федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Институт клинической медицины им. Н.В. Слифосовского

Кафедра анатомии и гистологии человека

Методические материалы по дисциплине:

Гистология, цитология, эмбриология

основная профессиональная образовательная программа высшего образования - программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

ЛЕКЦИИ ПО ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Лекция 1. Предмет и задачи гистологии, цитологии и эмбриологии. Цитоплазма клетки. Органеллы и включения	стр. 3
Лекция 2. Ядро	9
Лекция 3. Сравнительная эмбриология	20
Лекция 4. Общая гистология. Ткани	31
Лекция 5. Кровь и лимфа	41
Лекция 6. Соединительные ткани	51
Лекция 7. Скелетные (хрящевая и костная) ткани	60
Лекция 8. Мышечные ткани	69
Лекция 9. Нервная ткань	76
Лекция 10.Частная гистология. Нервная система. Спинной мозг.Нерв. Спинальный ганглий	85
Лекция 11. Головной мозг	91
Лекция 12. Органы чувств	101
Лекция 13. Орган слуха и равновесия. Орган вкуса	112
Лекция 14. Сердечно-сосудистая система	119
Лекция 15. Лимфатические сосуды. Сердце	126
Лекция 16. Центральные органы эндокринной системы	133
Лекция 17. Периферические эндокринные железы	140
Лекция 18. Органы кроветворения и иммунологической защиты	148
Лекция 19. Лимфоидные органы. Лимфопоэз	155
Лекция 20. Пищеварительная система	166
Лекция 21. Развитие и строение зубов	176
Лекция 22. Желудок. Тонкий кишечник	185
Лекция 23. Средний и каудальный отделы пищеварительного канала	195
Лекция 24. Дыхательная система	205
Лекция 25. Кожа и ее производные	214
Лекция 26. Мочевыделительная система	223
Лекция 27. Мужская половая система	231
Лекция 28. Женская половая система	240
Лекция 29. Эмбриогенез человека	251
Лекция 30. 4-я неделя развития. Внезародышевые органы	263

Список сокращений

АВА - артериоловенулярные анастомозы
АКТГ - адренокортикотропный гормон
АТФ - аденозинтрифосфат
АТФаза - аденозинтрифосфатаза
БОЕ-Э - бурстобразующая единица эритроцитарная
ВИП - вазоактивный интестинальный пептид
ГАМК - гамма-аминомасляная кислота
ДЭС - диффузная эндокринная система
ИЛ - интерлейкин
КОЕ - колониеобразующая единица
КОЕ-Б - колонеобразующая единица базофильная
КОЕ-ГМ - колониеобразующая единица гранулоцитарно-моноцитарная
КОЕ-Гн - кологниеобразующая единица гранулоцитарная
КОЕ-ГЭММ –колониеобразующая единица гранулоцитарно-эритроцитарно-моноцитарно-мегакариоцитарная
КОЕ-Эо - колониеобразующая единица эозинофильная
МИФ-клетки –малые интенсивно флюоресцирующие тормозные клетки
ПНФ - предсердный натрийуретический фактор
СДГ - сукценатдегидрогеназа
СКК - стволовые клетки крови
цАМФ - циклический аденозинмонофосфат
ЩФ - щелочная фосфатаза
ЭПС - эндоплазматическая сеть
APUD - (от англ. Amine Precursors Uotake and decarboxylation) – поглощение и декарбоксилирование предшественников аминов

Лекция 1

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ. ЦИТОПЛАЗМА КЛЕТКИ. ОРГАНЕЛЛЫ И ВКЛЮЧЕНИЯ

СТРУКТУРА ПРЕДМЕТА ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

Гистология – наука о закономерностях развития строения и функции тканей и органов. Гистология включает собственно гистологию, цитологию и эмбриологию.

Собственно гистология подразделяется на общую и частную

Общая гистология изучает ткани, частная - ткани органов.

Цитология изучает закономерности развития, строение и функции клеток.

Общая цитология – изучает общие закономерности развития, строение и функции клеток, частная – паренхимные и стромальные клетки конкретных органов.

Эмбриология – наука о развитии зародыша.

Фундаментальные проблемы гистологии

Фундаментальными проблемами, решаемыми гистологией являются:

- Изучение закономерностей цитогенеза, гистогенеза, строения и функции клеток и тканей.
- Изучение закономерностей дифференцировки и регенерации тканей.
- Выяснение роли нервной, эндокринной и иммунной систем в процессе морфогенеза и функции клеток, тканей и органов.
- Изучение возрастных особенностей клеток, тканей и органов.
- Изучение адаптации клеток, тканей и органов к внешним воздействиям.
- Изучение морфогенеза в системе мать-плод.
- Изучение особенностей эмбриогенеза человека.

Прикладные проблемы гистологии

Изучение совместимости тканей и органов (переливание крови, трансплантация органов).

УЧЕНИЕ О КЛЕТКЕ. ЦИТОПЛАЗМА

Клетка впервые была открыта Р.Гуком в 1665 году. Гук при помощи сконструированного им примитивного микроскопа увидел в тонком срезе пробкового дерева клетки. Это и были клетки.

Существенный вклад в *клеточную теорию* внесли Пуркинье, Броун, Шванн и Вирхов. Так, в 1830 году Пуркинье обнаружил в клетке цитоплазму, в 1833 году Броун увидел в клетке ядро, в 1838 году Шванн пришел к заключению, что клетки различных организмов имеют сходное строение, а в 1858 году Вирхов установил, что новые клетки образуются в результате деления материнской клетки.

Основные положения клеточной теории

1. Клетка – наименьшая единица живого.
2. Клетки всех организмов имеют сходное строение.
3. Новые клетки образуются путем деления материнской клетки.
4. Многоклеточные организмы состоят из клеток, объединенных в ткани и орга-ны, регулируемые нервной, эндокринной и иммунной системами.

Симпласт – многоядерные протоплазматические тяжи (волокна мышц). *Синцитий* – соклетие, группа клеток, соединенных цитоплазматическими мос-тиками.

Клетка - элементарная живая система, состоящая из ядра и цитоплазмы и являющаяся основой развития, строения и функции организма.

Состав цитоплазмы. Цитоплазма включает органеллы, располагающиеся в гиалоплазме.

Гиалоплазма в жидком состоянии – золь,в твердом состоянии – гель.

В состав гиалоплазмы входит раствор минеральных солей, углеводы, белки, аминокислоты, ферменты. Солей калия больше внутри клетки, меньше – снаружи; соли натрия в гиалоплазме образуют изотонический растврастворр (0,9%). Поэтому если клетку поместить в дистиллированную воду, то она будет набухать; если же ее поместить в гипертонический раствор натрия или в концентрированный раствор глюкозы, то она будет сморщиваться.

*Функции гиалоплазмы***.** В гиалоплазме происходит анаэробное окисление,самосборка микротубул и микрофиламентов, транспорт субъединиц рибосом и РНК. Гиалоплазма является средой, обеспечивающей жизнедеятельность органелл.

Клеточные мембраны. Клеточные мембраны включают плазмолемму и внутриклеточные мембраны. Все мембраны включают, в свою очередь, белки и липиды. Все мембраны обладают избирательной проницаемостью.

Внутриклеточные мембраны включают липиды: холестерин, сфингомие-лины,фосфолипиды. Молекулы липидов образуют 2 слоя: 1) гидрофильные головки липидов имеют заряд и обращены к поверхностям мембраны, 2) гидрофобные хвосты не имеют заряда и обращены к хвостам второго билипидного слоя. Толщина внутриклеточных мембран составляет 6 нм.

