления о печеночном ацинусе (располагается между двумя центральными венами и имеет вид ромба) и портальной дольке (располагается между тремя центральными венами и имеет треугольную форму).

Желчевыводящие пути служат для отведения синтезируемой в печени желчи в двенадцатиперстную кишку. Образованная в гепатоцитах желчь поступает в *желчные капилляры* диаметром 0,5–1,5 мкм. На периферии дольки эти капилляры впадают в *холангиолы* – короткие трубочки, просвет которых ограничен 2–3 плоскими клетками. Из них желчь оттекает в *междольковые, сегментарные, долевы* (правый и левый) *печеночные протоки, общий печеночный, пузырный и общий желчный протоки*. Междольковый желчный проток вместе с междольковыми артерией и веной образуют триаду.

Стенка междолькового желчного протока состоит из однослойного кубического эпителия и тонкого слоя рыхлой соединительной ткани. Стенка более крупных протоков состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной (или серозной). *Слизистая оболочка* выстлана однослойным призматическим эпителием с микроворсинками и щеточной каемкой, под которым располагается собственная пластинка

слизистой. *Мышечная оболочка* тонкая и состоит из спирально расположенных пучков гладких миоцитов. *Адвентициальная оболочка* представлена рыхлой неоформленной соединительной тканью.

Функции печени следующие.

▶ Желчеобразовательная – желчные кислоты образуются гепатоцитами из холестерина и эмульгируют жиры в кишечнике, способствуя их всасыванию. Попадая в кровь, они выполняют роль биологически активных веществ с широким спектром действия. Интересно, что, выделяясь с желчью в кишечник, после выполнения своей функции 95% желчных кислот всасывается в кровь и возвращается в печень (энтерогепатическая циркуляция) для повторного выделения с желчью. Поэтому печень образует заново лишь небольшую часть желчных кислот.

▶ Синтетическая – образование большинства белков крови (фибриногена, альбуминов, протромбина, а также гликогена).

▶ Обезвреживающая (детоксикационная) – разрушение ядов, гормонов, аминов, лекарственных препаратов, поступающих с кровью после всасывания в желудке и кишечнике. В печени из токсического аммиака образуется нетоксичная мочевины, выделяемая с мочой.

▶ Барьерно-защитная – обезвреживание клетками Купфера поступивших с кровью микроорганизмов.

▶ Депонирующая – накопление жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), крови.

▶ Кроветворная – в эмбриональный период.

Регенерация печени. После удаления части печени число делящихся клеток в ней резко возрастает. Для этого в митоз вступают гепатоциты, находящиеся в G₀-фазе митотического цикла (условно-постмитотические). Одновременно происходит и деление полиплоидных клеток с образованием диплоидных. В результате этих процессов число клеток быстро нарастает, что приводит к восстановлению печени. Печень может полностью восстановиться даже при удалении 70% ее объема.

Желчный пузырь

Желчный пузырь – это тонкостенный орган, вмещающий 40–70 мл желчи. Его стенка состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной (или серозной). *Слизистая оболочка* образует многочисленные складки, состоящие

из выстилающего их однослойного призматического эпителия и подлежащей собственной пластинки. Эпителиоциты являются секреторными клетками, в которых синтезируется и выделяется на поверхность слизь, защищающая его от агрессивных компонентов желчи. Эпителиоциты на апикальном конце имеют микроворсинки и всасывают из желчи соли и воду. В эпителии имеются *бокаловидные клетки*, а в области шейки пузыря в собственной пластинке располагаются *альвеолярно-трубчатые железы*, вырабатывающие слизь. **Мышечная оболочка** состоит из пучков гладких миоцитов, расположенных в виде сети с преимущественно циркулярной ориентацией. В области шейки мышечная ткань образует *сфинктер*. Наружная оболочка **адвентициальная** со стороны печени и **серозная** со стороны брюшной полости.

Поджелудочная железа

Поджелудочная железа – это смешанная железа, состоящая из экзокринного и эндокринного отделов.

Экзокринный отдел продуцирует панкреатический сок, содержащий пищеварительные ферменты (трипсин, липазу, амилазу, сахаразу, мальтазу, лактазу и др.) и поступающий по выводящему протоку в двенадцатиперстную кишку, где участвует в расщеплении белков, жиров и углеводов до простых мономеров, всасывающихся в кровь. Кроме ферментов, в панкреатическом соке содержатся бикарбонаты и минеральные вещества. В эндокринном отделе синтезируются пять гормонов.

Поджелудочная железа – паренхиматозный орган. Снаружи она покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, сращенной с брюшиной. Отходящие от капсулы нежные прослойки соединительной ткани разделяют ее на дольки, 97% которых составляет экзокринная часть и 3% – эндокринная.

Экзокринная часть представляет собой сложную альвеолярно-трубчатую железу, структурно-функциональной единицей которой является *ацинус*, состоящий из концевой секреторной части и вставочного протока. Вставочные протоки представляют начало системы выводных протоков железы. Панкреатический ацинус образован 8–12 ациноцитами и центральноацинозными клетками. Ациноциты лежат на базальной мембране, имеют коническую форму и выраженную полярность: расширенный базальный полюс и суженный апикаль-

ный. Базальный полюс из-за сильно развитой гранулярной цитоплазматической сети окрашивается равномерно базофильно и поэтому называется *гомогенным*. Апикальный отдел окрашивается оксифильно и называется *зимогенным*, так как содержит гранулы диаметром до 30 нм, включающие ферменты в неактивной форме. Главной функцией ациноцитов является выработка пищеварительных ферментов, активация которых происходит в полости двенадцатиперстной кишки. В условиях патологии или сильной стимуляции экзокринного отдела (употребление большого количества жирной пищи на фоне алкоголя) активация ферментов может происходить внутри железы, что ведет к разрушению ее паренхимы и развитию *панкреатита*.

Секреторная деятельность панкреатоцита проходит циклически, с длительностью в среднем 1,5–2 ч. Секреторный цикл состоит из четырех фаз: поглощение исходных веществ, синтез секрета, его накопление и выведение.

Секрет из панкреатоцитов поступает во *вставочный отдел*, стенка которого выстлана однослойным плоским или кубическим эпителием, лежащим на базальной мембране. Его клетки в случае вхождения внутрь секреторного отдела (ацинуса) называются *центроацинозными клетками*. Сливаясь, вставочные протоки образуют *внутридольковые протоки*, выстланные однослойным кубическим эпителием. *Междольковые протоки*, располагающиеся в соединительнотканых прослойках между дольками, образуют общий выводной проток железы, проходящий от хвоста до головки и впадающий вместе с общим желчным протоком в двенадцатиперстную кишку. Слизистая оболочка протоков образована призматическим эпителием, содержащим бокаловидные клетки и эндокриноциты, и собственной соединительнотканной пластинкой. Эндокриноциты вырабатывают *панкреозимин (холецистокинин)*, стимулирующий секрецию ациноцитов поджелудочной железы и выделение желчи печенью.

Эндокринная часть, составляющая до 3% массы органа, имеет вид небольших клеточных скоплений – *панкреатических островков*, описанных П. Лангергансом в 1869 г. Панкреатических островков больше в хвосте железы. Общее количество островков достигает 2 млн, размер – 0,1–0,3 мм. Островки окружены тонкими прослойками соединительной ткани и состоят из эндокриноцитов – инсулоцитов, окруженных гемокapиллярами фенестрированного типа, в которые выделяются синтезированные в инсулоцитах гормоны.

Инсулоциты имеют небольшие размеры. Их цитоплазма окрашивается слабо, поэтому на фоне интенсивно окрашен-

ной экзокринной части они выглядят светлее. Различают пять типов инсулоцитов: В-клетки (базофильные), А-клетки (ацидофильные), D-клетки (дендритические), D1-клетки (аргирофильные) и PP-клетки.

В-клетки наиболее многочисленны в островках (70–75%) и располагаются в центре, окрашиваясь базофильно. Их гранулы диаметром 270 нм не растворяются в воде, но хорошо растворяются в спирте, содержат гормон *инсулин*. Основная функция последнего заключается в увеличении проницаемости клеточных мембран для глюкозы, что приводит к ее поглощению тканями, уменьшению содержания в крови и образованию гликогена. При дефиците инсулина клетки не усваивают глюкозу, что приводит к резкому увеличению ее в крови и выведению с мочой (*сахарный диабет*).

А-клетки составляют 20–25% инсулоцитов и занимают периферическое положение в островке. Они крупнее В-клеток. Их гранулы, имеющие диаметр 230 нм, окрашиваются оксифильно, легко растворяются в воде, а не в спирте, и содержат гормон *глюкагон*, являющийся антагонистом инсулина. Под воздействием глюкагона происходит расщепление гликогена в клетках (гепатоцитах, миоцитах, мышечных волокнах и пр.), что приводит к увеличению уровня глюкозы в крови.

D-клетки (дендритные) немногочисленны (5–10%), отростчатые, их гранулы диаметром 325 нм. Они образуют гормон *соматостатин*, который тормозит выделение инсулина и глюкагона В- и А-клетками, а также синтез ферментов в панкреатоцитах железы.

D1-клетки в островке встречаются в небольшом количестве, содержат мелкие (160 нм) аргирофильные гранулы с узким светлым ободком. Эти клетки продуцируют *вазоактивный интестинальный полипептид (VIP)*, который снижает артериальное давление и стимулирует выделение панкреатического сока и гормонов поджелудочной железы.

PP-клетки имеют полигональную форму и содержат мелкие гранулы (140 нм). Их количество в островке составляет 2–5%. Они выделяют *панкреатический полипептид*, стимулирующий выделение поджелудочного и желудочного сока.

В дольках поджелудочной железы встречаются также промежуточные, или ацинозно-инсулярные, клетки. Последние располагаются группами между ацинусами и островками и их клетки содержат как зимогенные гранулы, так и гранулы, свойственные для А-, В- и D-инсулоцитов. Предполагают, что они одновременно выделяют в кровь ферменты и гормоны.

Тема 23. КОЖА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Кожа

Кожа образует внешний покров организма. Ее площадь достигает $2,5 \text{ м}^2$. Кожа – самый крупный орган (5–6% массы тела, около 4 кг).

Это слоистый орган, состоящий из трех оболочек: эпидермиса, дермы и гиподермы (подкожно-жировой клетчатки). Производными кожи являются волосы, ногти, сальные, потовые и молочные железы. Последние функционально связаны с женской половой системой и рассматриваются в лекции по этой теме. Различают толстую (до 5 мм – на ладонях и подошвах) и тонкую (0,5 мм – на остальных участках тела) кожу.

Эпидермис

Эпидермис – это многослойный плоский ороговевающий эпителий. Эпидермис толстой кожи состоит из пяти слоев: базального, шиповатого, зернистого, блестящего и рогового.

В нем различают пять типов клеток: кератиноциты, внутриэпителиальные макрофаги (клетки Лангерганса), меланоциты, осязательные клетки Меркеля, Т-лимфоциты.

Среди клеток эпидермиса 85% составляют **кератиноциты**. В них происходит *кератинизация (ороговение)* – синтез специальных белков – *цитокератинов*, устойчивых к механическим и химическим воздействиям. Дифферон кератиноцитов включает в себя стволовые клетки → базальные (содержат тонофиламенты) → шиповатые (содержат тонофибриллы и кератиносомы) → зернистые (содержат кератогиалин) → блестящие (содержат фелагрин, кератолинин) → роговые (содержат мягкий кератин). Процесс созревания кератиноцитов и, соответственно, обновления эпидермиса длится примерно 40 суток. Эпидермальные пролиферативные единицы – колонки из 20–50 кератиноцитов, в центре которых находится клетка Лангерганса.

В *базальном слое* находятся *стволовые клетки* (в G_0 -фазе), переходные (делящиеся) и созревающие *кератиноциты*, среди которых содержатся пигментные клетки – *меланоциты*. Над базальным слоем располагаются клетки *шиповатого слоя*. Здесь маленькие выпячивания (шипики) кератиноцитов прочно скреплены десмосомами. В этом слое

содержатся также *дендритные клетки Лангерганса*, или *внутриэпидермальные макрофаги*. *Зернистый слой* состоит из плоских клеток, в цитоплазме которых имеются базофильные гранулы *кератогиалина* – предшественника кератина. *Блестящий слой* состоит из плоских клеток, ядра в которых погибли. Самый поверхностный, *роговой, слой* состоит из многих слоев роговых чешуек (постклеточных структур), содержащих кератин и пузырьки воздуха. Они склеены липидами – церамидами. Самые поверхностные роговые чешуйки отпадают, слущиваются и замещаются новыми, происходящими из нижележащих слоев.

В тонкой коже блестящий слой отсутствует, а остальные (особенно роговой) гораздо тоньше.

Клетки Лангерганса (внутриэпителиальные макрофаги) происходят из моноцитов крови, располагаются в базальном и шиповатом слоях, имеют отростчатую форму и многолопастное ядро. Их роль: 1) формообразование (организация кератиноцитов в колонках), выработка кейлонов, которые регулируют пролиферацию кератиноцитов; 2) участие в иммунных процессах (фагоцитоз антигенов и презентация их лимфоцитам, секреция интерлейкинов и антимикробных факторов: лизоцима и интерферона). Они вместе с Т-лимфоцитами образуют местную систему иммунного надзора.

Меланоциты составляют 1/10 от числа кератиноцитов. В их меланосомах под действием ультрафиолета из тирозина синтезируется *меланин*. Меланосомы мигрируют в отростки, выделяются в межклеточную среду, где фагоцитируются кератиноцитами шиповатого слоя, защищая их от ультрафиолета и окрашивая в коричневый цвет.

Осязательные клетки Меркеля находятся в базальном слое эпидермиса и часто объединяются в группы по 20 клеток – *диски Меркеля*. Они образуют межклеточные контакты с кератиноцитами, к ним подходят дендриты чувствительных нейронов и они отвечают за тактильную чувствительность. Это эндокринные клетки, они регулируют пролиферацию эпидермиса, тонус и проницаемость кровеносных сосудов. Имеют невральное происхождение.

Дерма (собственно кожа)

Дерма – это соединительнотканная основа кожи. Она делится на два слоя: сосочковый и сетчатый. *Сосочковый слой* располагается непосредственно под эпидермисом, образован

рыхлой волокнистой соединительной тканью. Его сосочки сильно развиты в толстой коже, особенно на пальцах рук, обеспечивая уникальный рельеф (рисунок) поверхности эпидермиса – *дерматоглифику*. Это используется для дактилоскопии и идентификации личности в судебной практике. *Сетчатый слой* образован плотной неоформленной соединительной тканью с мощными пучками коллагеновых и эластических волокон, формирующих трехмерную сеть.