Свойства билипидного слоя: обладает способностью к самосборке и к самовосстановлению, обладает текучестью.

Белки мембран состоят из аминокислот. Те участки молекул белков, где аминокислоты имеют заряд, обращены к головкам молекул липидов, а где аминокислоты не имеют заряда – к их хвостам.

По локализации в мембране белки делятся на интегральные, полуинтегральные и примембранные. Интегральные белки погружаются в оба билипидных слоя, полуинтегральные – только в один слой, примембранные – расположены на поверхности билипидного слоя.

Свойства белков мембран заключаются в их способности вращаться вокруг оси, изменять ось вращения и перемещаться, благодаря текучести билипидного слоя.

По функции белки делятся на транспортные, ферментные, структурные и рецепторные.

***Плазмолемма*.** Плазмолемма отличается от внутриклеточных мембран большей толщиной –10 нм, (толщина внутриклеточных мембран составляет 6 нм). Толщина плазмолеммы увеличена за счет гликокаликса, состоящего из гликолипидов и гликопротеидов. Кнутри плазмолеммы прилежит субплазмолеммальный слой, состоящий из филаментов, включающих сократительные белки (актин, миозин, тропамиазин, альфа-актинин**).**

Функции плазмалеммы: 1) транспортная; 2) барьерная (отделяет содержимое клетки от окружающей ее среды); 3) рецепторная.

*Транспортная функция***.** Хорошо известно, что через плазмолемму могут транспортироваться микромолекулы, макромолекулы, микрочастицы и капельки воды. Микромолекулы (ионы, молекулы воды, аминокислоты) могут транспор-тироваться под влиянием градиента концентрации и против градиента концен-трации; при транспортировке против градиента концентрации затрачивается эне-ргия, выделяемая

при распаде аденозинтрифосфата (АТФ) – активный транспорт, под влиянием градиента концентрации – пассивный транспорт; для транспортировки натрия и калия имеется специальная Na^+, K^+ - аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза.).

Рецепторная функция. Рецепторы состоят из гликолипидов и гликопротеидов. Они могут быть диффузно рассеяны по поверхности цитолеммы или скон-центрированы в одном месте. При помощи рецепторов клетки узнают друг друга и, объединяясь, формируют ткани; рецепторы захватывают гормоны, антигены, антитела, эритроциты барана и другие вещества; при захвате гормона активируется аденилатциклаза, под влиянием которой синтезируется сигнальная молекула т.е. циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), который активирует ферменты клетки. Сигнальной молекулой может быть кальмодулин.

Поглощение клеткой твердых и жидких частиц называется *эндоцитозом*. Эндоцитоз подразделяется на *фагоцитоз и пиноцитоз.*

Фагоцитоз – это поглощение макромолекул и макрочастиц. Этот процесс складывается из адгезии частицы к плазмолемме, которая затем впячивается внутрь клетки, втягивая туда частицу, и, наконец, отшнуровывается. В результате образуется фагосома, состоящая из частицы, окруженной мембраной. Мембрана фагосомы формируется за счет плазмолеммы, т.е. при фагоцитозе происходит расходование плазмолеммы.

Пиноцитоз осуществляется аналогично фагоцитозу, только вместо плотной частицы захватывается капелька жидкости с растворенными в ней веществами, а захваченная капелька называется пиноцитозным пузырьком.

Если через плазмолемму вещества поступают из клетки во внешнюю среду, то это называется *экзоцитозом*. При экзоцитозе секреторная гранула или остаточное тельце, окруженные мембраной, приближаются к внутренней поверхности плазмолеммы. Мембрана гранулы и плазмолемма сливаются, разрываются и содержимое гранулы удаляется из клетки, а ее мембрана входит в состав плазмолеммы, т.е. при экзоцитозе плазмолемма как бы пополняется за счет мембран гранул.

Соединения клеток. Ткани, состоящие из клеток, не распадаются на отдельные клетки, потому что между клетками имеется сеть белков, обладающих адгезивными свойствами; кроме того между клетками имеются *межклеточные контакты* (junctio intercellularis). Среди контактов различают: простые, плотные, адгезивные пояски, десмосомы, щелевидные, по типу замка и межнейрональные синапсы.

Простые контакты (junctio intercellularis simplex) характеризуются тем, что плазмолеммы соседних клеток приближаются друг к другу на расстояние 15-20 нм, так что между клетками образуются межклеточные щели. Такие контакты обычно характерны для соединительнотканных клеток.

Плотные контакты, или замыкательные пластинки (zonula occludens) характеризуются тем, что цитолеммы клеток плотно прилежат друг к другу, закрывая межклеточные щели, такие контакты характерны для железистой эпителиальной ткани.

Адгезивные пояски (zonula adherens) – парные образования в виде лент, опоясывающих апикальную часть клеток, характерны для однослойных эпителиев. Здесь клетки связаны друг с другом интегральными гликопротеидами, к которым со стороны цитоплазмы той и другой клетки примыкает слой примембранных белков.

Десмосомы (desmosoma) имеют вид пятна диаметром 0,5 мкм, характеризуются тем, что между цитолеммами двух клеток имеются слециальные белки, а с внутренней поверхности плазмолемм напротив них имеется электроннoплотное вещество,

пронизанное тончайшими фибриллами. Эти контакты характерны для клеток покровного эпителия. Их функция – механическая связь между клетками.

Полудесмосомы находятся в местах соединения эпителиальных клеток с ба-зальной мембраной, характеризуются тем, что электронноплотное вещество и фибриллы имеются только со стороны цитоплазмы клетки. Характерны для эпидермиса кожи.

Щелевидные контакты (nexus) характеризуются тем, что плазмолеммы смежных клеток приближаются друг к другу на расстояние 2-3 нм, в этом месте, занимающем всего около 1 мкм, имеются ионные канальцы, через которые между клетками происходит обмен ионами и молекулами воды. Такие контакты характерны для клеток гладкой мускулатуры и мышечных клеток сердечной мышцы.

Контакты по типу замка (junctio interdigitalis) характеризуются тем, что цитолемма одной клетки внедряется во впячивание другой клетки. Эти контакты выполняют функцию механической связи между клетками и характерны для клеток эпителиальной ткани.

Межнейрональные синапсы (synapsis) связывают нервные клетки, или их отростки, друг с другом и служат для передачи нервного импульса от клетки к клетке в одном направлени (от пресинаптического полюса к постсинаптическому).

Органеллы клетки. Органеллы – попостоянные структуры клетки, выпол-няющие определенные функции. Органеллы классифицируются на 1) мембранные и немембранные и 2) постоянные и специальные.

К мембранным органеллам относятся эндоплазматическая сеть (гранулярная и гладкая), комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы, митохондрии.

Гранулярная эндоплазматическая сеть (reticulum endoplasmaticum granulosum) представлена мембранами, сформированными в цистерны, канальцы, везикулы, трубочки, покрытые рибосомами. Выполняет *функции*: синтез белков, транспортная. Гранулярная эндоплазматическая сеть (ЭПС) представленная параллельно расположенными цистернами, размещающимися в определенном месте, называется эргастоплазмой.

Если в клетке хорошо развита гранулярная ЭПС, то в ней активно синтезируются белки на экспорт, ферментные белки.

Гладкая эндоплазматическая сеть (reticulum endoplasmaticum nongranulosum) представлена канальцами, цистернами, везикулами, окруженными мембранами, лишенными рибосом. Выполняет *функции*: синтез углеводов, липидов, стероидных гомонов; дезинтоксикация ядовитых веществ, депонирование ионов Ca^{2+} в цистернах и транспорт синтезированных веществ.

Комплекс Гольджи (complexus Golgiensis) представлен внутриклеточными мембранами, формирующими цистерны, везикулы, канальцы. Несколько парал-лельно расположеных цистерн образуют диктиосомы. В железистых клетках ком-плекс Гольджи располагается над ядром, в нервных клетках – вокруг ядра, в хромаффинных клетках мозгового вещества надпочечников – в виде колпачка около ядра, в некотроых клетках комплекс Гольджи диспергирован.

Функции комплекса Гольджи: 1) сегрегация (отделение от гиалоплазмы синтезированных на ЭПС продуктов). Если в образовавшихся в результате сегрегации везикулах содержится секрет, то эти везикулы называются секреторными гранулами, если лизосомальные ферменты – лизосомами; 2) выделительная; 3) восстановление цитолеммы (при выделении секреторных гранул их мембрана входит в состав плаз-молеммы); 4) модификация (присоединение к поступившим из ЭПС продуктам углеводов и других веществ); 5) участие в формировании лизосом (на гранулярной ЭПС

синтезируются лизосомальные ферменты, которые при посту-плении в комплекс Гольджи накапливаются в латеральных отделах цистерн, затем эти накопления в виде пузырьков отделяются от цистерн и превращаются в лизосомы).

Лизосомы (lysosomae) – везикулы, окруженные внутриклеточной мембраной и содержащие протеолитические ферменты – гидролазы. Маркерным ферментом лизосом является *кислая фосфатаза*. Лизосомы *классифицмруются* на 1) первичные; 2) вторичные и 3) третичные – остаточные тельца (corpusculum residuale). Первичные лизосомы образуются при участии грануляпной ЭПС и комплекса Гольджи (см.выше), их диаметр 0,3-0,4 мкм. Вторичные лизосомы образуются при слиянии первичных лизосом с фагосомами (фагоцитированными клеткой частицами). В результате взаимодействия ферментов с фагосомой происходит ее расщепление до мономеров, которые через мембрану лизосом транспортируются в гиалоплазму.

Если первичные лизосомы сливаются с органеллами клетки (рибосомами, митохондриями и др.), то они называются *аутофагосомами*. Наличие в клетке большого количества аутофагосом является признаком саморазрушения клетки – метаболический стресс, патология клетки, повреждение клетки.

Третичные лизосомы, или остаточные тельца представляют собой пище-варительные вакуоли, в которых остались продукты, не подвергшиеся разрушению лизосомальными ферментами. Они удаляются из клетки путем экзоцитоза.

Функции лизосом: 1) участие во внутриклеточном пищеварении; наличие в клетке большого количества лизосом является признаком того, что эта клетка выполняет фагоцитарную функцию; 2) предотвращение гибели клетки. Если в клетке мало или нет лизосом, то она погибает от накопления углеводов и липидов.

Пероксисомы (peroxisoma) представляют собой разновидность лизосом. Их диаметр составляет от 0,3 до 1,5 мкм. В результате окисления аминокислот обра-зуется перекись водорода, которая является ядом для клетки и расщепляется при помощи пероксидазы этих органелл. Маркерным ферментом пероксисом является католаза.

Митохондрии (mitochondriae) имеют округлую, чаще вытянутую форму, их диаметр составляет 0,3 мкм, длина 0,5 мкм и более. Они окружены двойной мембраной. Между мембранами имеется межмембранное пространство. От внутренней мембраны отходят кристы. Между кристами расположен матрикс. В матриксе выявляются тонкие нити (2-3 нм) – митохондриальные ДНК, на которых транскрибируются РНК, и мелкие гранулы (15-20 нм) – митохондриальные ри-босомы.

Функции митохондрий. В митохондриях осуществляется: 1) синтез тринадцати видов митохондриальных белков; 2) образование АТФ из органических веществ и 3) фосфорилирование АДФ, в результате чего образуется АТФ.

К *немембранным органеллам относятся* рибосомы и клеточный центр. *Рибосомы* (ribosomae) образуются в ядрышке ядра, состоят из малой и большой субъединиц, их диаметр колеблется в пределах 20 – 25 нм, включают рибосомные РНК и рибосомные белки. *Функция* – в рибосомах осуществляется синтез белков. Рибосомы могут либо располагаться на поверхности мембран гранулярной ЭПС, либо свободно располагаться в гиалоплазме, образуя скопления – полисомы. Если в клетке хорошо развита гранулярная ЭПС, то эта клетка относится к диффе-ренцированным и синтезирует белки на "экспорт"; если в клетке слабо развита гранулярная ЭПС и много свободных рибосом и полисом, то эта клетка мало- дифференцированная и синтезирует белки для внутреннего употребления.

Клеточный центр (centrosoma, cytocentrum), или диплосома, состоит из двух центриолей. Одна из центриолей называется *материнской*, вторая – *дочерней*. Дочерняя

центриоль располагается перпендикулярно по отношению к материнской. Каждая центриоль диплосомы имеет форму цилиндра шириной около 0,2 и длиной до 0,5 мкм. В состав стенки центриолей входят 9 триплетов микротубул (3х9+0). От микротубул отходят спутники (сателлиты). От диплосомы в разных направлениях идут микротубулы, которые в совокупности образуют центросферу.

Перед делением клетки центриоли клеточного центра расходятся к ее полюсам. В таком случае каждая из центриолей становятся материнской. К каждой материнской центриоли пристраивается новая дочерняя центриоль. Образование дочерней центриоли индуцируется материнской центриолью. Таким образом, в клетке перед делением имеется 2 клеточных центра.

Фунцикция клеточного центра проявляется в том, что в интерфазной клетке материнская центриоль индуцирует: 1) образование микротубул, формирующих цитоскелет клетки; 2) в конце интерфазы – образование дочерней центриоли. В делящейся клетке материнская центриоль индуцирует образование микротубул веретена деления.

Цитоскелет включает микротубулы, микрофиламенты и микрофибриллы. ***Микротубулы*** в делящейся клетке входят в состав веретена деления, в интерфазной клетке образуют цитоскелет, входят в состав ресничек, жгутиков и стенки центриолей. Внешний диаметр микротубул равен 24 нм, внутренний – около 15 нм, толщина стенки – 5 нм. В состав стенки микротубул входят 13 протофиламентов, каждый из которых состоит из белков-тубулинов (субъединиц), наложенных один на другой в виде дисков. Самосборка микротубул происходит в гиалоплазме под влиянием материнской центриоли. При снижени температуры ниже температуры тела самосборка микротрубочек прекращается, а уже образовавшиеся микротубулы начинают распадаться, клетка утрачивает свою обычную форму. Распад микротубул происходит и под влиянием колхицина.

Функции микротубул: 1) являются цитоскелетом, сохраняя определенную форму клетки; 2) участвуют во внутриклеочном дижении; 3) участвуют в движении ресничек и жгутиков. При внутриклеточном движении осуществляется перемещение в гиалоплазме вакуолей, митохондрий и др. Перемещение происходит с участием белков-транслокаторов, которые прикрепляются к транспортируемым структурам, движущимся вдоль микротубул как по рельсам.

Микрофиламенты (microfilamenti) – нитчатые структуры диаметром около 6 нм, состоят из сократительных белков актина, миозина, тропомиозина, альфа-актинина; располагаются под цитолеммой, образуя примембранный слой. При со-кращении микрофиламентов цитолемма втягивается внутрь клетки при фагоцитозе, пиноцитозе и при телофазе во время разделения вновь образующихся клеток. Микрофиламенты участвуют в выбрасывании псевдоподий при амебовидном движении клеток.