В дерме кожи имеются мощные *сосудистые сплетения* – поверхностное (на границе с сосочковым слоем) и глубокое (на границе с подкожно-жировой клетчаткой). За счет их происходит терморегуляция кожи и депонирование в ней крови.

Гиподерма (подкожа) – подкожно-жировая клетчатка. Она обеспечивает подвижность кожи, защищает более глубокие ткани от механических повреждений (особенно на ладонях и подошвах), содержит запас питательных веществ.

В коже находится огромное количество всевозможных рецепторов: болевые, тактильные, термо- и барорецепторы: свободные, несвободные, инкапсулированные. Так, в эпидермисе находятся свободные болевые рецепторы, в сосочках – осязательные тельца Мейснера, а в сетчатом слое дермы – пластинчатые тельца Фатер – Пачини (барорецепторы).

Функции кожи следующие.

▶ Защитная – защищает организм от механических повреждений, проникновения микроорганизмов, многих ядовитых веществ.

▶ Участие в водно-солевом обмене (через потовые железы), в теплообмене (теплоотдаче).

▶ Депонирование крови (в сосудистых сплетениях дермы).

▶ Выделительная – вместе с потом через кожу выводятся продукты азотистого обмена, различные соли.

▶ Синтезирующая – в коже под действием ультрафиолета образуется витамин D.

▶ Связующая с окружающей средой (с помощью рецепторов).

Производные кожи

К **производным кожи** относятся волосы, потовые, сальные и молочные железы, ногти.

Волосы

Всего **волос** на голове и теле несколько сотен тысяч. Длина волос – от нескольких миллиметров до 1,5–2 м. Скорость роста волоса составляет 0,3–0,4 мм/сут. Продолжительность жизни волоса – от нескольких месяцев до 2–6 лет.

Различают три вида волос: длинные (голова, усы, борода), щетинистые (брови, ресницы) и пушковые (на всей остальной части тела).

В волосе выделяют стержень и корень. **Стержень** – часть волоса, выходящая на поверхность кожи из волосяной воронки. **Корень** расположен в толще кожи в волосяном мешке, который состоит из *внутреннего* и *наружного эпителиальных корневых влагалищ* и окружен соединительнотканной *волосяной сумкой*. Корень волоса вместе с волосяной сумкой называют *волосяным фолликулом*. В толщу волосяной сумки вплетается конец мышцы, поднимающей волос, а второй ее конец закрепляется в сосочковом слое дермы.

Волосы состоят из кутикулы, коркового и мозгового вещества. **Кутикула** имеет один слой плоских роговых *чешуек* (*кутикулярных эпителиоцитов*). **Корковое вещество** состоит из вытянутых в длину клеток, цитоплазма которых содержит твердый *кератин*, пигмент *меланин* и *пузырьки воздуха*. **Мозговое вещество** построено из полигональных эпителиоцитов, содержащих гранулы трихогиалина, тонофибриллы, гранулы меланина и пузырьки газа.

Внутреннее эпителиальное корневое влагалище состоит из кутикулы, внутреннего эпителиального гранулосодержащего и наружного эпителиального бледного слоев. Наружное эпителиальное корневое влагалище является продолжением росткового (базального и шиповатого) слоев эпидермиса и является ростковой частью, матриксом волоса.

Волос растет от *волосяной луковицы*, где происходит новообразование клеток, которые затем смещаются вверх и подвергаются ороговению. Питание волосяной луковицы осуществляется за счет сосудов *сосочка* волоса.

Смена волос происходит каждые 2–5 лет. В этом процессе различают три фазы: катагена, остановки пролиферации и гибели волосяной луковицы (1–2 недели), телогена, покоя (2–4 месяца) и анагена, роста (2–5 лет).

Потовые железы

Потовые железы – это простые трубчатые железы, концевой отдел которых образует клубочек. В концевом отделе различают *секреторные* и *миоэпителиальные клетки*. Среди секреторных клеток имеются светлые и темные. Светлые клетки выделяют воду и соли, а темные – органические вещества. Миоэпителиальные клетки своими сокращениями способствуют выделению секрета. Выводной проток потовых желез выстлан многослойным эпителием и открывается на поверхности кожи или в воронку волоса. Потовые железы делятся на *апокриновые* (в подмышечных областях, вокруг наружных половых органов) и *мерокриновые* (в остальных областях тела).

Сальные железы

Сальные железы – это простые разветвленные альвеолярные железы *голокринового типа*. Выводные протоки этих желез открываются в воронку волоса. Они выделяют около 20 г кожного сала в сутки. В концевых отделах различают три слоя клеток-себоцитов: *базальные* (митотически делящиеся), *созревающие* (в их цитоплазме накапливается секрет – клетки на разных стадиях жирового перерождения) и *гибнущие* (накопившие секрет, погибающие и входящие в состав секрета – голокриновый тип секреции).

Ногти

Ногти – это производные эпидермиса. *Ногтевая пластинка* располагается на *ногтевом ложе*. С боков и у основания ногтевая пластинка ограничена кожными складками – *ногтевыми валиками*. Между ногтевым ложем и ногтевыми валиками имеются *ногтевые щели* (задняя и боковые). Ногтевая пластинка образована плотно прилегающими друг к другу роговыми чешуйками, в которых содержится *твердый кератин*, и подразделяется на корень, тело и край. Участок эпителия ногтевого ложа, на котором лежит корень ногтя, является местом его роста и называется *ногтевой матрицей*. Она состоит из росткового слоя (базальный и шиповатый слои). В ней происходит размножение и ороговение клеток по укороченному типу. Образующиеся роговые чешуйки смещаются в ногтевую пластинку – так происходит рост ногтя.

Тема 24. ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Общие сведения

Дыхательная система обеспечивает в организме внешнее дыхание, т.е. поглощение из вдыхаемого воздуха кислорода и снабжение им крови, а также удаление из крови (и из организма) углекислого газа.

Дыхательная система состоит из *воздухоносных путей*, к которым относятся носовая полость, носоглотка, гортань, трахея и бронхи, и *респираторного отдела*, в который входят респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и мешочки. В воздухоносных путях воздух подготавливается к газообмену: анализируется, очищается от пылевых частиц, согревается, увлажняется (кондиционируется). В респираторном отделе происходит обмен газов между кровью и альвеолярным воздухом.

Воздухоносные пути выстланы однослойным многорядным реснитчатым эпителием (дыхательного типа).

Носовая полость

В **носовой полости** различают преддверие, дыхательную и обонятельную части. *Преддверие* расположено перед хрящевой частью носа и выстлано тонкой кожей (многослойным плоским ороговевающим эпителием, содержит сальные железы и волосы).

Дыхательная часть носовой полости покрыта слизистой оболочкой, состоящей из *многорядного призматического реснитчатого эпителия*, под которым лежит соединительнотканная собственная пластинка слизистой оболочки. В эпителии различают четыре вида клеток: реснитчатые, бокаловидные, микроворсинчатые и базальные. В собственной пластинке залегают концевые отделы *желез*, секрет которых вместе с секретом бокаловидных клеток увлажняет слизистую оболочку. Благодаря этому, на ее поверхности задерживаются пылевидные частицы, которые удаляются затем мерцательными движениями ресничек реснитчатого эпителия.

Слизистая оболочка носовой полости очень богата кровеносными сосудами, расположенными непосредственно под эпителием. Циркулирующая по ним кровь согревает вдыхаемый воздух.

В области верхней носовой раковины имеется *обонятельная область*, образующая орган обоняния, участвующий в химическом анализе вдыхаемого воздуха.

Из носовой полости воздух попадает в *носоглотку*. Эта часть глотки выстлана слизистой оболочкой, также покрытой многорядным призматическим реснитчатым эпителием.

Гортань

Гортань представляет собой полый орган, основу которого образуют хрящи. С внутренней стороны гортань выстлана слизистой оболочкой, снаружи – соединительной тканью и мышцами. Слизистая оболочка, за исключением голосовых связок и надгортанника, выстлана *многорядным призматическим реснитчатым эпителием*. Под ним располагается собственная пластинка слизистой оболочки, образованная рыхлой соединительной тканью. Истинные и ложные голосовые связки сформированы складками слизистой оболочки и покрыты *многослойным плоским неороговевающим эпителием*. Гортань отделена от глотки надгортанником, основу которого составляет эластический хрящ. В собственной пластинке слизистой оболочки содержатся смешанные железы. Здесь же имеется скопление лимфоидной ткани, которое получило название *гортанной миндалины*.

Трахея

Трахея – это слоистый орган, длиной около 11 см и диаметром 2–2,5 см. Стенка трахеи состоит из трех оболочек: слизистой, волокнисто-хрящевой и адвентициальной.

Слизистая оболочка выстлана *многорядным призматическим реснитчатым эпителием*, в котором различают реснитчатые, бокаловидные, дендритные, эндокринные, вставочные и базальные клетки. Слизистый секрет бокаловидных экзокриноцитов и слизистых желез подслизистой основы увлажняет эпителий и создает условия для прилипания попадающих с воздухом частиц пыли, удаляемых при откашливании. Реснитчатые эпителиоциты с помощью мерцательных движений своих ресничек также удаляют пыль. Дендритные клетки Лангерганса (макрофаги, антигенпредставляющие) по строению и

функциям напоминают одноименные клетки эпидермиса кожи. Они фагоцитируют инородные частицы и микроорганизмы и презентуют антигены лимфоцитам. Эндокринные клетки выделяют гормоны (норадреналин, серотонин, дофамин) и регулируют сокращение гладкомышечных клеток воздухоносных путей; вставочные клетки заполняют место между остальными клетками; базальные (стволовые, камбиальные) клетки способствуют обновлению эпителия. Под базальной мембраной эпителия располагается собственная пластинка слизистой оболочки, состоящая из рыхлой соединительной ткани. Мышечный слой слизистой развит плохо и четко не отделяет подслизистую основу, в которой расположены железы.

Волокнисто-хрящевая оболочка трахеи состоит из 16–20 гиалиновых хрящевых полуколец, незамкнутых сзади (в месте прилегания пищевода). Вместо хряща сзади расположена гибкая пластинка, состоящая из соединительной и гладкомышечной тканей.

Адвентициальная оболочка трахеи состоит из рыхлой соединительной ткани, которая связывает этот орган с прилежащими структурами средостения.

Легкие

Легкие представляют собой паренхиматозные органы. Поверхность легкого покрыта серозной оболочкой – висцеральной плеврой. Легкое состоит из разветвлений бронхов, образующих бронхиальное дерево (внутрилегочные воздухоносные пути), и респираторного отдела.

Бронхиальное дерево легкого. К легким подходят главные бронхи (правый и левый), каждый из которых последовательно делится 16 раз: на крупные (долевые, сегментарные), средние и мелкие бронхи. Мелкие бронхи разветвляются на бронхиолы, которые заканчиваются терминальными бронхиолами. За ними начинаются респираторные отделы легкого.

Строение стенки бронхов неодинаково на протяжении бронхиального дерева. Стенка **главного бронха** (диаметр 15 мм) устроена подобно трахее и состоит из слизистой оболочки с подслизистой основой, фиброзно-хрящевой и наружной адвентициальной оболочек. Фиброзно-хрящевая оболочка, в отличие от трахеи, состоит из замкнутых колец гиалинового хряща.

Крупные (долевые и сегментарные) бронхи имеют диаметр 5–10 мм. Их стенка состоит из тех же оболочек, что и стенка главного бронха. В подслизистой основе много желез. Фиброзно-хрящевая оболочка состоит из отдельных пластин (крупных островков) гиалинового хряща, которые связаны между собой плотной волокнистой соединительной тканью.

Бронхи среднего калибра имеют диаметр от 2–5 мм. Многоклеточный призматический реснитчатый эпителий их слизистой оболочки состоит из более низких клеток; бокаловидных клеток в нем меньше; сильнее развита мышечная пластинка слизистой оболочки; в подслизистой основе много желез. Фиброзно-хрящевая оболочка содержит мелкие островки хряща.

В **мелких бронхах** (диаметр 1–2 мм) отсутствуют хрящевые пластинки и железы, а мышечная пластинка слизистой оболочки становится относительно толще.

В **терминальных бронхиолах** (диаметр 0,5 мм) слизистая оболочка выстлана однослойным кубическим реснитчатым эпителием. Здесь вместо описанных выше типов клеток преобладают *секреторные (клетки Клара)* – крупные округлые клетки без ресничек и микроворсинок, секретирующие белки, обезвреживающие токсины. Встречаются также *реснитчатые и микроворсинчатые (хемочувствительные) клетки*.

Респираторный отдел легкого. Структурно-функциональной единицей респираторного отдела легкого является **ацинус**. Он начинается респираторными (альвеолярными) бронхиолами, затем следуют альвеолярные ходы и мешочки, в стенках которых расположены альвеолы, осуществляющие обмен газов. Ацинусы отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. Всего в легких около 150 тыс. таких ацинусов. В каждом ацинусе находится более 2000 альвеол. В легких насчитывается до 400 млн альвеол, площадь которых составляет около 100 м², 12–13 ацинусов образуют легочную дольку.

Альвеолы имеют вид открытых пузырьков. Снаружи они оплетены кровеносными капиллярами и эластическими волокнами. Кроме эластических волокон, вокруг альвеол располагается сеть ретикулярных и тонких коллагеновых волокон.

Внутренняя поверхность альвеол выстлана двумя видами клеток: *респираторными (дыхательными) эпителиоцитами* (клетки 1-го типа, уплощенные, занимают 97% площади альвеол) и *секреторными эпителиоцитами* (клетки 2-го типа, округлой формы). Последние секретируют **сурфактант**, который

предупреждает слипание альвеол на выдохе, а также предотвращает проникновение через стенку альвеол микроорганизмов из воздуха и трансудатной жидкости из окружающих капилляров в просвет альвеол. Он покрывает альвеолы изнутри и состоит из жидкой части и мембранной части, состоящей, в свою очередь, из фосфолипидных мембран со встроенными в них белками (как в универсальной биологической мембране). Кроме того, альвеолоциты 2-го типа служат камбиальными элементами.