Функции микрофиламентов: 1) образуют цитоскелет; 2) участвуют во внутриклеточном движении (пермещении митохондрий, рибосом, вакуолей, втягивании цитолеммы при фагоцитозе); 3) участвуют в амебовидном движении клеток.

Микрофибриллы (microfibrillae) – нитчатые структуры диаметром около 10 нм, состоят из фибриллярных белков. Эти белки в клетках различных тканей неодинаковы. Фибрилляными белками в эпителиальных тканях являются кератины, фибробластах соединительной ткани – виментин, в клетках гладкой мышечной ткани – десмин.

Функциональное значение микрофибрилл (промежуточных филаментов): 1) образуют скелет клетки; 2) по характеру фибриллярного белка можно определить, из какой ткани

развилась опухоль. Например, если в опухоли обнаружен кератин, значит, она образовалась из эпителиальной ткани; если виментин – из соединитель-ной ткани и т.д.

Реснички (cilii) – специальные органеллы движения представляют собой выросты эпителиальных клеток высотой 5 -10 мкм, диаметром около 300 нм. В осно-ве ресничек находится аксонема (filamenta axialis), состоящая из 9 пар пери-ферических и 1-й пары центральных микротубул (2 х 9 + 2), прикрепляющихся к ба-зальному тельцу (видоизмененной центриоли). Аксонема снаружи покрыта цитолеммой.

Функции ресничек: реснички осуществляют движения колебательные, круговые, крючкообразные. Благодаря движению ресничек эпителия дыхательных путей очищается поверхность слизистой оболочки от посторонних частиц и слизи. Однако под воздействием вдыхаемого курильщиками дыма ресники склеиваются и прекра-щается удаление микроорганизмов, частиц пыли и т. п. с поверхности слизистой оболочки трахеи и бронхов, в результате развивается хронический бронхит.

Жгутики (flagellum) – выросты клеток, длиной до 150 мкм. В основе их также лежит аксонема, покрытая цитолеммой и прикрепляющаяся к базальному тельцу. Толщина аксонемы и базального тельца жгутиков и ресничек равна 200 нм. Жгутики содержатся в сперматозоидах.

Функции жгутиков: благодаря колебаниям жгутиков клетки движутся в жидкости.

Микроворсинки – выросты цитоплазмы клеток длиной около 1 мкм, диаметром около 100 нм, покрыты цитолеммой, в их основе имеются пучки микрофиламентов.

Функции микроворсинок: увеличивают поверхность клеток, в кишечном и почечном эпителии осуществляют всасывающую функцию.

Включения цитоплазмы (inclusiones cytoplasmae)**.** Включения цитоплазмы – не -постоянные компоненты клеток, возникающие и исчезающие в зависимости от клеточного метаболизма.

Классификация включений. Включения делятся на трофические (белковые, углеводные, липидные), секреторные, экскреторные (продукты, подлежащие удалению из клетки и организма), пигментные, которые подразделяются на экзогенные (частицы пыли, каротин, красители) и эндогенные (гемоглобин, миоглобин, липофусцин, гемосидерин, меланин, липохромы, билирубин).

Лекция 2

ЯДРО

Ядро (nucleus) имеет различную форму, чаще – округлую, овальную, реже па-лочковидную или неправильную. Форма ядра иногда зависит от формы клетки. Так, например, у гладких миоцитов, которые имеют веретеновидную форму, ядро па-лочковидной формы. Обычно в круглых клетках или кубических эпителиоцитах ядра имеют круглую форму. Например, лимфоциты крови имеют круглую форму и ядра у них обычно круглые. Но часто форма ядра не зависит от формы клеток. Например, в гранулоцитах крови, которые имеют круглую форму, ядро может иметь сегментированную или палочковидную форму. В нейтрофильных гранулоцитах крови женщины ядра могут иметь спутник или сателлит, который представляет собой половой хроматин, имеющий форму барабанной палочки.

Что же такое ядро? Это – система генетической детерминации и регуляции синтеза белка. Что такое детерминация? Детерминация – это предопределение или, проще говоря, это программа, по которой развивается клетка.

Таким образом, ядро выполняет 2 *функции*: 1) хранение и передача наследственной информации дочерним клеткам; 2) регуляция синтеза белка.

Как осуществляется 1-я функция? Хранение наследственной информации обеспечивается тем, что в ДНК хромосом есть репарационные ферменты, которые восстанавливают хромосомы ядра после их повреждения. Как передается наследственная информация дочерним клеткам? Во время интерфазы к каждой молекуле ДНК пристраивается ее точная копия. Затем эти совершенно одинаковые копии ДНК равномерно распределяются между дочерними клетками при делении материнской клетки. Как же ядро участвует в регуляции синтеза белка? Синтез белка регулируется благодаря тому, что на поверхности ДНК хромосом транскрибируются все виды РНК: информационные, рибосомные и транспортные, которые участыуют в синтезе белка на поверхности гранулярной ЭПС цитоплазмы клеток. В том случае, если увеличивается количество всех этих РНК и рибосом, повышается синтез белка. Если же в ядре вырабатывется малое количество РНК, то синтез белка снижается. Так ядро участвует в регуляции белкового синтеза.

СТРОЕНИЕ ЯДРА

Ядро включает хроматин (chromatinum), ядрышко (nucleolus), ядерную оболочку (nucleolemma) и ядерный сок (nucleoplasma). *Хроматин* интерфазного ядра называется так потому, что способен воспринимать (окрашиваться) основные красители. Что же такое хроматин? Хроматин – это деспирализованные хромосомы, т.е. хромосомы, утратившие свою обычную форму. В том случае, если участок ДНК хромосомы наиболее диспергирован, то в этом месте образуется рыхлый хроматин, называемый *эухроматином* (euchromatinum), который обладает высокой активностью. В том случае, если участок ДНК хромосом не диспергирован, то он имеет уплотненную структуру. Такой хроматин называется *гетерохроматином* (heterochromatinum). Гетерохроматин не активен.

Почему же эухроматин активен, а гетерохроматин неактивен? Активность эухроматина объясняется тем, что фибриллы ДНК хромосом при этом деспирализованы, т.е. гены, на поверхности которых происходит транскрипция РНК, открыты. Бланодаря этому создаются условия для транскрипции РНК. В том случае, если ДНК хромосом не деспирализованы, то гены здесь закрыты, что затрудняет транскрипцию РНК с их поверхности. Следовательно, уменьшается количество РНК и снижается синтез белка. Вот почему гетерохроматин не активен.

Фибриллы ДНК. И в состав митотических хромосом, и в хроматин интерфазного ядра входят нити – примитивные или элиментарные фибриллы, которые состоят из ДНК в количестве 1 единицы, гистоновых и негистоновых белков, составляющих 1,3 единицы, и РНК, количество которых равно 0,2 единицы. Длина фибрилл может составлять от нескольких сот мкм до 7 см. Суммарная длина фибрил всех хромосом ядра человека составляет 170 см. В фибриллах имеются участки независимой репликации хромосом, называемые *репликонами*, их длина составляет 30 мкм, общее количество в геноме человека до – 50 000.