В безъядерных частях толщина респираторных эпителиоцитов 1-го типа составляет 0,2 мкм. К ним прилежат безъядерные участки эндотелиальных клеток капилляров толщиной 0,2 мкм. Между ними находится общая базальная мембрана толщиной 0,1 мкм. Благодаря этому барьер между кровью и воздухом (аэрогематический барьер) оказывается чрезвычайно тонким (около 0,5 мкм), что облегчает газообмен.

Кроме описанных клеток, в стенке альвеол обнаруживаются *альвеолярные макрофаги (альвеолоциты 3-го типа)*, которые фагоцитируют мелкие частицы пыли, проникающие в альвеолы. Поэтому их еще называют *пылевыми клетками*. Они, как и все остальные макрофаги разных органов, образуются из моноцитов крови.

Развитие гортани, трахеи и легких. Начинается на 3–4-й неделе эмбриогенеза как выпячивание эпителия вентральной стенки глоточного отдела передней кишки (развивается из прехордальной пластинки), которое в нижней части делится сначала на два, а затем на множество связанных между собой мелких выпячиваний. На 8-й неделе появляются зачатки бронхов, на 10–12-й неделе – бронхиальное дерево, на 5–6-м месяце – терминальные и респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы. Из окружающей мезенхимы развивается гладкая мышечная и хрящевая ткани, прослойки соединительной ткани, кровеносные сосуды. С 7-го месяца образуются альвеолы, которые до рождения имеют вид спавшихся пузырьков, а при первом вдохе расправляются и заполняются воздухом.

Тема 25. МОЧЕВАЯ СИСТЕМА

Мочевая система состоит из почек (мочеобразующих органов), мочеточников, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (органы мочевыведения, мочевыводящие пути).

Почки

Почка – паренхиматозный орган, который состоит из стромы и паренхимы. *Строма* представлена соединительнотканной капсулой, окружающей почку, и прослойками рыхлой соединительной ткани, идущими вглубь органа. Почечная *паренхима* образована эпителием.

В почках выделяют корковое и мозговое вещество. *Корковое вещество* темно-красного цвета, располагается снаружи, под капсулой. *Мозговое вещество* более светлой окраски, располагается глубже коркового вещества и разделено на 12–18 пирамид. Вершины пирамид окружены *почечными чашечками*, куда стекает окончательная моча. Граница между корковым и мозговым веществом неровная, поскольку корковое вещество проникает в мозговое в виде *почечных колонок*, а мозговое вещество, в свою очередь, тонкими лучами врастает в корковое – *мозговые лучи*. Это связано с тем, что нефроны расположены в почке на разной глубине (описано ниже).

Кровь поступает к почкам по *почечным артериям*, которые, войдя в почки, распадаются на *междольевые артерии*, идущие между мозговыми пирамидами. На границе между корковым и мозговым веществом они разветвляются на *дуговые артерии*. От них в корковое вещество отходят *междольковые артерии*. От междольковых артерий начинаются *приносящие артериолы*, которые разветвляются на *капилляры*, образующие *сосудистые клубочки* почечных телец. Капилляры клубочков собираются в *выносящие артериолы*.

В почках различают *кортикальное кровообращение*, обслуживающее корковые нефроны, и *юкстамедуллярное*, связанное с околomозговыми нефронами. В кортикальной системе кровообращения *выносящие артериолы* по диаметру меньше, чем приносящие артериолы. За счет такой разницы в диаметре приносящих и выносящих артериол в капиллярах клубочков

корковых нефронов кровяное давление необычайно высокое – более 50 мм рт. ст. Это необходимо для **фильтрации** плазмы крови в полость капсулы нефрона. Выносящие артериолы вновь распадаются на капилляры, оплетающие канальцы нефрона. В этих «вторичных» капиллярах давление крови, наоборот, относительно низкое – около 10–12 мм рт. ст., что способствует 2-й фазе мочеобразования – реабсорбции, процессу обратного всасывания части жидкости и веществ в канальцах из первичной мочи в кровь. Из капилляров перитубулярной сети кровь по системе вен выходит из ворот почек через *почечную вену*.

В юкстамедуллярной системе кровообращения приносящие и выносящие артериолы сосудистых клубочков почечных телец околomозговых нефронов примерно одинакового диаметра. Поэтому кровяное давление в капиллярах этих клубочков низкое и околomозговые нефроны почти не участвуют в мочеобразовании. Они играют роль шунта, по которому происходит сброс крови через почки в условиях их чрезмерного кровенаполнения (например, при выполнении человеком тяжелой физической работы).

Нефрон – структурная и функциональная единица паренхимы почки. В каждой почке их около 1 млн. Они состоят из *капсулы* и *почечного канальца*. Длина этого канальца в каждом нефроне около 5 см, общая длина канальцев всех нефронов в обеих почках около 100 км. В состав нефрона входят:

- капсула клубочка (вместе с сосудистым клубочком образует почечное тельце);
- проксимальный каналец (извитая и прямая его части);
- промежуточный (тонкий) каналец (нисходящая и восходящая части);
- дистальные канальцы (прямая и извитая части).

Прямые и промежуточный канальцы образуют **петлю нефрона (петлю Генле)**. Корковое вещество почки образуют почечные тельца и извитые канальцы, а мозговое вещество – прямые, промежуточные канальцы и собирательные протоки.

Различают корковые (80 %) нефроны, которые располагаются ближе к капсуле, а их прямые и промежуточный канальцы заходят в корковое вещество, образуя мозговые лучи. Остальные 20% нефронов околomозговые (юкстамедуллярные) располагаются на границе с мозговым веществом, образуя почечные колонки, которые выпячиваются в мозговое вещество.

Сосудистый клубочек (состоит из 30–50 капиллярных петель) – это первичная капиллярная сеть (так как она находится между двумя артериолами). Эндотелиальные клетки этих капилляров имеют многочисленные фенестры диаметром до 0,1 мкм.

Капсула клубочка по форме напоминает двустенную чашу, образованную висцеральным (внутренним) и париетальным (наружным) листками, между которыми расположена щелевидная полость капсулы, переходящая в просвет проксимального извитого канальца нефрона.

► Внутренний листок капсулы клубочка сростается с капиллярами и образован крупными, неправильной формы, эпителиальными клетками – *подоцитами*. От тел подоцитов отходят несколько больших первичных отростков – *цитотрабекул*, от которых отходят многочисленные мелкие вторичные отростки – *цитоподии*, между ними располагаются узкие межклеточные щели, сообщающиеся с полостью капсулы.

Трехслойная базальная мембрана является общей для эндотелия клубочковых капиллярных сосудов и подоцитов висцерального листка капсулы. Эндотелий капилляров, подоциты и базальная мембрана между ними составляют *фильтрационный барьер*, через который из крови в полость капсулы фильтруется плазма крови (кроме крупных белков), образующая *первичную мочу*.

Таким образом, почечное тельце, состоящее из клубочка и капсулы клубочка, участвует в 1-й фазе мочеобразования – **фильтрации**. Почечный фильтр обладает избирательной проницаемостью, задерживая все то, что больше размеров ячеек сети коллагеновых волокон в трехслойной базальной мембране. В норме через него не проходят форменные элементы крови и крупные белки плазмы крови (иммуноглобулины и фибриноген). При повреждении фильтра, в случаях заболевания почек (например, при гломерулонефритах), эритроциты и белки могут проходить через фильтрационный барьер и появляться в окончательной моче больных.

Ежедневно через почки протекает 1800 л крови и в результате фильтрации образуется около 180 л ультрафильтрата, *первичной мочи*. Необходимым условием для фильтрации является высокое давление крови в капиллярах клубочка (более 50 мм рт. ст.).

Затем в канальцах нефрона происходит **реабсорбция** – обратное всасывание в кровь воды и всех полезных компонентов

первичной мочи и количество *окончательной мочи* составляет всего около 1,5 л/сут.

► Наружный листок капсулы клубочка представлен одним слоем плоских эпителиальных клеток, расположенных на базальной мембране. Наружный листок капсулы переходит в проксимальный отдел нефрона.

Проксимальный (извитой) каналец имеет диаметр 60 мкм, с узким (неправильной формы) просветом. Его стенка выстлана однослойным кубическим эпителием. Имеющаяся на поверхности эпителиальных клеток микроворсинчатая, щеточная каемка обладает высокой активностью щелочной фосфатазы и участвует в обратном всасывании глюкозы. Путем пиноцитоза клетки поглощают из первичной мочи белки, которые расщепляются в цитоплазме под влиянием лизосомальных ферментов до аминокислот, транспортируемых в кровь капилляров, расположенных вокруг канальцев. В своей базальной части клетки имеют базальную исчерченность (складчатую базолатеральную кайму), образованную внутренними складками цитолеммы и расположенными между ними митохондриями. Митохондрии снабжают энергией (в виде АТФ) ионные каналы, которые осуществляют реабсорбцию из первичной мочи ионов Na^+ , Ca^{2+} и др., а складки цитолеммы необходимы для реабсорбции воды. Фактически из плазмы крови в проксимальных канальцах всасываются все органические вещества, а также значительная часть солей и воды. Поэтому его называют *главным отделом нефрона*. Кроме того, эпителиоциты этих отделов секретируют в первичную мочу некоторые лекарственные вещества и креатинин (*секреция*).

Промежуточный (тонкий) каналец имеет диаметр 13–15 мкм. Стенка его нисходящего и восходящего сегментов образована однослойным плоским эпителием. Цитоплазма эпителиоцитов светлая, бедная органеллами. В этом канальце происходят пассивная реабсорбция воды и секреция мочевины.

Дистальные (прямые и извитые) канальцы имеют диаметр 30–50 мкм. Их стенки образованы однослойным кубическим эпителием, участвующим в реабсорбции из мочи в кровь ионов Na^+ под действием альдостерона коры надпочечников. Эти эпителиальные клетки лишены щеточной каемки, но имеют выраженную базальную исчерченность, обусловленную складками цитолеммы и упорядоченным расположением в них митохондрий. Здесь также происходит секреция в мочу ионов K^+ , H^+ и NH_4^+ .

Нефроны открываются в *собираательные почечные протоки (трубочки)*. Последние к нефрону не относятся. Они имеют диаметр 70–80 мкм и выстланы однослойным призматическим эпителием, в котором различают светлые и темные клетки. *Светлые клетки* бедны органеллами и их цитолемма в базальной части образует складки. Они реабсорбируют воду под действием антидиуретического гормона нейрогипофиза/ переднего гипоталамуса, который стимулирует открытие каналов для воды – *аквапоринов*. *Темные клетки* напоминают по своей ультраструктуре париетальные клетки желудка, секретируют ионы H^+ и NH^+ , подкисляя мочу. Собираательные протоки в верхушках пирамид, сосочках, сливаются в *сосочковые протоки*, из которых окончательная моча попадает в *маленькие чашечки*.

Таким образом, мочеобразование состоит из трех фаз. В почечных тельцах происходит 1-я фаза этого процесса – фильтрация, в результате чего образуется первичная моча (более 100 л в сутки). В канальцах нефронов протекает 2-я фаза – реабсорбция, вследствие чего из нее полностью удаляются глюкоза, белки и липиды, а также большая часть солей и воды. В результате этого количество окончательной мочи составляет всего 1,5 л в сутки, что приводит к резкому возрастанию в ней концентрации веществ, подлежащих удалению из организма: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, аммиака и др. Следующая 3-я фаза – секреторная – также обеспечивает выведение указанных веществ из крови в мочу.

Эндокринная система почек. Она представлена юкстагломерулярным, простагландиновым и калликреин-кининовым аппаратами.

Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) состоит из плотного пятна, юкстагломерулярных и юкставаскулярных клеток.

Плотное пятно – участок стенки дистального отдела нефрона, проходящего рядом с почечным тельцем, между приносящей и выносящей артериолами. Плотное пятно – скопление хеморецепторных клеток, улавливающих повышение ионов Na^+ в моче. При этом оно стимулирует околочлубочковые (юкстагломерулярные) клетки, секретирующие ренин.

Юкстагломерулярные клетки находятся под эндотелием в стенке приносящих и выносящих артериол вместо гладкомышечных клеток и имеют овальную форму. В их цитоплаз-

ме образуется ренин, который накапливается в крупных секреторных гранулах. Эти клетки содержат и барорецепторы, реагирующие на падение кровяного давления (например, при кровопотере) выделением ренина. *Ренин* – фермент пептидаза, который катализирует превращение находящегося в крови ангиотензиногена в ангиотензин I, который затем превращается в ангиотензин II, вызывающий сужение кровеносных сосудов и выделение альдостерона. Последний стимулирует реабсорбцию ионов Na^+ в дистальных канальцах нефрона (вслед за ионами Na^+ переходит в кровь и вода). В результате концентрация ионов Na^+ в первичной моче возрастает, объем и, соответственно, давление крови возрастают, что усиливает фильтрацию в почечных тельцах и количество первичной мочи. Однако чрезмерная активность ЮГА может стать причиной развития гипертонической болезни.

Юкставазкулярные клетки лежат в треугольном пространстве между приносящей и выносящей артериолами и плотным пятном. Считают, что эти клетки включаются в продукцию ренина при истощении юкстагломерулярных клеток.

Мезангиальные клетки сосудистых клубочков располагаются между капиллярами сосудистых клубочков и также являются дополнительным источником ренина. Кроме того, они вырабатывают основное межклеточное вещество и участвуют в образовании базальной мембраны фильтрационного барьера, играют роль макрофагов.

В состав **простагландинового аппарата** входят интерстициальные клетки и светлые клетки собирательных протоков. *Интерстициальные клетки* располагаются в строме мозговых пирамид. Одни отростки этих клеток оплетают канальцы петли нефрона, а другие – кровеносные капилляры вторичной капиллярной сети. Они секретируют простагландины E₂, которые расширяют кровеносные сосуды, усиливают кровоток в клубочках, увеличивают объем выделяемой мочи и секрецию с ней ионов Na^+ . Это снижает кровяное давление.

Калликреин-кининовый аппарат. *Кинины* – пептиды, которые синтезируются эпителием дистальных канальцев из белков кининогенов плазмы крови под действием ферментов калликреинов. Они стимулируют секрецию простагландинов и, соответственно, снижают кровяное давление, действуя противоположно ЮГА.

Развитие. В течение эмбрионального периода закладываются последовательно три парных выделительных органа: предпочка, первичная почка и постоянная почка.