Гистоновые белки образуют блоки, каждый из которых состоит из 8 молекул. Эти блоки называются *нуклеосомами*. На нуклеосомы навертывается фибрилла ДНК толщиной 5 нм, толщина нуклеосомы вместе с фибриллой составляет 10 нм. При дальнейшей спирализации этой уже спирализованной фибриллы ее толщина достигает 20 нм. Среди белков хроматина гистоновые белки составляют до 80%. Их *функции:* 1) особой укладке ДНК хромосом и 2) регуляции синтеза белка. Регуляция синтеза белка

осуществляется через укладку фибрилл ДНК хромосом. Если при укладке фибрилл ДНК имеет место резкая конденсация, то образуется плотный хроматин (гетерохроматин), который, как уже известно, неактивен, если при укладке фибрилл они слабо спирализуются, то образуется активный эухроматин. *Функция негистоновых* белков заключается в том, что они формируют ядерный матрикс.

Количество РНК в составе хроматина составляет 0,2 единицы. Это нити РНК транскрибированные с поверхности генов ДНК. Они называются перихромати-новыми. Имеются РНК в виде гранул. Они могут быть интрахроматиновыми и перихроматиновыми; представляют собой соединение иРНК с белками и называются *информосомами.*

Ядрышки. Ядрышек в ядре от 1 до 3. Формируются ядрышки на поверхности ядрышковых организаторов хромосом. Если ядрышковые организаторы сконцентрированы в одном месте, то в ядре будет только одно ядрышко, а если в нескольких местах – несколько ядрышек. В том месте, где находятся ядрышковые организаторы хромосом, имеется несколько сот генов, на поверхности которых транскрибируются рибосомные РНК, из которых затем формируются субъединицы рибосом. Ядрышки состоят из двух компонентов: 1) фибриллярного, расположенного в центре, и 2) гранулярного, локализованного на поверхности. Фибриллярный компонент – это фибриллы РНК, транскрибированные с поверхности генов ядрышковых организа-торов. Гранулярный компонент – это субъединицы рибосом. Субъединицы рибосом образуются в результате комплексирования (соединения) рибосомных белков с фибриллами рибосомных РНК. Рибосомные белки синтезируются на поверхности гранулярной ЭПС цитоплазмы и через ядерные поры поступают в ядро, где соединяются с рРНК. Образовавшиеся субъединицы рибосом через ядерные поры транспортируются в цитоплазму клетки, где объединяются в рибосомы, которые оседают на поверхности гранулярной ЭПС или же образуют скопления в цитоплазме. Такие объединения рибосом в цитоплазме называются полисомами. Таким образом, регуляцию синтеза белка в клетке осуществляет ядрышко, так как на рибосомах, образующихся в ядрышках, происходит синтез белков.

Ядрышки могут исчезать и в норме, и при патологии. Когда ядрышки исчезают в норме? В норме ядрышки исчезают в том случае, когда приходит период деления клетки и начинается спирализация фибрилл ДНК в том числе и в области ядрышковых организаторов; тогда закрываются гены ядрышковых организаторов, на которых транскрибируются рРНК, прекращается транскрипция рРНК и ядрышко исчезает. Это может быть и в том случае, если на клетку воздействуют какие-то таксические вещества. Перед исчезновением ядрышко расчленяется, т.е. обосо-бляется внутренняя фибриллярная часть от внешней гранулярной части. Затем исчезает гранулярный компонент ядрышка, т.е. субъединицы рибосом, и исчезают фибриллярный компонент, т.е. молекулы рРНК. Таким образом, чем больше размеры ядрышек или больше их количество, тем интенсивнее образуются субъединицы рибосом и повышается синтез белка в клетке.

Ядерная оболочка. Ядерная оболочка (nucleolemma) состоит из двух мембран: наружной (membrana nuclearis externa) и внутренней (membrana nuclearis interna). Между мембранами имеется пространство (cysterna nucleolemmae).

Наружная ядерная мембрана покрыта рибосомами и тесно связана с ЭПС. Нередко можно видеть, как наружная мембрана продолжается в канальцы гранулярной ЭПС.

Внутренняя ядерная мембрана связана с хроматином и фибриллярным

ядерным компонентом. В нуклеолемме имеются ядерные поры (pori nuclearis). В их состав входят поровые комплексы (complexus pori), в составе которых имеются: отверстие поры (annulus pori) диаметром около 90 мкм, гранулы поры (granula pori) и мембрана поры (membrana pori).

Отверстие поры образуется в результате слияния наружной и внутренней мембран. *Гранулы поры* располагаются в 3 ряда, по 8 гранул в каждом ряду. Размеры гранул около 25 нм. Гранулы каждого ряда располагаются по периферии порового отверстия. Наружный слой гранул обращен в сторону цитоплазмы, внутренний слой – в сторону кариоплазмы, а третий слой размещен между наружным и внутренним. От гранул отходят фибриллы. Эти фибриллы соединяются с центральной гранулой, образуя *мембрану поры* (membrana pori).

Функция ядерных пор заключается в том, что через них происходит обмен веществ между кариоплазмой и цитоплазмой клетки. Чем больше пор в нуклеолемме, тем активнее ядро. Если активность ядра снижена, то количество пор уменьшается; если синтетическая активность ядра близка к нулю, то поры в ядре отсутствуют. Например, поры отсутствуют в кариолемме ядра сперматозоида.

При различных неблагоприятных воздействиях в ядре могут наблюдаться патологические изменения: пикноз – коагуляция хроматина ядра, кариорексис – распад ядра на части, может быть отечность перинуклеарного пространства.

КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Клеточный цикл (cyclus cellularis) – это период от одного до другого деления клетки или же период от деления клетки до ее гибели. Клеточный цикл разделяется на 4 периода. Первый период – митотический; 2-й – постмитотический, или пресинтетический, он обозначается буквой G_1; 3-й – синтетический, он обозначается буквой S; 4-й – постсинтетический или премитотический, он обозначается буквой G_2, а митотический период – буквой М. После митоза наступает очередной период G_1. В этот период дочерняя клетка по своей массе в 2 раз меньше материнской клетки. В этой клетке в 2 раза меньше белка, ДНК и хромосом, т.е. в норме хромосом в ней должно быть 2n и ДНК – 2c.

Что же происходит в периоде G_1? В это время на поверхности ДНК происходит транскрипция РНК, которые принимают участие в синтезе белков. За счет белков увеличивается масса дочерней клетки. В это время синтезируются предшественники ДНК и ферменты, участвующие в синтезе ДНК и предшественников ДНК. Основные процессы в G_1 периоде – синтез белков и рецепторов клетки. Затем наступает период S. В течение этого периода происходит репликация ДНК хромосом. В результате этого к концу периода S содержание ДНК составляет 4c. Но хромосом будет 2n, хотя фактически их тоже будет 4n, но ДНК хромосом в этот период так взаимно переплетены, что каждая сестринская хромосома в материнской хромосоме пока не видна. По мере того, как в результате синтеза ДНК увеличивается ее количество и повышается транскрипция рибосомных, информационных и транспортных РНК, естественно возрастает и синтез белков. В это время может происходить удвоение центриолей в клетках. Таким образом, клетка из периода S вступает в период G_2. В начале периода G-2 продолжается активный процесс транскрипции различных РНК и процесс синтеза белков, главным образом белков-тубулинов, которые необходимы для веретена деления. Может происходить удвоение центриолей. В митохондриях интенсивно синтезируется АТФ, которая является источником энергии, а энергия необходима для митотического деления клетки.

После периода G_2 клетка вступает в митотический период. Период G_1 продолжается от нескольких часов до нескольких лет, периоды S и G_2 – в совокупности около 12 часов.