Предпочка образуется на 2-м месяце эмбриогенеза из передних 8–10 сегментных ножек мезодермы, которые сливаются и образуют мезонефральный проток. У зародыша человека предпочка не функционирует и вскоре после закладки подвергается обратному развитию.

Первичная почка является главным выделительным органом в 1-ю половину эмбриогенеза. Она формируется из большого числа средних сегментных ножек мезодермы (до 25). Из них образуются каналцы, которые вливаются в мезонефральный проток, а в их слепые концы врастают артерии, вдавливая их и образуя сосудистые клубочки и почечные тельца.

Постоянная, или окончательная, почка закладывается у зародыша на 2-м месяце из несегментированной нефрогенной ткани, но развитие ее заканчивается лишь после рождения ребенка. Функционировать она начинает во 2-й половине внутриутробного периода. Образовавшись, окончательная почка начинает быстро расти и с 3-го месяца оказывается лежащей выше первичной почки, которая во 2-й половине беременности подвергается обратному развитию.

Развитие почек продолжается после рождения, вплоть до полового созревания. Увеличиваются размеры почки и доля в них коркового вещества (от 1/5 до 1/2). Количество нефронов при этом не возрастает, но они увеличиваются в размерах. При этом количество почечных телец на единицу площади почки у взрослых становится в 10 раз меньше, чем у новорожденных.

Мочевыводящие пути

К **мочевыводящим путям** относятся почечные чашечки и лоханки, мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал. По ним выводится окончательная моча, состав которой уже не меняется. Это слоистые, трубчатые органы, состоящие из трех оболочек: слизистой, мышечной и наружной (адвентициальной, или серозной). Слизистая оболочка состоит из трех слоев: покровного эпителия (многослойный переходный эпителий), собственной пластинки слизистой и подслизистой основы.

Мочеточники

Слизистая оболочка мочеточника образует глубокие продольные складки и три сфинктера, сформированных кавернозной тканью. **Мышечная оболочка** состоит из 2–3 слоев гладких

миоцитов: внутреннего – продольного, среднего – циркулярного и наружного (только в нижней трети) – продольного. Наружная оболочка – *адвентициальная*.

Мочевой пузырь

Слизистая оболочка, кроме треугольного участка, где входят мочеточники и выходит мочеиспускательный канал, образует множество складок и состоит из трех слоев: эпителиального (многослойный переходный эпителий), собственной пластинки и подслизистой основы.

Мышечная оболочка имеет три слоя гладких мышечных клеток: внутренний и наружный слои – продольные, а средний – циркулярный. В шейке мочевого пузыря циркулярный слой образует мышечный сфинктер.

Наружная оболочка – на верхнезадней и частично боковых поверхностях мочевого пузыря покрыта *серозной оболочкой*, а в остальных – *адвентициальной*.

Тема 26. МУЖСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА

К органам мужской половой системы относятся яички (мужские половые железы, гонады), семявыносящие пути (придатки яичек и семявыносящие протоки), добавочные железы (семенные пузырьки, простата и бульбоуретральные железы), половой член.

Они обеспечивают образование мужских половых клеток, их выведение и процесс копуляции, выработку мужских половых гормонов.

Яички (семенники)

Яичко имеет овальную форму, масса его составляет 18–25 г, расположено в мошонке. Это паренхиматозный орган. Снаружи яичко окружено соединительнотканной капсулой – *белочной оболочкой*, покрытой *мезотелием*. На заднем крае белочная оболочка утолщается и образует *средостение*. От белочной оболочки внутрь органа врастают соединительнотканнные *перегородки (септы)*, разделяющие орган на 250–300 долек. Каждая долька содержит от 1 до 4 тесно упакованных *извитых семенных канальцев*. Их в семеннике насчитывается 300–450 штук. Каждый семенной каналец имеет диаметр 150–250 мкм и длину 30–70 см. Извитые семенные канальцы – петли, которые своими концами направлены в сторону средостения и переходят в *прямые канальцы яичка*.

Внутри извитых семенных канальцев на базальной мембране расположен *сперматогенный эпителий*. В его состав входят sustentocytes (поддерживающие клетки, клетки Сертоли) и сперматогенные клетки (развивающиеся сперматозоиды).

Сустентоциты имеют форму пирамид, широкие основания расположены на базальной мембране. Здесь находятся их крупные, овальные или треугольные светлые ядра. Острые вершины клеток выступают в просвет извитого канальца, боковые стороны имеют многочисленные отростки и углубления, в которых располагаются сперматогенные клетки. В результате соединения отростков соседних sustentocytes просвет канальца делится на два отдела (компартамента). В нижнем, *базальном, отделе* располагаются сперматогонии, а в верхнем, *адлюминальном* – развивающиеся сперматозоиды.

Сустентоциты создают условия (микроокружение) для развивающихся половых клеток, выполняя опорную, барьерную, трофическую, фагоцитарную (переваривают остатки гибнущих сперматогенных клеток) функции, а также вырабатывают андрогенсвязывающий белок (АСБ) и гормон *ингибин*, подавляющий в аденогипофизе секрецию фолликулостимулирующего гормона.

Находящиеся в канальцах *сперматогенные клетки* в своем развитии проходят четыре фазы: размножения, роста, созревания и формирования. Клетки, находящиеся в стадии размножения, занимают в канальце самое периферическое положение и называются *сперматогониями*. Они бывают двух типов: А и В. Среди сперматогоний *типа А* по степени конденсации хроматина различают темные и светлые клетки. Темные сперматогонии считаются резервными стволовыми клетками, редко вступающими в митоз. Светлые сперматогонии – быстро делящиеся полустволовые клетки, образующие *сперматогонии типа В*. Они также митотически делятся (в течение двух недель из них образуется до 2000 клеток), но при этом остаются связанными между собой межклеточными мостиками, в результате незавершенного цитокинеза. Эти связи между клетками сохраняются вплоть до созревания сперматозоидов, образуя сперматогенный синцитий (клон).

Сперматогонии типа В вступают в стадию роста. Эти клетки перемещаются во 2-й ярус канальца (адлюминальный отдел), увеличиваются в несколько раз в размерах и вступают в стадию профазы 1-го деления мейоза. Их называют *первичными сперматоцитами (1-го порядка)*, они имеют тетраплоидный набор хромосом. Профаза 1-го деления мейоза очень сложная, продолжается около месяца и состоит из пяти стадий: лептотены, зиготены с кроссинговером, пахитены, диплотены и диакинеза, что приводит к образованию в клетках 23 тетрад. В этот период в будущих половых клетках происходит репарация ДНК.

Затем в стадии созревания происходят два последовательных деления (мейоз). В результате 1-го деления из одного первичного сперматоцита образуется *два вторичных сперматоцита (2-го порядка)*, содержащих по 23 диады (диплоидный набор хромосом). Последние в канальце занимают 3-й ярус и отличаются меньшими размерами. Затем они сразу (без интерфазы) вступают во 2-ю фазу мейоза и образуются две *сперматиды*, содержащие 23 монады (гаплоидный набор хромосом).

Последние образуют в канальце 4-й ярус клеток. Сперматиды, вступившие в стадию формирования (спермиогенез), в течение месяца превращаются в *сперматозоиды*, располагающиеся в просвете канальца. Только зрелые сперматозоиды теряют связь с другими сперматогенными клетками и становятся самостоятельными. Сперматогенез (для каждого клона сперматогенных клеток) длится 75 суток.

Сперматогенез весьма чувствителен к воздействию различных вредных факторов (стресс, курение, алкоголь, ионизирующая радиация, повышенная температура и пр.). При задержке процесса опускания яичка в мошонку также возможно подавление сперматогенеза ввиду более высокой температуры в брюшной полости (на 3–4 °С), по сравнению с мошонкой, где температура является оптимальной для сперматогенеза.

Снаружи каждый извитой семенной каналец окружен *перитубулярной пластинкой*, состоящей из трех слоев: базальной мембраны, миоидного слоя и фиброзного (волоконистого) слоя. *Базальная мембрана* образована сетью коллагеновых волокон и аморфным веществом. *Миоидные клетки* обеспечивают обмен веществ между кровью и сперматогенным эпителием, а их сокращения способствуют перемещению жидкости и сперматозоидов наружу, в сторону сети яичка. *Фиброзный слой* состоит из сети коллагеновых волокон с фиброцитами.

Окружающая извитые семенные канальцы соединительная ткань пронизана густой сетью гемо- и лимфокапилляров, обеспечивающих питание сперматогенного эпителия. Стенки капилляров, трехслойная перитубулярная пластинка и sustentocytes образуют *гемато-тестикулярный барьер*. Последний обуславливает избирательную проницаемость веществ, поступающих из крови внутрь извитого канальца.

Эндокринная функция яичка (образование мужских половых гормонов) осуществляется *интерстициальными эндокриноцитами (клетками Лейдига)*, расположенными в интерстициальной ткани (межканальцевой соединительной ткани). Эти клетки имеют округлую форму, крупное ядро и оксифильную цитоплазму. В ней находится развитая гладкая эндоплазматическая сеть, митохондрии с трубчатыми кристами и пероксисомы. Число клеток в период полового созревания достигает 700 млн, а затем постепенно снижается. В них из холестерина образуется *тестостерон*. Попадая в кровь, он стимулирует формирование и поддержание вторичных половых признаков. Тестостерон также диффундирует в извитые канальцы, где сти-

мулирует сперматогенез. Для создания его высокой концентрации суспендоциты секретируют андрогенсвязывающий белок.

Семявыносящие пути

К **семявыносящим путям** относятся прямые канальцы, канальцы сети яичка, выносящие канальцы, канал придатка, семявыносящий и семявыбрасывающий протоки, мочеиспускательный канал. Они обеспечивают депонирование, питание и созревание сперматозоидов (спермиев), их выброс во время эякуляции, а также эндокринную и секреторную функции.

Это слоистые, трубчатые органы, состоящие из слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек. Эпителий слизистой в разных отделах семявыносящих путей различен. В **прямых канальцах** – *однослойный кубический* с микроворсинками и ресничками на апикальных концах, в **сети семенника** – *однослойный плоский*.

Из яичка выходят 10–15 **выносящих канальцев**, которые образуют головку придатка. Они имеют три оболочки: слизистую, мышечную и адвентициальную. В эпителии различают два типа клеток – столбчатые реснитчатые и кубические микроворсинчатые (секреторные), имеющие разную высоту, в результате чего просвет канальца неровный. Мышечная оболочка образована несколькими слоями гладких миоцитов.

Канал придатка имеет длину 3 м. Сильно извиваясь, он образует тело придатка, выстлан *двухрядным призматическим (столбчатым) эпителием*, одни клетки которого на апикальных концах содержат *стереоцилии*, другие служат *камбием* (базальные клетки). Средняя и наружная оболочки образованы, соответственно, гладкой мышечной и рыхлой соединительной тканью. Эпителий канала придатка вырабатывает секрет, разжижающий сперму, и образует гликокаликс, покрывающий спермии. Придаток выполняет также функцию резервуара для накопления спермы. Здесь сперматозоиды созревают 2–3 недели и приобретают подвижность.

Семявыносящий проток имеет длину около 45 см и идет в брюшную полость. Его слизистая оболочка выстлана *однослойным двухрядным эпителием* с реснитчатыми и вставочными, камбиальными, клетками. Мышечная оболочка состоит из внутреннего, наружного продольного и среднего циркулярного слоев.

Эякуляторный (семявыбрасывающий, семяизвергающий) проток впадает в уретру внутри предстательной железы. Он отличается от семявыносящего протока лишь менее развитой мышечной оболочкой.

Добавочные железы

К **добавочным железам** относятся семенные пузырьки, простата, бульбоуретральные железы. Они вырабатывают секрет щелочного характера, который разжижает сперму (составляя до 98% ее объема), и выполняют трофическую и эндокринную функции.

Семенные пузырьки

Семенные пузырьки – это две сильно извитые трубки длиной до 15 см, открывающиеся в эякуляторные протоки. Их **слизистая оболочка** выстлана многорядным призматическим эпителием и образует многочисленные складки. В собственной пластинке располагаются концевые отделы **слизистых альвеолярных желез**. **Мышечная оболочка** образована внутренним циркулярным и внешним продольным слоями гладких мышечных клеток. **Адвентициальная оболочка** представлена рыхлой неоформленной соединительной тканью. Секрет семенных пузырьков имеет щелочной характер, богат фруктозой, разжижает сперму.

Простата (предстательная железа)

Простата – это мышечно-железистый орган массой до 20 г, расположенный под мочевым пузырем, в виде муфты охватывающий семявыводящие пути на уровне впадения эякуляторного протока в уретру.

Простата – паренхиматозный орган, снаружи покрыт соединительнотканной капсулой, от которой вглубь органа отходят прослойки рыхлой соединительной ткани, делящие орган на дольки. **Паренхиму** органа составляют 30–50 разветвленных слизистых альвеолярных желез, выводные протоки которых впадают в простатическую часть уретры. Сами секреторные отделы располагаются вокруг уретры в виде трех групп: центральной, периферической и переходной. **Центральная группа**

секреторных отделов располагается в собственной пластинке слизистой мочеиспускательного канала в виде кольца, *переходная* – в его подслизистой основе, *периферическая* – самые крупные, главные железы, которые формируют большую часть паренхимы простаты. Концевые отделы простатических желез образованы тремя типами эпителиоцитов: высокими призматическими секреторными клетками, вставочными (базальными, камбиальными) клетками, расположенными между основаниями секреторных, и редкими эндокринными клетками. Выводные протоки выстланы *многорядным призматическим эпителием*.

Простата вырабатывает секрет, разбавляющий сперму и содержащий трофические и активирующие спермии факторы. Эндокринные клетки эпителия секреторируют простагландины, стимулирующие сперматогенез, эндокринную функцию яичка и потенцию, а также серотонин, влияющий на секреторную функцию эпителия и сокращение мышц простаты.

Строма железы образована рыхлой соединительной тканью с мощными пучками гладких мышечных клеток, разделяющих железу на дольки и окружающих концевые отделы. Сокращение мышечной ткани способствует выбрасыванию густого секрета из желез в момент эякуляции.

В старости многие концевые отделы простаты подвергаются атрофии, а окружающая соединительная ткань разрастается. В полости концевых отделов застаивается секрет и образуются *простатические конкреции*.