Принято считать, что в период S к каждой молекуле ДНК пристраивается ее точная копия. В действительности вновь синтезированная молекула ДНК (дочерняя) на несколько нуклиотидных пар короче материнской. Укорачиваются «хвосты» дочерних ДНК, на которых удерживаются ферменты, катализирующие синтез ДНК. С исчезновением «хвостов» прекращается репликация ДНК и дальнейшее деление клеток, т.е. клетки не могут бесконечно долго делиться. Например, деление фибробластов в культуре тканей повторяется около 60 раз, после чего митоз прекращается.

Некоторые клетки могут выходить из клеточного цикла. Выход клетки из клеточного цикла обозначается буквой G-o. Клетка, вошедшая в этот период, утрачивает способность к митозу. Причем, одни клетки утрачивают способность к митозу временно, дугие – постоянно.

В том случае, если клетка временно утрачивает способность к митотическому делению, она подвергается начальной дифференцировке. При этом дифференцированная клетка специализируется для выполнения определенной функции. После начальной дифференцировки эта клетка способна возвратиться в клеточный цикл и вступить в период G_1 и после прохождения периода S и периода G_2 подвергнуться митотическому делению.

Где в организме находятся клетки в периоде G-o? Такие клетки находятся в печени. Но в том случае, если печень повреждена или часть печени удалена оперативным путем, тогда все клетки, подвергшиеся начальной дифференцировке, возвращаются в клеточный цикл и за счет их деления происходит быстрое восстановление паренхимных клеток печени.

Стволовые клетки также находятся в периоде Go, но когда стволовая клетка начинает делиться, она проходит все периоды интерфазы: G_1, S, G_2.

Те клетки, которые окончательно утрачивают способность к митотическому делению, подвергаются сначала начальной дифференцировке и выполняют определенные функции, а затем окончательной дифференцировке. При окончательной дифференцировке клетка не может возвратиться в клеточный цикл и в конечном итоге погибает. Где в организме находятся такие клетки? Во-первых, это клетки крови. Гранулоциты крови, подвергшиеся дифференцировке функционируют в течение 8 суток, затем погибают. Эритроциты крови функционируют в течение 120 суток, потом также погибают (в селезенке). Во-вторых, это клетки эпидермиса кожи. Клетки эпидермиса подвергаются сначала начальной, потом окончательной дифференцировке, в результате которой они превращаются в роговые чешуйки, которые затем слущиваются с поверхности эпидермиса. В эпидермисе кожи клетки могут находиться в Go периоде, G_1 периоде, G_2 периоде и в периоде S.

Ткани с часто делящимися клетками поражаются сильнее тканей с редко делящимися клетками, потому что ряд химических и физических факторов разрушают микротубулы веретена деления.

МИТОЗ

Митоз отличается от прямого деления или амитоза принципиально тем, что во время митоза происходит равномерное распределение хромосомного материала между дочерними клетками. Митоз делится на 4 фазы. 1-я фаза называется *профазой*, 2-я – *метафазой*, 3-я – *анафазой*, 4-я – *телофазой*.

Если в клетке имеется половинный (гпаплоидный) набор хромосом, составляющий 23 хромосомы (половые клетки), то такой набор бозначается символом 1n хромосом и 1с ДНК, если диплоидный – 2n хромосом и 2с ДНК (соматические клетки сразу после митотического деления), анеуплоидный набор хромосом – в аномальных клетках.

Профаза. Профаза делится на раннюю и позднюю. Во время ранней профазы происходит спирализация хромосом и они становятся видны в виде тонких нитей и образуют плотный клубок, т.е.образуется фигура плотного клубка. При наступлении поздней профазы хромосомы еще больше спирализуются, в результате чего закрываются гены ядрышковых организаторов хромосом. Поэтому прекращается транскрипция рРНК и образование субъединиц хромосом, и ядрышко исчезает. Одновременно с этим происходит фрагментация ядерной оболочки. Фрагменты ядерной оболочки свертываются в небольшие вакуоли. В цитоплазме уменьшается количество гранулярной ЭПС. Цистерны гранулярной ЭПС фрагментируются на более мелкие структуры. Количество рибосом на поверхности мембран ЭПС резко уменьшается. Это приводит к уменьшению синтеза белков на 75%. К этому моменту происходит удвоение клеточного центра. Образовавшиеся 2 клеточных центра начинают расходиться к полюсам. Каждый из вновь образовавшихся клеточных центров состоит из двух центриолей: материнской и дочерней. С участием клеточных центров начинает формироваться веретено деления, которое состоит из микротубул. Хромосомы продолжают спирализоваться, и в результате образуется рыхлый клубок хромосом, расположенный в цитоплазме. Таким образом, поздняя профаза характеризуется рыхлым клубком хромосом.

Метафаза. Во время метафазы становятся видимыми хроматиды материнских хромосом. Материнские хромосомы выстраиваются в плоскости экватора. Если смотреть на эти хромосомы со стороны экватора клетки, то они воспринимаются как *экваториальная пластинка* (lamina equatorialis). В том случае, если смотреть на эту же пластинку, но со стороны полюса, то она воспринимается как материнская звезда (monastr). Во время метафазы завершается формирование веретена деления. В веретене деления видны 2 разновидности микротубул. Одни микротубулы формируются от клеточного центра, т.е. от центриоли и называются *центриолярныеми микротубулами* (microtubuli cenriolaris). Другие микротубулы начинают формироваться от кинетохор хромосом. Что такое кинетохоры? В области первичных перетяжек хромосом имеются так называемые кинетохоры. Эти кинетохоры обладают способностью индуцировать самосборку микротубул. Вот отсюда и начинаются микротубулы, которые растут в сторону клеточных центров. Таким образом, концы кинетохорных микротубул заходят между концами центриолярных микротубул.

Анафаза. Во время анафазы происходит одновременное отделение дочерних хромосом (хроматид), которые начинают двигаться одни к одному, другие к другому полюсу. При этом появляется двойная звезда, т.е. 2 дочерние звезды (diastr). Движение звезд осуществляется благодаря веретену деления и благодаря тому, что сами полюса клетки несколько удаляются друг от друга.

Механизм движения дочерних звезд. Это движение обеспечивается тем, что концы кинетохорных микротубул скользят вдоль концов центриолярных микротубул и тянут хроматиды дочерних звезд в сторону полюсов.

Телофаза. Во время телофазы происходит остановка движения дочерних звезд и начинают формироваться ядра. Хромосомы подвергаются деспирализации, вокруг хромосом начинает формироваться ядерная оболочка (нуклеолемма). Поскольку деспирализации подвергаются фибриллы ДНК хромосом, постольку начинается

транскрипция РНК на открывшихся генах. Так как происходит деспирализация фибрилл ДНК хромосом в области ядрышковых организаторов начинают транскрибироваться рРНК в виде тонких нитей, т. е. формируется фибриллярный аппарат ядрышка. Затем к фибриллам рРНК транспортируются рибосомные белки, которые комплексируются с рРНК, в результате чего формируются субъединицы рибосом, т. е. образуется гранулярный компонент ядрышка. Это происходит уже в поздней телофазе. *Цитотомия*, т. е. образование перетяжки. При образовании перетяжки по экватору происходит впячивание цитолеммы. Механизм впячивания следующий. По экватору располагаются тонофиламенты, состоящие из сократительных белков. Вот эти тонофиламенты и втягивают цитолемму. Затем происходит отделение цитолеммы одной дочерней клетки от другой такой же дочерней клетки. Так в результате митоза формируются новые дочерние клетки. Дочерние клетки в 2 раза меньше по массе в сравнении с материнской. В них также меньше количество ДНК – соответствует 2c и вдвое меньше количество хромосом – соответствует 2n. Так, митотическим делением, заканчивается клеточный цикл.

Биологическое значение митоза заключается в том, что за счет деления происходит рост организма, физиологическая и репаративная регенерация клеток, тканей и органов.

ПАТОЛОГИЯ МИТОЗА. АНЕУПЛОИДНЫЕ КЛЕТКИ

Причинами патологии митоза могут служить 1) понижение температуры или воздействие колхицином; 2) увеличение количества центросом и 3) хромосомная абберация.

Понижение температуры и воздействие колхицином вызывают распад веретена деления клетки.

Увеличение количества центросом сопровождается увеличением количества веретен деления и образованием 3 и более дочерних клеток с анеуплоидным набором хромосом.

Хромосомная абберация возникает при воздействии на ткань ультафиолетовыми или радиоактивными лучами. Во время анафазы митоза часть такой поврежденной хромосомы может отделиться от ее плеча и после телофазы окажется в одной из дочерних клеток. Этот обломок хромосомы окружен нуклеолеммой и представляет собой "микроядро". Хромосомная аберрация может проявляться в том, что сестринские хромосомы могут склеиться друг с другом. В таком случае при расхождении дочерних хромосом вторичная перетяжка одной из них будет смещаться к одному полюсу, второй – другому. В результате этого при расхождении дочерних звезд эта пара хромосом займет положение вдоль оси веретена деления. В таком случае дочерние звезды будут соединены "мостиком". Во всех случаях хромосомной аберрации содержание хромосом в ядре будет анеуплоидным.

Амитоз. Этот тип деления характеризуется тем, что сначала появляется перетяжка ядра, которая делит ядро не обязательно на абсолютно равные части, затем перетяжкой разделяется цитоплазма. При амитозе хромосомный материал ядра материнской клетки может распределяться неравномерно между дочерними клетками. Этим амитоз принципиально отличается от митоза.

Прямым делением разделяются клетки, которые нельзя считать нормальными. Такое деление тоже считается ненормальным.

ПОЛИПЛОИДИЯ. ЭНДОРЕПРОДУКЦИЯ

Полиплоидия - это процесс увеличения количества хромосом в ядре клетки. В результате этого процесса образуются полиплоидные клетки.

В процессе полиплоидии задействованы 2 механизма: 1) блокирование одной из фаз митоза; 2) нарушение цитотомии во время телофазы. Рассмотрим 1-й механизм, т. е. блокирование периода G-2, профазы или метафазы. При этом неразделившаяся клетка вступает в период G-1 с тетраплоидным набором хромосом (4n), потом в период S, после которого в ней будет 8c ДНК и 8n хромосом. Затем эта клетка вступает в профазу, потом в метафазу. В метафазной звезде будет 8n. Затем во время анафазы в расходящихся дочерних звездах будет по 4n хромосом. После телофазы в дочерних клетках будут тетраплоидные ядра.

2-й механизм образования полиплоидных клеток, наблюдается при нарушении цитотомии – после того, как произошла анафаза, клетка вступила в телофазу, сформировались ядра, но цитотомии материнской клетки не произошло. В каждом из 2 ядер неразделившейся клетки содержится по 2n и 2c. Когда эта клетка вступит в период G_1, затем в период S, то в его конце в каждом ядре неразделившейся клетки окажется по 4n и 4c. Потом эта клетка вступает в профазу, затем в метафазу. В формирующуюся материнскую звезду от каждого ядра поступит по 4n хромосом, т.е. в материнской звезде будет 8n.При расхождении дочерних звезд во время анафазы в каждой такой звезде будет по 4n хромосом. После телофазы в каждой дочерней клетке будет тетраплоидное ядро, т. е. в каждом ядре будет содержаться по 4n хромосом.

В каких органах имеются полипдоидные клетки? В клетках печени – гепатоцитах, мегакариоцитах красного костного мозга, в гландулоцитах ацинусов слюнных желез, поджелудочной железы, в пигментном слое сетчатки глаза. При этом ядро может содержать 4n, 8n, 16n, 32n. Резко выраженная полиплоидия особенно характерна для мегакариоцитов красного костного мозга.

Эндорепродукция - это последовательное многократное удвоение ДНК в результате чего увеличивается набор хромосом, при этом хромосомы связаны тонкими нитями. Эти структуры называются политенами, характеными для клеток плаценты.

МЕЙОЗ

Мейоз – это такое деление, при котором в дочерних клетках оказывается половинный (гаплоидный) набор хромосом – 1n и 1c. Такое деление имеет место в процессе образования половых клеток.

Рассмотрим процесс образования половых клеток в мужском организме, называемый сперматогенезом. Сперматогенез включает 4 периода: 1) период размножения; 2) период роста, или период профазы; 3) период созревания, который состоит из двух стадий: 1-го деления созревания и 2-го деления созревания и 4) периода формирования. (этот период мы рассматривать не будем).

Период размножения. Размножающиеся (делящиеся) клетки в периоде размножения называются сперматогониями. Сперматогонии при делении претерпевают все фазы, характерные для митотического деления, т. е. после деления материнской (стволовой) сперматогонии образуются 2 дочерних сперматогонии с набором хромосом 2n и набором ДНК 2c, затем эти сперматогонии проходят весь клеточный цикл и к предстоящему новому делению у них будет 4n и 4c. Вот эти сперматогонии – с 4n и 4c – вступают во 2-й период сперматогенеза – период роста , или период профазы 1-го деления мейоза. С этого момента клетки называются *сперматоцитами 1-го порядка*.

Период роста. В процессе развития сперматоцитов 1-го порядка имеют место 5 фаз: лептотена, зиготена (синаптена), пахитена, диплотена и диакинез.

Лептотена характеризуется активной спирализацией хромосом ядра, которые становятся видимыми, напоминающими тонкие нити. Затем наступает *зиготена* (синаптена). Во время зиготены гомологичные хромосомы приближаются друг к другу и соединяются вместе, образуя бивалент. В каждом биваленте образуются 2 центральные хроматиды (прилежат друг к другу) и 2 периферические. Затем плечи центральных хроматид начинают перекрещиваться и обмениваться генами (кросенговер). После завершения обмена генами каждая из 4 хроматид бивалента отличается друг от друга по составу генетического материала, т. е. каждая из хромосом бивалента состоит не из сестринских (2-х генетически одинаковых), а из совершенно разных хроматид, одновременно с этим бивалент – из генетически разных 4-х хроматид. Поэтому материнские хромосомы принято называть диадами, бывшие сестринские хроматиды, входящие в их состав – монадами, а весь бивалент – тетрадой. После зиготены начинается *пахитена***,** в результате которой диады (бывшие материнские хромосомы бивалента) еще больше спирализуются, укорачиваются и утолщаются. Между монадами появляется заметная щель. После этого наступает *диплотена*, во время которой диады начинают удаляться друг от друга, но все еще близко прилежат друг к другу. Потом наступает *диакинез*, во время которого происходит дальнейшая спирализация монад каждой из 23 тетрад.

Таким образом, в ядре сперматоцита 1-го порядка в конце профазы содержится 23 тетрады, или 46 диад, или 92 монады. Затем клетка вступает в 1-е деление созревания.