Бульбоуретральные железы

Бульбоуретральные железы – это сложные альвеолярно-трубчатые железы, выводные протоки которых открываются в дистальный (губчатый) отдел уретры. Секрет этих желез содержит большое количество аминокислот, сиалопротеинов и служит не только для разбавления спермы и питания сперматозоидов, но и для смазки уретры перед эякуляцией.

Половой член

Половой член – это копулятивный орган, обеспечивающий мочевыведение, а также введение спермиев в половые пути женщины. Основу полового члена составляют два дорзаль-

ных *пещеристых тела* и одно вентральное *губчатое тело*, содержащее мочеиспускательный канал. Большую часть пещеристых тел занимают лакуны (пещеры, ячейки), размером до 400 мкм, имеющие тонкие стенки, выстланные эндотелием и расположенные между артериями и венами. Переполнение пещер кровью обеспечивает эрекцию. Приносящие артерии имеют спиралевидный ход (извитые артерии) и отличаются, как и отходящие от пещер вены, развитой мышечной оболочкой и наличием *интимальных подушечек* из *гладких миоцитов*. Между артериями и венами имеются артериовенозные анастомозы. В период покоя кровь из артерий через артериовенозные анастомозы, минуя лакуны, сбрасывается в вены. При эрекции, происходящей под влиянием парасимпатических нервов крестцового отдела, интимальные подушечки спиралевидных артерий расслабляются, анастомозы закрываются и кровь под большим давлением заполняет лакуны.

Половой член покрыт кожей, под которой располагается белочная оболочка (плотная оформленная соединительная ткань), от нее отходят трабекулы, также образованные плотной соединительной тканью, богатой эластическими волокнами и гладкими миоцитами. Головка члена окружена тонкой кожей, образующей складку (крайняя плоть), в которую открываются протоки сальных (препуциальных) желез. Основу головки составляет плотная волокнистая соединительная ткань, в ней расположена сеть анастомозирующих вен, переполняющихся кровью во время эрекции.

Мужской мочеиспускательный канал (уретра)

Мужской мочеиспускательный канал состоит из трех отделов: простатического (внутри простаты), перепончатого (внутри мочеполовой диафрагмы) и губчатого (в губчатом теле полового члена). Это трубчатый орган, имеющий три оболочки: слизистую, мышечную и адвентициальную. В простатической части уретры покрыта переходным эпителием, затем многорядным призматическим, а в конце уретры – многослойным плоским. В простатической части уретры содержит *семенной бугорок*, где открываются семяизвергательный канал и протоки семенных пузырьков. При эрекции он сокращается и перекрывает уретру, предотвращая попадание эякулята в мочевой пузырь.

Развитие половой системы

Закладка половой системы в начальной стадии эмбриогенеза у обоих полов протекает одинаково (индифферентная стадия), в тесном контакте с развивающейся выделительной системой. Развивающиеся гонады становятся заметными на 4-й неделе в виде **половых валиков** – утолщений целомического эпителия на поверхности первичных почек. Первичные половые клетки – **гоноциты** – образуются из мезенхимы уже на 3-й неделе в стенке желточного мешка и с кровью по сосудам мигрируют в толщу половых валиков. От последних в строму первичной почки вырастают **половые шнуры**, содержащие гоноциты. Дифференцировка половых желез по полу начинается на 6-7-й неделе эмбриогенеза.

При развитии семенников под половые валики прорастает соединительная ткань (будущая белочная оболочка), отделяющая от них половые шнуры, которые превращаются в *извитые семенные канальцы*. В последних на 22-й неделе гоноциты превращаются в *сперматогонии*, а из окружающих эпителиальных клеток половых шнуров образуются *поддерживающие клетки*.

Семенные канальцы в области средостения сливаются в **выносящие канальцы**, образующиеся из канальцев первичной почки. Выносящие канальцы переходят в канал придатка (развиваются из мезонефрального протока), продолжающийся в семявыносящий проток, открывающийся в мочеиспускательный канал. Предстательная железа и семенные пузырьки развиваются как выросты мочеполового синуса.

Тема 27. ЖЕНСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА, ЯИЧНИКИ, ЖЕЛТОЕ ТЕЛО

Общие сведения

Женская половая система состоит из женских половых желез (яичников), половых путей (яйцеводы, матка, влагалище), наружных половых органов и добавочных желез (больших желез преддверия – бартолиниевых) и молочных желез.

В отличие от мужской, женская половая система не только обеспечивает образование половых клеток и гормонов, но и создает условия для процесса оплодотворения, вынашивания, рождения плода и вскармливания потомства.

Яичники

Яичник – паренхиматозный орган, имеющий овальную форму, массой 5–7 г. *Строма* его представлена соединительнотканной капсулой, окружающей яичник снаружи, – *белочной оболочкой*, покрытой *мезотелием*. От нее в глубину органа отходят прослойки соединительной ткани, которые в центре органа образуют скопление – *мозговое вещество*, с крупными кровеносными сосудами. *Паренхима* состоит из *фолликулов* на разных стадиях развития и их производных (*желтых* и *белых тел*). Они располагаются на периферии яичника и образуют *корковое вещество*.

Функции яичников следующие.

▶ Генеративная – образование женских половых клеток (яйцеклеток).

▶ Эндокринная – образование женских половых гормонов (эстрогенов и прогестерона).

Различают пять разновидностей фолликулов.

▶ **Примордиальные фолликулы** состоят из *первичного овоцита*, находящегося в стадии диплотены профазы 1-го деления мейоза (своеобразной стадии покоя), окруженного одним слоем плоских фолликулярных клеток. Эти фолликулы наиболее многочисленны и расположены под капсулой. Образование их начинается с 3-го месяца эмбрионального развития. Девочка рождается с несколькими тысячами (до 400 000) таких фолликулов.

► **Первичные (растущие) фолликулы** крупнее примордиальных. Их фолликулярный эпителий становится кубическим, образует один или несколько слоев. Овоцит увеличивается в размерах и вокруг него образуется *блестящая оболочка*, состоящая из гликопротеинов и гликозамигликанов, секретируемых как овоцитом, так и фолликулярными клетками. По мере роста фолликула окружающая соединительная ткань уплотняется, давая начало *внешней оболочке фолликула (теке)*.

После полового созревания, в начале каждого овариально-менструального цикла несколько первичных фолликулов (до 20) под действием фолликулостимулирующего гормона гипофиза вступают в период большого роста и превращаются во вторичные фолликулы.

► **Вторичные фолликулы** имеют до 10 слоев фолликулярных клеток, которые секретируют фолликулярную жидкость, накапливающуюся в полостях между ними и содержащую женские половые гормоны *эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол)*. Эти гормоны стимулируют развитие вторичных женских половых признаков (увеличение размеров таза, рост молочных желез, матки, придатков, волос в области лобка, начало менструаций), а также изменения в половых путях в первой половине менструального цикла.

По современным представлениям, эстрогены синтезируются фолликулярными клетками под действием фолликулостимулирующего гормона из их предшественников, андрогенов. Последние синтезируются из холестерина интерстициальными клетками внутреннего слоя теки (текальные эндокриноциты, текациты) под действием лютеинизирующего гормона гипофиза, а затем диффундируют через базальную мембрану к фолликулярным клеткам, где превращаются в эстрогены под действием фермента *ароматазы*. Затем они сразу выделяются в кровь капилляров внутреннего слоя теки либо накапливаются сначала в фолликулярной жидкости.

Большой рост фолликулов продолжается около двух недель. К концу его овоцит достигает максимальных размеров (до 150 мкм) и становится самой крупной клеткой в организме человека. Наибольшего развития достигают блестящая оболочка вокруг него и тека.

Из нескольких вступивших в стадию роста фолликулов зрелости обычно достигает только один.

► **Третичный (зрелый) фолликул, графов пузырьки** – фолликул, достигший максимального развития. В нем мелкие по-

лости, заполненные фолликулярной жидкостью, сливаются в одну большую полость. При этом овоцит с окружающими фолликулярными клетками (2–3 слоя) оттесняется к периферии полости, прилегая к стенке фолликула и образуя *яйценосный бугорок*. В нем овоцит окружен *прозрачной оболочкой* и фолликулярными клетками (*гранулеза*). Отростки фолликулярных клеток (*эпителиоцитов гранулезы*) пронизывают блестящую оболочку и питают овоцит. Эпителиоцитов гранулезы с отростками образуют вокруг овоцита *лучистый венец*. Незадолго до овуляции овоцит завершает 1-е деление мейоза и из него образуются *вторичный овоцит* и *редукционное тельце* (остается под блестящей оболочкой).

Стенка зрелого фолликула образована фолликулярным эпителием, лежащим на базальной мембране и образующим *зернистый слой*, и соединительнотканной оболочкой – *текой*. В ней различают внутренний и внешний слои. Внутренний слой теки содержит многочисленные гемокапилляры, коллагеновые волокна и клетки-текоциты (интерстициальные клетки). Внешний слой представлен плотной соединительной тканью.

Фолликул, достигший зрелости, выделяет гормон *гонадокринин*, вызывающий гибель (путем апоптоза) других вторичных фолликулов, которые превращаются в атретические.

► **Атретические фолликулы** возникают вследствие редукции (атрезии) вторичных фолликулов. Вначале атрезии погибает овоцит, а его блестящая оболочка сморщивается, утолщается и длительное время сохраняется в центре формирующегося атретического тела. Фолликулярные клетки некоторое время сохраняются и секретируют эстрогены. Клетки внутреннего слоя теки размножаются и продолжают секретировать андрогены.

Овуляция – это процесс выхода в брюшную полость вторичного овоцита, окруженного лучистым венцом, в результате разрыва стенки третичного фолликула и белочной оболочки яичника. Вышедший овоцит попадает в воронку яйцевода, окружающую яичник. Овоцит находится в метафазе 2-го деления мейоза и завершает его только в случае оплодотворения, когда в него проникает головка сперматозоида и центриоли. В результате образуется зрелый овоцит с гаплоидным набором хромосом и второе редукционное тельце, которое располагается под блестящей оболочкой, рядом с первым. Следовательно, яйцеклетка как самостоятельная клетка у человека не суще-

ствуется. Если оплодотворение не произошло, овоцит 2-го порядка в яйцеводах погибает.

При овуляции, когда стенка фолликула разрывается, происходит повреждение кровеносных сосудов теки и кровоизлияние в полость фолликула. Образуется *геморрагическое тело*.

Из остатков зрелого фолликула развивается *желтое тело*, играющее роль временной эндокринной железы.

Желтое тело

В своем развитии **желтое тело** проходит четыре стадии.

► В 1-й стадии – **пролиферации и васкуляризации** – излившаяся в результате разрыва при овуляции теки в полость фолликула кровь замещается плотной соединительной тканью. Под действием лютеинизирующего гормона гипофиза оставшиеся фолликулярные клетки зернистого слоя и текоциты интенсивно делятся. Между ними разрастаются кровеносные капилляры.

► Во 2-й стадии – **железистого метаморфоза** – фолликулярные клетки накапливают пигмент лютеин и превращаются в лютеоциты.

► В 3-й стадии – **расцвета** – под действием лютеотропного гормона гипофиза они начинают продуцировать гормон прогестерон, который подготавливает слизистую оболочку матки к приему зародыша. Продолжительность этой стадии различна. Если оплодотворение не произошло, то стадия расцвета ограничивается 12–14 днями. Такое желтое тело имеет диаметр 1–2 см и называется *менструальным*. При наступлении беременности желтое тело сохраняется в течение 1-й половины беременности, достигает диаметра 3–5 см и называется *желтым телом беременности*.

► В 4-й стадии – **обратного развития** – желтое тело редуцируется, лютеоциты погибают путем апоптоза и замещаются плотной неоформленной соединительной (рубцовой) тканью, образуется *белое тело*.

Развитое желтое тело – паренхиматозный орган. Оно окружено соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят прослойки рыхлой соединительной ткани, содержащие кровеносные сосуды. Паренхима органа образована эндокринными клетками – *лютеоцитами*. Они отличаются

большими размерами и округлой формой. В центре желтого тела находится участок плотной соединительной ткани. Желтое тело – временный эндокринный орган женского организма.

Овариальный цикл

Овариальный цикл – это циклические изменения структуры и функции яичников. У большинства (60%) женщин цикл продолжается 28 дней и состоит из двух фаз: **фолликулярной**, когда под действием фолликулостимулирующего гормона гипофиза происходит большой рост фолликулов (образование вторичных и третичного фолликулов), и **лютеиновой**, в которую происходит образование и функционирование желтого тела под действием лютеинизирующего и лютеотропного гормонов гипофиза. Между этими фазами, в середине цикла, под действием очень высокой концентрации лютеинизирующего гормона происходит овуляция.

Овогенез

Овогенез – это развитие женских половых клеток, которое, в отличие от сперматогенеза, протекает не в четыре, а в три фазы, имеющие свои особенности.

Фаза размножения происходит только во внутриутробном периоде (до 4-го месяца эмбриогенеза) в половых валиках и половых шнурах первичной почки, когда интенсивно размножаются овогонии, возникшие из клеток-предшественников, мигрировавших туда из желточного мешка. Значительная часть овогоний после этого погибает, а меньшая вступает в **фазы роста и созревания**, которые блокируются на стадии диплотены профазы 1-го деления мейоза. Образовавшиеся овоциты 1-го порядка имеют тетраплоидный набор ДНК и окружаются одним слоем плоских фолликулярных клеток. В результате образуются примордиальные фолликулы, описанные выше, с которыми девочка и рождается.

После рождения происходит рост фолликулов и цитоплазмы овоцитов. Различают малый и большой рост. *Малый рост фолликулов* и *первичных овоцитов* проходит медленно, без стимулирующего влияния гормонов, вплоть до полового созрева-

ния. Затем под влиянием фолликулостимулирующего гормона гипофиза периодически (в начале каждого оварийного цикла) начинается *большой рост некоторых фолликулов*. Он происходит во время первой фолликулярной фазы цикла и приводит к накоплению в первичном ооците желточных включений и образованию кортикальных гранул.

Первое деление мейоза завершается в ооцитах зрелых фолликулов перед самой овуляцией (в результате образуются вторичные ооциты). Если оплодотворение не происходит, то ооцит в яйцевом погигает. Второе деление созревания завершается в маточных трубах только в процессе оплодотворения, когда сперматозоид приносит необходимые для этого центриоли. Возникающая при этом яйцеклетка быстро становится зиготой. Образующиеся в результате делений мейоза редукционные тельца располагаются под блестящей оболочкой.

Тема 28. ЖЕНСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА, ЯЙЦЕВОДЫ, МАТКА, МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ, МОЛОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Яйцеводы (маточные трубы)

Яйцеводы – это парные трубчатые органы, связывающие яичники и матку. Они обеспечивают транспорт овоцита, создают условия для его оплодотворения и перемещения зародыша в матку.

Яйцеводы имеют форму трубок длиной 10–12 см. Это слоистые органы. Их стенка состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и серозной. *Слизистая оболочка* образует многочисленные, ветвящиеся складки, выстланные *однослойным призматическим эпителием*. В эпителии различают реснитчатые клетки, способствующие продвижению овоцита и зародыша, и секреторные, секретирующие жидкость, заполняющую просвет яйцеводов. Подлежащая собственная пластинка слизистой образована рыхлой соединительной тканью. *Мышечная оболочка* состоит из двух слоев гладких миоцитов – внутреннего циркулярного и наружного продольного, обеспечивающих перистальтические сокращения яйцеводов, необходимые для продвижения овоцита и зародыша в сторону матки. Снаружи яйцеводы покрыты *серозной оболочкой*.

Матка

Матка – орган грушевидной формы, расположенный в центре малого таза между мочевым пузырем и прямой кишкой. В матке развивается зародыш и плод, она участвует в образовании плаценты, обеспечивает рождение ребенка.

По плану строения матка является слоистым органом. Ее стенка образована тремя оболочками: эндометрием (слизистой), миометрием (мышечной) и периметрием (серозной). *Эндометрий* состоит из *эпителия* – *однослойного столбчатого*, содержащего секреторные и реснитчатые клетки, и *собственной пластинки*, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью, богатой кровеносными сосудами.

Эпителий матки, впячиваясь в собственную пластинку, образует простые трубчатые *маточные железы*, активно секретирующие в фазу секреции (лютеиновую фазу). В функциональном плане эндометрий делится на *базальный* и *функциональный* *слои*. Функциональный слой разрушается и отторгается во время менструаций и его восстановление осуществляется за счет базального слоя (эпителия сохранившихся донышек маточных желез) в фазу пролиферации (фолликулярную фазу) цикла.

Миометрий состоит из гладких миоцитов, образующих три слоя: подслизистый, сосудистый и надсосудистый. *Подслизистый* и *надсосудистый* *слои* образованы миоцитами коспродольного направления, а *сосудистый* – циркулярного, с наличием большого количества необычно крупных кровеносных сосудов (необходимы для питания будущего плода).

Периметрий является *серозной оболочкой*, висцеральная брюшина покрывает большую часть матки, состоит из *мезотелия* и *подлежащей рыхлой соединительной ткани*. В последней вокруг шейки матки, с боков и спереди находится большое скопление жировой ткани – *параметрий*.

Шейка матки состоит из маточной и влагалищной частей и образована теми же оболочками, что и тело матки. Слизистая оболочка маточной части шейки имеет такое же строение, как слизистая оболочка матки, но образует многочисленные складки. Находящиеся в их собственной пластинке разветвленные трубчатые *шеечные железы* выделяют слизистый секрет. Влагалищная часть шейки матки, как и влагалище, снаружи покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Граница двух эпителиев шейки четкая, здесь часто возникает рак шейки матки.

Мышечная оболочка шейки матки образована хорошо развитым циркулярным слоем гладких миоцитов, формирующих сфинктер матки.

Влагалище

Влагалище – это слоистый, трубчатый орган длиной 7–9 см и диаметром 2–3 см. Стенка влагалища состоит из слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек. **Слизистая оболочка** выстлана *многослойным плоским неороговевающим эпителием*, под которым располагается собственная пластинка. В эпителии, где различают базальный, промежуточный и поверхностный слои, в процессе менструального цикла про-

ходят циклические изменения. Клетки поверхностного слоя содержат много гликогена, который разлагается микроорганизмами с образованием *молочной кислоты*. Последняя создает во влагалище кислую среду, препятствующую развитию патогенной микрофлоры. *Мышечная оболочка* образована в основном продольным слоем гладких миоцитов. *Адвентициальная оболочка* представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Наружные половые органы

Наружные половые органы включают преддверие влагалища, малые и большие половые губы и клитор.

Преддверие влагалища выстлано многослойным плоским неороговевающим эпителием. В преддверие открываются протоки двух продуцирующих слизь альвеолярно-трубчатых желез (бартолиниевых). В *малых половых губах* многослойный плоский эпителий частично ороговеет. В их соединительнотканной основе находится много кровеносных сосудов и сальных желез. *Большие половые губы* представляют собой складки кожи с большим количеством жировой ткани, сальных и потовых желез. *Клитор* по развитию и строению соответствует дорсальной части полового члена (содержит два кавернозных тела).

Развитие женской половой системы

Отсутствие Y-хромосомы и андрогенов является определяющим в эмбриональном развитии гонад по женскому типу, т.е. в превращении индифферентной железы в яичник и образовании женских половых путей. При отсутствии тестостерона канальцы первичной почки и мезонефральные протоки редуцируются, а *парамезонефральные протоки* становятся маточными трубами. Нижняя часть их, сливаясь, дает начало матке и верхней части влагалища. Нижняя часть влагалища образуется из эктодермы мочепоолового синуса.

При развитии яичников прорастающие из половых валиков вглубь первичной почки половые шнуры делятся прослойками соединительной ткани на фрагменты, в центре которых находятся по одному овоциту 1-го порядка, окруженному одним слоем плоских фолликулярных клеток. Так образуются *примордиальные фолликулы*.

Овариально-менструальный цикл

Овариально-менструальный цикл – это циклические изменения структуры и функции органов женской половой системы. У большинства (60%) женщин цикл повторяется через 28 дней и состоит из трех фаз: менструальной (фаза десквамации), которой заканчивается предыдущий менструальный цикл, постменструальной (фаза пролиферации) и предменструальной (фаза секреции).

▶ В **менструальной фазе (фазе десквамации)** в первые 2–3 суток цикла происходит отторжение функционального слоя эндометрия. Этому способствует спазм спиральных артерий эндометрия, приводящий к ишемии и гибели его функционального слоя. Отторжение погибшего функционального слоя эндометрия сопровождается небольшим кровотечением (50–200 мл крови в течение 3–4 суток). Следует отметить, что выделяющаяся кровь богата лимфоцитами и не свертывается. К концу 2-х суток внутренняя поверхность матки представляет собой сплошную рану. В этот период в организме женщин мало половых гормонов, так как желтое тело предыдущего цикла претерпело инволюцию и не продуцирует прогестерон, а рост новых фолликулов, продуцирующих эстрогены, еще не начался.

▶ В **постменструальную фазу (фазу пролиферации)** на 3–5-е сутки цикла в яичнике под воздействием фолликулостимулирующего гормона гипофиза начинается рост новых фолликулов и продукция ими эстрогенов. Последние стимулируют восстановление функционального слоя эндометрия за счет эпителия доньшек маточных желез, расположенных в базальном слое эндометрия. На 5–11-е сутки этой фазы толщина эндометрия увеличивается в 2–3 раза за счет усиленной пролиферации клеток эпителия. Восстановленные маточные железы прямые и узкие. На 11-е сутки цикла эндометрий полностью восстановлен. В конце этой фазы в яичнике происходит образование зрелого фолликула, завершающегося овуляцией (14-е сутки).

▶ В **предменструальной фазе (фазе секреции)** на месте лопнувшего при овуляции зрелого фолликула под действием лютеотропного гормона гипофиза образуется желтое тело, вырабатывающее прогестерон. Этот гормон стимулирует гипертрофию, утолщение эндометрия и накопление в нем питательных веществ, разрастание кровеносных и лимфатических сосудов, активацию маточных желез. Последние увеличиваются

в размерах, извиваются и начинают интенсивно выделять секрет. Если произошло оплодотворение, то эндометрий участвует в формировании плаценты. Если оплодотворения не произошло, то выделение желтым телом яичника прогестерона резко уменьшается, функциональный слой эндометрия погибает и отторгается в очередной менструальной фазе.

Циклические изменения женской половой системы регулируются гипоталамусом с помощью гонадолиберина, которые стимулируют циклическое выделение фолликулостимулирующего, лютеинизирующего и лютеотропного гормонов эндокриноцитами передней доли гипофиза, вызывающих циклические изменения в яичниках и секрецию ими эстрогенов и прогестерона. Последние, в свою очередь, вызывают циклические изменения в матке, влагалище и во всем женском организме.

Молочные железы

Молочные железы по происхождению являются видоизмененными апокриновыми потовыми железами.

Молочная железа – паренхиматозный орган. Снаружи она окружена соединительнотканной оболочкой, покрытой кожей. От оболочки отходят прослойки соединительной ткани, разделяющие молочную железу на 15–20 долек, в которых располагаются отдельные *сложные альвеолярные железы*. Молочные железы имеют различное строение в разные периоды жизни женщины.

Источником развития молочных желез является парное утолщение эктодермы (молочные линии) на передней стенке туловища. В них формируются молочные точки, из которых в подлежащую мезенхиму вырастают эпителиальные тяжи, дающие начало выводным протокам.

У девочки до полового созревания молочные железы состоят лишь из крупных выводных протоков, оканчивающихся слепо. При половом созревании молочные железы увеличиваются в размерах за счет накопления жировой ткани и развития мелких выводных протоков. Протоки соска и млечные синусы выстланы многослойным плоским, млечные протоки – однослойным двухрядным призматическим или кубическим, а альвеолярные ходы – однослойным кубическим эпителием, окруженным снаружи миоэпителиоцитами.

Во время беременности молочная железа «расцветает»: под действием прогестерона желтого тела и плаценты на концах альвеолярных ходов образуются ацинусы (альвеолы). Последние состоят из призматических секреторных клеток *лактоцитов* (*галактоцитов*) и окружающих их миоэпителиальных клеток.

После родов, *в период лактации*, лактоциты под действием лактотропного гормона гипофиза начинают усиленно продуцировать молоко. Оно содержит воду, минеральные вещества, витамины, жиры, углеводы, белки, лизоцим, антитела. Прекращение миоэпителиоцитов под действием окситоцина нейрогипофиза вызывает выделение молока. При прекращении кормления младенца грудью альвеолы железы атрофируются и замещаются жировой тканью.

Тема 29. ЭМБРИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, РАЗВИТИЕ ЗАРОДЫША

Общие сведения

Эмбриология (от греч. *embryon* – зародыш, *logos* – учение) – наука о развитии зародыша и плода. **Эмбриогенез** – процесс внутриутробного (антенатального, пренатального) развития организма, часть **онтогенеза** (индивидуального развития). Он начинается с момента оплодотворения и заканчивается рождением плода (продолжается 280 суток, 40 недель или 9 календарных месяцев). В процессе эмбриогенеза выделяют три периода: начальный (1–2-я неделя), зародышевый (3–8-я неделя) и плодный (9–40-я неделя). Соответственно, развивающийся организм в эти периоды будет называться *концептус* (*преэмбрион*), *эмбрион* и *плод*. В эмбриогенезе выделяют также пять стадий (этапов): оплодотворение, дробление, гастрюляция, гистогенез и органогенез, а также системогенез. Эмбриогенезу предшествует **прогенез** – период развития и созревания половых клеток.

Прогенез. Половые клетки

Зрелые половые клетки – высокодифференцированные клетки, содержащие гаплоидный набор хромосом (22 аутосомы + + 1 половая хромосома), с низким уровнем метаболизма, не способные к размножению, имеют короткий период жизни (до 2–3 дней).

Мужская половая клетка (сперматозоид) развивается в мужских половых железах (семенниках). Сперматозоиды обладают способностью к активному движению (1–5 мм/мин); образуются в огромных количествах (сотни миллионов в сутки); после эякуляции сохраняют способность к оплодотворению около 48 ч. У человека размер сперматозоида достигает 70 мкм. В его составе различают головку и хвостовой отдел (жгутик), которые покрыты клеточной мембраной.

Головка содержит маленькое ядро с гаплоидным набором сильно конденсированных хромосом (половая хромосома X или Y), окруженное тонким слоем цитоплазмы. Впереди ядра

находится *акросома* (уплощенный пузырек, заполненный гидролитическими ферментами для разрушения оболочек овоцита при оплодотворении).

Хвостовой отдел включает связующую, промежуточную, главную и конечную (терминальную) части. Связующая часть (шейка) содержит *центриоли*. От дистальной центриоли начинается осевая нить – *аксонема*, состоящая из 1 пары центральных и 9 пар периферических микротрубочек. Промежуточная часть содержит аксонему, которая окружена расположенными по спирали митохондриями. Белок *динеин*, соединяющий микротрубочки, расщепляет АТФ. Высвобождаемая при этом энергия необходима для движения спермия. В главной части аксонема окружена небольшим количеством цитоплазмы с циркулярно-ориентированными микрофибриллами, придающими упругость хвосту. Конечная часть содержит лишь аксонему, окруженную плазмолеммой.

Женская половая клетка (яйцеклетка) развивается в женских половых железах – яичниках. Это самая крупная клетка организма человека (до 150 мкм), не способная к самостоятельному движению. У женщин в течение полового цикла (22–32 дня) образуется, как правило, только один овоцит (предшественник яйцеклетки). Кроме обычной клеточной оболочки (плазмолеммы, оолеммы) яйцеклетка окружена толстой *прозрачной оболочкой (zona pellucida)*, состоящей из гликопротеинов и гликозаминогликанов. Снаружи ее в 2–3 слоя располагаются *эпителиоциты гранулы*, отростки которых направляются через прозрачную оболочку к плазмолемме, доставляя к ооциту питательные вещества. Эту оболочку называют *лучистый венец*. Оболочки яйцеклетки выполняют не только трофическую, но и защитную функцию.

Кроме обычных органелл в цитоплазме яйцеклетки содержатся особые включения: желточные, а также кортикальные гранулы.

Желточные включения (гранулы, содержащие комплексы белков и липидов) – запас питательных веществ для развития будущего зародыша. Их в яйцеклетке человека мало, поскольку питательные вещества для своего развития зародыш получает прямо из крови матери. Поэтому яйцеклетку называют вторично олиголецитальной (маложелтковой), так как уменьшение желточных включений происходит в филогенезе повторно, после ланцетника, яйцеклетке которого тоже не нужен запас питательных веществ (зародыш получает питательные вещества

прямо из окружающей среды). Поскольку желточные включения распределены в цитоплазме равномерно, такие яйцеклетки также называются изолецитальными.

Кортикальные гранулы – пузырьки, расположенные под плазмолеммой и содержащие вещества, которые после проникновения первого сперматозоида в яйцеклетку выходят наружу и вызывают уплотнение блестящей оболочки. При этом образуется *оболочка оплодотворения*, непроницаемая для других сперматозоидов и препятствующая полиспермии. Эта оболочка будет затем защищать концептус во время прохождения его по женским половым путям.

Этапы эмбриогенеза

Эмбриогенез состоит из нескольких этапов.

► **Оплодотворение** – процесс слияния мужской и женской половых клеток с образованием клетки с диплоидным набором хромосом – *зиготы* – нового организма на стадии одной клетки. Оплодотворению предшествует *осеменение*, когда в период полового акта сотни миллионов сперматозоидов с эякулятом попадают во влагалище женщины. Сначала они пассивно засасываются в матку в результате ее расслабления после сокращения, а затем после их активации (*капацитации*) начинают активно двигаться по яйцеводам в поисках яйцеклетки. После овуляции овоцит 2-го порядка в метафазе 2-го деления мейоза находится в ампуле яйцеводов и медленно перемещается в сторону матки. Овоцит сохраняет способность к оплодотворению в течение 2 суток после овуляции. Если оплодотворения не происходит, овоцит погибает.

Дистантное взаимодействие овоцита и сперматозоидов осуществляется с помощью специальных веществ – *гамонов*. Овоцит выделяет *гиногамоны*, которые привлекают и активируют сперматозоиды (стимулируют их активное движение и подготовку акросомы к оплодотворению) – *капацитация*. В то же время сперматозоиды выделяют *андрогамоны*, стимулирующие созревание овоцита.

Сближение сперматозоида с овоцитом осуществляется благодаря отрицательному реотаксису (способности регистрировать направление тока жидкости и двигаться противоположно ему), хемотаксису (движению против градиента концентрации гиногамонов) и электротаксису (притяжению к яйцеклетке, имеющей противоположный электрический заряд). В тече-

ние 1,5–2 ч сперматозоиды достигают овоцита, и начинается **контактное взаимодействие**. В результате биения жгутиков спермиев яйцеклетка совершает вращательные движения.

После непосредственного контакта сперматозоидов с оболочками яйцеклетки, осуществляемого с помощью специфических рецепторов половых клеток, запускается акросомальная реакция. При этом из акросом многих спермиев выделяются ферменты, которые совместно разрушают фолликулярную оболочку, а затем, индивидуально, и блестящую оболочку овоцита. Однако через плазмолемму овоцита может проникнуть только один сперматозоид (моноспермия). При этом в ооплазму попадают только его ядро и центриоли, а хвост остается снаружи. Затем немедленно осуществляется кортикальная реакция, сопровождаемая деполяризацией плазмолеммы и выходом через образовавшееся в ней отверстие содержимого кортикальных гранул, полимеризация блестящей оболочки и превращение ее в **оболочку оплодотворения**, непроницаемую для других сперматозоидов. С помощью этих механизмов предотвращается возможность полиспермии. С помощью центриолей сперматозоида овоцит завершает 2-е деление созревания и превращается в яйцеклетку с гаплоидным набором хромосом.

Образовавшееся ядро яйцеклетки превращается в женский пронуклеус, а ядро сперматозоида набухает и превращается в мужской пронуклеус. Сперматозоид вносит в яйцеклетку второй гаплоидный набор хромосом отца, митохондриальный генотип и сигнальный белок дробления. В результате образуется новый организм на стадии одной клетки – **зигота**, с диплоидным набором хромосом. Два пронуклеуса сближаются и формируют **синкарион**. Однако их хромосомы объединяются только в период метафазы 1-го деления дробления, образуя общую материнскую звезду.

► **Дробление** – последовательное митотическое деление зиготы, в котором укорочена интерфаза. При этом образующиеся дочерние клетки – **бластомеры** – не могут вырасти, так как окружены плотной оболочкой оплодотворения, и становятся все меньше и меньше, а образующаяся в результате дробления **бластула**, состоящая из сотен бластомеров, по размерам почти такая же, как исходная зигота. У человека дробление полное (делится весь материал зиготы), неравномерное (образуются бластомеры разной величины: крупные темные и мелкие светлые) и асинхронное (бластомеры делятся не синхрон-

но, а независимо друг от друга: за стадией двух бластомеров наступает стадия трех, четырех, пяти бластомеров).

В течение 3–4 суток дробление происходит в яйцевом. Светлые мелкие бластомеры дробятся быстрее и окружают темные крупные, которые остаются внутри. Зародыш без полости, состоящий из плотного скопления бластомеров, называется *морулой* (образуется на 3–4-е сутки дробления). На 4–5-е сутки зародыш попадает в полость матки, откуда он всасывает жидкость и накапливает ее в своей полости – *бластоцель*. Его стенка образована мелкими, светлыми бластомерами – *трофобласт*. Темные клетки оттесняются на один из полюсов и образуют *эмбриобласт*. Образовавшаяся бластула называется *бластоцистой* (бластодермический пузырек), 2–3 суток бластоциста находится в полости матки в свободном состоянии, питаясь секретом маточных желез, а затем внедряется в эндометрий.

Имплантация – процесс внедрения зародыша в слизистую оболочку матки (эндометрий), начинается на 7-е сутки эмбриогенеза. Различают две стадии: *адгезия*, или прилипание зародыша к поверхности слизистой оболочки матки, и *инвазия*, или внедрение зародыша в эндометрий. На 1-й стадии, как только бластоциста соприкасается с эндометрием, трофобласт начинает дифференцироваться на два слоя: клеточный, или цитотрофобласт (внутренний листок), и симпластотрофобласт (наружный листок). Он называется также *синцитиотрофобластом* или *плазмодиотрофобластом* и выделяет протеолитические ферменты, которые разрушают эндометрий. Синцитиотрофобласт сильно разрастается, формируя *первичные ворсинки*. Внедряясь в эндометрий, ворсинки последовательно разрушают эпителий, соединительную ткань и кровеносные сосуды. Из сосудов изливается кровь, которая накапливается в полостях – лакунах. С этого момента гистиотрофный тип питания (за счет продуктов распада материнских тканей) заменяется *гематотрофным типом* питания (непосредственно из материнской крови). Имплантация продолжается около 40 ч. Приток питательных веществ к зародышу в результате имплантации стимулирует начало гастрюляции.

► *Гастрюляция* – образование зародышевых листков. На 1-м этапе на 7–8-е сутки эмбриогенеза из эмбриобласта путем деляминации (расщепления) образуются два зародышевых листка: *эпибласт* (материал будущей эктодермы, мезодермы и зародышевой энтодермы) и *гипобласт* (будущая внезароды-

шевая энтодерма). Из них выселяются клетки, образующие внезародышевую мезодерму, рыхло заполняющую полость зародыша. Затем, на 8–14-е сутки эмбриогенеза, образуются внезародышевые органы: амнион, желточный мешок и хорион. Только после этого возможно продолжение гастрюляции.

На 2-м этапе (на 14–17-е сутки) путем *иммиграции* образуется третий зародышевый листок – *мезодерма*. При этом в эпибласте, на поверхности зародышевого щитка, клетки усиленно размножаются и перемещаются от переднего к заднему концу тела зародыша. Встретившись, два клеточных потока поворачивают к переднему концу и образуют по центру утолщенный тяж клеток, называемый *первичной полоской* (в которой образуется первичная бороздка и щель). На ее головном конце формируется утолщение – *первичный узелок*, а в нем – первичная ямка и пора. Клетки первичной полоски, выселяясь через первичную щель и по бокам от хорды, образуют *мезодерму* зародыша. Вытесняя клетки гипобласта, они образуют на их месте зародышевую энтодерму. А из остатков эпибласта формируется зародышевая эктодерма.

В ходе дальнейшего эмбриогенеза происходит процесс образования *комплекса осевых зачатков* (хорда, нервная и кишечная трубка). Уже на 17-е сутки эмбриогенеза клетки первичного узелка мигрируют между эпибластом и гипобластом и образуют *хорду*. Она индуцирует образование из зародышевой эктодермы нервной пластинки (*нейроэктодермы*), лежащей на месте первичной полоски. На 20-й день она впячивается, образуя желобок, который на 22-е сутки, погружаясь под эктодерму, смыкается в *нервную трубку*.

Процесс формирования нервной трубки называется *нейруляцией*. Из краниальной части нервной трубки образуются мозговые пузыри, которые являются зачатками головного мозга, а из остальной части – спинной мозг. Из краев нервного желобка выселяются клетки, которые между эктодермой и нервной трубкой формируют *нервный гребень*. Он дает начало нервным и глиальным клеткам спинномозговых и вегетативных ганглиев, хромаффинной ткани и меланоцитам. *Плакоды* – парные утолщения эктодермы по бокам головы. Из них формируются ганглии головы и обонятельные клетки.

Начиная с 20-х суток происходит обособление тела зародыша от внезародышевых органов. В это время боковые края зародышевого щитка прогибаются и образуют *туловищные складки*, которые постепенно отделяют тело зародыша от

внезародышевых органов. При этом верхняя часть желточного мешка втягивается в тело зародыша и образует *первичную кишку*.

► **Гистогенез и органогенез** начинается с 2-го месяца эмбриогенеза, когда из эмбриональных зачатков (трех зародышевых листков и трех осевых зачатков) образуются первичные ткани и органы. В процессе гистогенеза из *эктодермы* образуются *нейроэктодерма* и ее *производные* (нервная трубка, нервный гребень и плакоды). *Кожная эктодерма* – остальная часть эктодермы, образующая эпителий кожи (эпидермис) и его производные: волосы, ногти, сальные, потовые и молочные железы.

Из эктодермы образуется также эпителий ротовой полости, глотки и их производные (слюнные железы, эмаль и кутикула зубов, аденогипофиз), а также эпителий анального отдела прямой кишки и влагалища.

Еще во 2-ю фазу гастрюляции на головном конце зародышевого щитка, впереди от хорды, экто- и энтодерма сливаются, образуя *прехордальную пластинку*. При изгибании зародыша в передне-заднем направлении эта пластинка оказывается на его вентральной стороне в месте будущего ротового отверстия. Из прехордальной пластинки образуется эпителий пищевода, воздухоносных путей, тимуса, щитовидной и паращитовидной желез.

Из *энтодермы* кишечной трубки образуются эпителий желудка, кишечника и их железы, а также эпителий печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.

Дифференцировка мезодермы. Начиная с 20-х суток эмбриогенеза дорсальные участки мезодермы разделяются на сегменты – *сомиты*, располагающиеся по сторонам от хорды. Поэтому данный период называют *сомитным*. Сомиты начинают образовываться с головного конца зародыша, количество их быстро нарастает и к 35-му дню образуется 44 пары. В каждом сомите из внешней части дифференцируется дерматом, из средней – миотом, из внутренней – склеротом. Из мезенхимы дерматома в дальнейшем развивается соединительная ткань кожи (дерма). Миотом служит источником образования поперечно-полосатой скелетной мышечной ткани. Мезенхима склеротома идет на образование костных и хрящевых тканей, гладкомышечной ткани и форменных элементов крови.

Вентральные отделы мезодермы не сегментируются и образуют *спланхнотом*. Он разделен на два листка – париетальный

и висцеральный, между которыми находится вторичная полость тела – целом. Из париетального листка спланхнотомы развивается мезотелий серозных оболочек, а из париетального – миокард и корковое вещество надпочечников.

Участок мезодермы между сомитами и спланхнотомом – **нефрогонотом** – источник развития эпителия мочевой и половой систем.

В результате описанных процессов длина зародыша постепенно увеличивается и к концу эмбрионального периода (8-й недели) составляет 4 см, а масса – 5 г. К этому времени зачатки всех тканей и органов уже сформированы. Объединение образовавшихся органов в системы называют **системогенезом**.

Составные компоненты эмбрионального развития – это процессы, лежащие в основе эмбриогенеза: **деление** клеток (пролиферация); **рост** клеток; **миграция** (перемещение клеток); **детерминация** (генетически запрограммированный выбор пути дальнейшего развития); **дифференцировка** (приобретение особых черт строения, химической организации и функции клеток); **межклеточные взаимодействия, интеграция** (объединение сходных по строению и функциям клеток); **эмбриональная индукция** – влияние одних эмбриональных зачатков на другие (например, хорды на развитие нервной трубки); **апоптоз** (гибель клеток).

Тема 30. ЭМБРИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЕ ОРГАНЫ

К **внезародышевым органам** относятся амнион, желточный мешок, аллантаис, хорион и плацента. Внезародышевые органы развиваются вне зародыша и являются провизорными (временными), так как существуют только в период эмбриогенеза. У млекопитающих и человека в связи с переходом на внутриутробный тип развития они появляются раньше, чем сам эмбрион, и создают оптимальные условия для его развития.

Амнион

Амнион (водная оболочка) появляется у человека уже на 8-й день развития в виде небольшого **амниотического пузырька**, который образуется в результате секреции жидкости клетками эпибласта. Позднее он окружается внезародышевой мезодермой (мезенхимой) и превращается в **амниотический мешок**. Внезародышевая эктодерма формирует эпителиальную выстилку амниона, а мезенхима – соединительнотканную основу. Амнион быстро растет и к концу 7-й недели его соединительнотканная основа сливается с соединительнотканной основой хориона. При этом эпителий амниона переходит на пупочный канатик.

За счет амниотической оболочки создается необходимая для развития зародыша водная среда, в которой до конца беременности поддерживается определенный состав органических и неорганических веществ. Эта среда защищает зародыш от механических воздействий, предупреждает попадание в плод вредоносных агентов и создает условия для его движения, предотвращая слипание с окружающими тканями. Начиная с 3-го месяца эмбрионального развития эпителий в области прилегания амниона к плаценте становится призматическим (он секретирует амниотическую жидкость – околоплодные воды), а внеплацентарный – кубическим (всасывает амниотическую жидкость). Таким образом, происходит постоянное обновление околоплодных вод. В амниотическую жидкость (околоплодные воды) попадают клетки плода, поэтому изучая ее после пун-

ктирования амниона, можно дать генетическую характеристику будущему ребенку.

Желточный мешок

Желточный мешок появляется на 9–10-й день эмбриогенеза из внезародышевой энтодермы гипобласта, образуя *желточный пузырек*, дающий начало эпителиальной выстилке. Затем он окружается слоем внезародышевой мезодермы (мезенхимы), формирующей соединительнотканную основу органа, и превращается в *желточный мешок*.

Желточный мешок у человека не содержит желтка, а заполнен жидкостью, содержащей белки и соли. В отличие от земноводных и птиц, он не имеет существенного значения в обеспечении питания зародыша (питание зародыша человека происходит из крови матери). Он играет роль первого кроветворного органа: из его мезенхимы уже на 3-й неделе эмбриогенеза образуются первые кровеносные сосуды, а внутри них – клетки крови (внутрисосудистое кроветворение). В энтодерме желточного мешка появляются и предшественники половых клеток – гонобласты, образующиеся из эпибласта и мигрирующие затем в зачатки половых желез. После формирования туловищных складок желточный мешок остается связанным с кишечной трубкой небольшим желточным стебельком. В конце 2-го месяца эмбриогенеза наблюдается обратное развитие желточного мешка. Остатки последнего можно найти в составе пупочного канатика в виде узкой эпителиальной трубки.

Аллантоис

Аллантоис образуется на 3-й неделе эмбриогенеза в виде пальцевидного выроста внезародышевой кишечной энтодермы, который, направляясь в амниотическую ножку, окружается внезародышевой мезенхимой. У птиц он выполняет функцию мочевого мешка (в нем накапливаются продукты экскреции зародыша, которые не могут выделяться в окружающую среду из-за скорлупы). У человека он эту функцию не выполняет, а служит для проведения кровеносных сосудов от зародыша к хориону.

Начиная со 2-го месяца аллантаис редуцируется и остается в виде тяжа клеток в составе пупочного канатика вместе с редуцированным желточным мешком.

Хорион

Хорион, или **ворсинчатая оболочка**, имеется только у плацентарных млекопитающих и человека. Он образуется на 2-й неделе эмбрионального развития человека, когда к трофобласту подрастает внезародышевая мезодерма, формируя вместе с ним **вторичные ворсинки**. На 3-й неделе в ворсинки хориона вырастают кровеносные сосуды и образуются **третичные ворсинки** хориона.

Вначале весь хорион образует ворсинки, а затем они разрастаются со стороны будущей плаценты – **ворсинчатый хорион**, а в остальных участках исчезают – **гладкий хорион**.

Плацента

Плацента (от лат. *placenta* – пирог) человека имеет форму диска (диаметр до 20 см, толщиной около 3 см, масса 500–600 г).

Плацента связывает плод с материнским организмом. Она выполняет все функции, необходимые для развития плода. **Дыхательная, трофическая, выделительная функции** обеспечиваются благодаря тому, что через плаценту из крови матери в кровь плода поступают кислород и питательные вещества, а в обратном направлении – углекислый газ и продукты метаболизма. **Эндокринная функция** заключается в выработке гормонов, регулирующих развитие плода и протекание беременности: хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, прогестерона, эстрогенов, меланотропина, кортикотропина, соматостатина и др. **Защитная функция** плаценты состоит в пассивной иммунизации плода с помощью материнских иммуноглобулинов. Плацента обеспечивает иммунный барьер между организмом матери и организмом плода. Здесь также депонируются многие микро- и макроэлементы, витамины.

Плацента человека формируется с 3-й по 12-ю неделю эмбриогенеза. В ней различают плодную и материнскую части. **Плодная часть** представлена **ворсинчатым хорионом**: хориальной пластинкой, от которой отходят ветвящиеся **ворсинки**. С хориальной пластинкой срастается амнион. Однослойный призматический эпителий амниона является главным отличительным признаком плодной части плаценты на гистологических препаратах.

В состав **материнской части** входит *основная отпадающая (децидуальная) оболочка матки* (это функциональный слой эндометрия). К концу 2-й недели эмбриогенеза функциональный слой всего эндометрия матери превращается в децидуальную оболочку, которая по расположению состоит из трех частей: *основной отпадающей оболочки (decidua basalis)*, входящей в состав плаценты; *капсулярной отпадающей оболочки (decidua capsularis)*, покрывающей плод с провизорными органами (плодный пузырь) со стороны полости матки (входит в состав плодного пузыря), и *пристеночной отпадающей оболочки (decidua parietalis)*, выстилающей оставшуюся часть полости матки.

Хориальная пластинка и *ворсинки* плодной части плаценты образованы рыхлой волокнистой соединительной тканью, покрытой эпителием – цито- и симпластотрофобластом. Часть ворсин доходит до базальной пластинки материнской части плаценты и прикрепляется к ней, образуя якорные ворсины. Стволовые ворсины с их разветвлениями формируют структурно-функциональные единицы плаценты – *котиледоны*, общее количество которых достигает 200. Котиледоны ограничены септами, отходящими от базальной пластинки материнской части плаценты. Базальная пластинка представляет собой глубокий слой отпадающей оболочки эндометрия. Здесь в большом количестве встречаются децидуальные клетки – крупные, богатые гликогеном клетки с оксифильной цитоплазмой и крупными ядрами. Они происходят из фибробластов и участвуют в иммунных реакциях и продукции гормонов.

У человека плацента по форме дискоидальная, а по отношению хориона к слизистой оболочке матери гемохориальная. Последнее название связано с тем, что хорион получает кислород и питательные вещества прямо из крови матери, находящейся в лакунах эндометрия матери. Кровь в лакунах постоянно обновляется: она притекает по спиральным артериям эндометрия и оттекает по венам.

Плацентарный барьер – барьер между кровью матери (в лакунах эндометрия) и кровью плода (в капиллярах ворсинок). В его состав входят симпластотрофобласт, цитотрофобласт, базальная мембрана эпителия, соединительная ткань ворсинок, стенка кровеносных капилляров ворсинок плода. К концу беременности трофобласт сильно истончается или исчезает, замещаясь фибриноподобной оксифильной массой, состоящей из продуктов свертывания плазмы и распада трофобласта, –

фибриноид. Благодаря плацентарному барьеру многие токсические, чужеродные вещества и бактерии, а также антитела не проникают из крови матери в кровь плода. Однако он не является препятствием для вирусов, алкоголя, никотина, многих наркотиков и ряда других веществ, которые опасны для плода, особенно в первые 3 месяца беременности. Они накапливаются в тканях и органах плода и могут вызывать нарушения эмбрионального развития и уродства.

Отсутствие иммунного конфликта между матерью и плодом обеспечивается иммуномаскирующим действием гликопротеинов на поверхности симпластотрофобласта. Кроме того, синтезируемые симпластотрофобластом белки, а также хориональный гонадотропин и плацентарный лактоген тормозят иммунный ответ матери.

Пупочный канатик (пуповина)

Пупочный канатик – это покрытый амниотическим эпителием тяж, образованный слизистой соединительной тканью (вартонов студень) и содержащий сосуды плода (две артерии и одну вену), а также остатки желточного мешка и аллантаоиса. По артериям течет венозная кровь (от плода к плаценте), по вене – артериальная кровь (от плаценты). Слизистая соединительная ткань содержит клетки (мукоциты) и межклеточное вещество с большим количеством гиалуроновой кислоты, придающей ей упругость и предохраняющей сосуды плода от пережатия, которое может привести к нарушению питания и гибели плода.

Система мать – плод

Система мать – плод включает две подсистемы: организм матери, организм плода, а также плаценту как связующее звено между ними.

Взаимодействие между организмом матери и плода осуществляется с помощью нейрогуморальных механизмов. В них принимают участие:

- рецепторные механизмы матери (рецепторы матки);
- регуляторные механизмы матери (нервная и эндокринная системы);
- рецепторные механизмы плода;
- регуляторные нейрогуморальные механизмы плода.

Критические периоды развития

Критические периоды развития – периоды, в которые организм наиболее уязвим к действию неблагоприятных факторов (физических, химических, биологических). Они приходятся на этапы качественных, принципиальных перестроек в развивающемся организме, выводящих его на новый уровень функционирования. К критическим периодам развития относятся: прогенез, оплодотворение, имплантация, плацентация, период закладки и формирования основных органов и систем организма, рождение, период новорожденности. Неблагоприятные воздействия в это время могут привести к нарушению течения беременности, гибели зародыша или возникновению пороков развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Гистология / под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. М., 1999.
- Гистология / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. М., 2009.
- Гистология, цитология и эмбриология / С.М. Зиматкин [и др.] / под ред. С.М. Зиматкина. Гродно, 2010.
- Жункейра, Л.К.* Гистология: атлас / Л.К. Жункейра, Т. Карнейро; пер. с англ.; под ред. В.Л. Быкова. М., 2009.
- Зиматкин, С.М.* Основы нейрогистологии / С.М. Зиматкин. Гродно, 2001.
- Кузнецов, С.Л.* Гистология, цитология и эмбриология / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров. М., 2005.
- Руководство по гистологии / под ред. Ф.К. Данилова, В.Л. Быкова, И.А. Одинцовой. СПб. Т. 1, 2.
- Histology: a text and atlas / М.Н. Ross, G.I. Kaye, W. Pavlina, 4th ed. London, 2003.
- Gartner, L.P.* Color textbook of histology / L.P. Gartner, G.J. Hiatt, 2nd ed. London, 2001.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Тема 1. Введение, методы исследования, история развития	4
Введение	4
Методы исследования	4
История развития	6
Тема 2. Цитология, цитоплазма клетки	9
Введение, универсальная биологическая мембрана	9
Плазмалемма	10
Цитоплазма	14
Тема 3. Цитология, ядро клетки, клеточный цикл	22
Ядро клетки	22
Репродукция клеток	25
Клеточный цикл	27
Тема 4. Учение о тканях, эпителиальные ткани	34
Учение о тканях	34
Эпителиальные ткани	35
Тема 5. Ткани внутренней среды, кровь и лимфа, кроветворение	42
Ткани внутренней среды	42
Кровь и лимфа	42
Кроветворение	48
Тема 6. Собственно соединительные ткани	51
Рыхлая волокнистая соединительная ткань	51
Плотная волокнистая соединительная ткань	55
Соединительные ткани со специальными свойствами	56
Тема 7. Скелетные соединительные ткани	58
Хрящевые ткани	58
Костные ткани	60
Тема 8. Мышечные ткани	64
Гладкая мышечная ткань	64
Поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань	66
Сердечная мышечная ткань	69

Тема 9. Нервная ткань, нейроны и нейроглия	70
Нейроны	70
Нейроглия (глиоциты)	74
Развитие нервной ткани	75
Тема 10. Нервная ткань, нервные волокна и окончания	77
Нервные волокна	77
Нервные окончания	78
Тема 11. Введение в частную гистологию, нервная система	85
Общие сведения	85
Нервная система	86
Тема 12. Нервная система, головной мозг	93
Головной мозг	93
Тема 13. Сенсорная система, орган обоняния, орган зрения	101
Общие сведения	101
Орган обоняния	101
Орган зрения	103
Тема 14. Сенсорная система, орган вкуса, орган слуха и равновесия. . .	110
Орган вкуса	110
Орган слуха и равновесия	111
Тема 15. Сердечно-сосудистая система	117
Кровеносные сосуды	117
Лимфатические сосуды	122
Сердце	122
Тема 16. Система кроветворения и иммуногенеза	125
Общие сведения	125
Красный костный мозг	125
Тимус (вилочковая железа)	126
Лимфатические узлы	128
Селезенка	130
Лимфоидная система слизистых оболочек	132
Тема 17. Эндокринная система, центральные органы.	133
Общие сведения	133
Гипоталамус	133

Гипофиз	134
Эпифиз	137
Тема 18. Эндокринная система, периферические органы	139
Щитовидная железа	139
Околощитовидные железы	141
Надпочечники	141
Одиночные гормонопродуцирующие клетки	143
Тема 19. Пищеварительная система, органы ротовой полости	144
Общие сведения	144
Ротовая полость	146
Тема 20. Пищеварительная система, глотка, пищевод, желудок	153
Глотка	153
Пищевод	153
Желудок	154
Тема 21. Пищеварительная система, кишечник	159
Тонкая кишка	159
Толстая кишка	164
Тема 22. Пищеварительная система, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа	166
Печень	166
Желчный пузырь	169
Поджелудочная железа	170
Тема 23. Кожа и ее производные	173
Кожа	173
Производные кожи	175
Тема 24. Дыхательная система	178
Общие сведения	178
Носовая полость	178
Гортань	179
Трахея	179
Легкие	180
Тема 25. Мочевая система	183
Почки	183
Мочевыводящие пути	189

Тема 26. Мужская половая система	191
Яички (семенники)	191
Семявыносящие пути	194
Добавочные железы	195
Половой член	196
Развитие половой системы	198
Тема 27. Женская половая система, яичники, желтое тело	199
Общие сведения	199
Яичники	199
Желтое тело	202
Тема 28. Женская половая система, яйцеводы, матка, менструальный цикл, молочные железы	205
Яйцеводы (маточные трубы)	205
Матка	205
Влагалище	206
Наружные половые органы	207
Развитие женской половой системы	207
Овариально-менструальный цикл	208
Молочные железы	209
Тема 29. Эмбриология человека, развитие зародыша	211
Общие сведения	211
Прогенез. Половые клетки	211
Этапы эмбриогенеза	213
Тема 30. Эмбриология человека, внезародышевые органы	219
Амнион	219
Желточный мешок	220
Аллантоис	220
Хорион	221
Плацента	221
Пупочный канатик (пуповина)	223
Система мать – плод	223
Критические периоды развития	224
Литература	225

Учебное издание

Зиматкин Сергей Михайлович

ГИСТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ

Учебное пособие

Редактор *В.В. Такушевич*

Художественный редактор *В.А. Ярошевич*

Технический редактор *Н.А. Лебедевич*

Корректоры *В.И. Аверкина, Е.З. Липень*

Компьютерная верстка *Н.В. Шабуня*

Подписано в печать 19.01.2012. Формат 84×108/32. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Офсетная печать. Усл. печ. л. 12,18. Уч.-изд. л. 12,28. Тираж 1000 экз. Заказ 235.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство “Вышэйшая школа”».
ЛИ № 02330/0494062 от 03.02.2009. Пр. Победителей, 11, 220048, Минск.
e-mail: info@vshph.by <http://vshph.by>

Филиал № 1 открытого акционерного общества «Красная звезда».
ЛП № 02330/0494160 от 03.04.2009. Ул. Советская, 80, 225409, Барановичи.