Период созревания. *1-е деление созревания* начинается с метафазы. В метафазе в материнской звезде будет 23 тетрады. Тетрады выстраиваются в плоскости экватора таким образом, что одна половинка тетрады обращена к одному полюсу клетки, вторая – к другому. Во время анафазы, половинки тетрад, называемые *диадами,* расходятся к полюсам. Затем в результате телофазы из сперматоцита 1-го порядка образуются 2 новых клетки, называемые *сперматоцитами 2-го порядка*. В каждом сперматоците 2-го порядка будет по 23 диады или 46 монад (2n). Сперматоциты 2-го порядка, минуя период S, период G_2 и профазу, сразу вступают в метафазу *2-го деления созревания.* В материнской звезде сперматоцита 2-го порядка будет 23 диады, котрые выстраиваются в плоскости экватора таким образом, что одна половинка диады обращена к одному, вторая – к другому полюсу. Эти половинки называются *монадами*. Во время анафазы, дочерние звезды, состоящие из монад, расходятся к полюсам. Во время телофазы 2-го деления созревания образуются 2 новые клетки, называемые сперматидами. В сперматидах будет гаплоидный набор хромосом (1n).

Строение митотических хромосом. Митотические хромосомы появляются в период митоза. Они особенно хорошо видны во время метафазы и анафазы. Во время метафазы видно, что каждая материнская хромосома состоит из двух сестринских хромосом, или хроматид. Каждая хромосома состоит из одной молекулы ДНК, которая уложена особым образом и приобретает характерную форму. В каждой хромосоме есть первичная перетяжка, или центромер. Участки хромосомы, отходящие от первичной перетяжки, называются *плечами хромосомы*. Если плечи хромосомы имеют одинаковую или примерно одинаковую длину, то такая хромосома называются *метоцентрической*; если плечи хромосом явно неодинаковой длины, то такая хромосома называется *субметоцентрической;* если одно плечо явно многократно длиннее другого, то такая хромосома называется *акроцентрической*. Концы плеч хромосом называются *теломерами*. Кроме первичной перетяжки в некоторых хромосомах есть вторичные перетяжки. Вторичная перетяжка – это ядрышковый организатор. Участок плеча хромосомы между вторичной перетяжкой и теломером, называется *спутником*

(сателлитом). Набор хромосом в ядре человека составляет *кариотип*. Чем характеризуется кариотип? Кариотип характеризуется количеством, размерами и особенностями строения хромосм.

Все хромосомы ядра человека разделяются на 7 групп, которые обозначаются буквами латинского алфавита от A до G. В каждой группе хромосомы морфологически похожи друг на друга, но хромосомы разных групп отличаются. Чтобы различить хромосомы друг от друга в одной группе применяется метод дифференцированного окрашивания. При дифференцированном окрашивании на плечах хромосом появляются светлые и темные полосы. Причем рисунок, образованный этими полосами, для каждой хромосомы индивидуален как отпечатки пальцев человека. Поэтому благодаря дифференцированному окрашиванию можно отличить хромосомы друг от друга.

РЕАКЦИЯ КЛЕТКИ НА ВНЕШНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

При воздействии неблагоприятных внешних химических, физических и биологических факторов на клетку, в ней возникают структурные и функциональные нарушения. В зависимости от интенсивности, продолжительности и характера воздействия такая клетка может либо адаптироваться к новым условиям и возвратиться в исходное состояние, либо погибнуть.

Изменения в цитоплазме поврежденной клетки. Цитоплазма утрачивает способность к гранулообразованию. В нормальной клетке частицы краски, поступившие в ее цитоплазму, заключаются в гранулы. Цитоплазма и кариоплазма при этом остаются светлыми. При утрате способности к гранулообразованию гранулы не образуются, а цитоплазма и кариоплазма диффузно окрашиваются.

Изменения в ядре. В ядре начинается отек перинуклеарного пространства, его расширение. Хроматин конденсируется в грубые глыбки, коагулируется. Это называется *пикнозом*. Нарушается регуляция белкового синтеза. В дальнейшем ядро разрывается на фрагменты. Это называется *кариорексисом*. В конечном итоге ядро подвергается лизису – *кариолизис*.

Изменения митохондрий. На начальном этапе митохондрии сжимаются, затем набухают, округляются, их кристы укорачиваются и редуцируются, снижается синтез АТФ. В конечном итоге мембраны митохондрий разрываются, матрикс смешивается с гиалоплазмой.

Изменения ЭПС. Цистерны гранулярной ЭПС фрагментируются и распадаются на вакуоли. Количество рибосом на поверхности мембран уменьшается, синтез белка снижается.

Изменения комплекса Гольджи. Комплекс Гольджи может подвергнуться распаду в результате фрагментации его цистерн.

Изменения лизосом. Количество первичных лизосом и автофагосом возрастает. Мембраны первичных лизосом разрываются. Выделившиеся из них ферменты осуществляют самопереваривание (лизис) клетки.

В результате нарушения проницаемости клеточных мембран, структуры и функции органелл нарушается метаболизм клетки, что может сопровождаться накоплением в цитоплазме липидов (жировая дистрофия), гликогена (углеводная дистрофия) и белков (белковая дистрофия).

При слабой интенсивности и кратковременном воздействии повреждающих факторов цитофизиологические изменения клетки могут быть обратимыми. При этом в одних случаях структура и функция клетки полностью восстанавливаются. Такая клетка продолжает нормально функционировать. В других случаях цитофизиология клетки

восстанавливается неполностью. После этого клетка в течение некоторого времени продолжает функционировать, но вскоре погибает без видимых причин.

Злокачественное перерождение клетки. В некоторых случаях в клетке нарушаются регуляторные процессы. Это может привести к нарушению ее дифференцировки, в основе которой лежат изменения в генах ДНК хромосом. В результате этого клетка приобретает относительную автономию, способность к безудержному делению, метастазированию. Вновь образовавшиеся дочерние клетки унаследуют вышеуказанные свойства. Опухоль начинает быстро расти.

НЕКРОЗ И АПОПТОЗ КЛЕТКИ

Некроз клетки происходит в процессе ее незапрограммированной гибели и наблюдается после ее повреждения. При этом нарушается проницаемость клеточных мембран, расширяются компартменты, повреждается структура и нарушается функция ЭПС, комплекса Гольджи, митохондрий, увеличивается количество аутофагосом и в конечном итоге все завершается лизисом клетки.

Апоптоз клетки – это запрогаммированная гибель клетки. Такая гибель клетки связана с тем, что в ДНК хромосом имеются гены, в которых закодирована программа гибели клетки. Эта программа запускается в двух случаях: 1) при воздействии на клетку некоторых белков или гормонов; 2) если на клетку не поступают регулирующие сигналы.

При воздействи на клетку некоторых белков или гормонов в ее цитоплазме синтезируется сигнальная молекула (цАМФ или кальмодулин), котрая запускает программу гибели клетки. Пример: глюкокортикоиды коры надпочечников при их повышенном содержании в крови захватываются рецепторами наружной мембраны кариолеммы лимфоцита и через сигнальную молекулу запускают программу саморазрушения клетки.

При отсутствии регулирующих функцию клетки сигналов тоже синтезируется сигнальная молекула, которая активирует ген, содержащий программу гибели клетки. Примеры: 1) в семеннике вырабатываются сигналы, регулирующие функции клеток предстательной железы; если кастрировать самца, то прекращается поступление регулирующих сигналов, что сопровождается саморазрушением клеток предстательной железы; 2) в гипофизе вырабатываются гормоны, регулирующие развитие и функцию желтого тела яичников; когда же прекращается выделение этих гормонов из гипофиза, начинается саморазрушение клеток желтого тела, в результате чего оно полностью исчезает.

Характер изменений в клетке при апоптозе. После активации генов саморазрушения клетки начинается разделение ДНК хромосом на нуклеосомные фрагменты. Хроматин ядра конденсируется, образуются грубые глыбки хроматина, прилежащие к нуклеолемме. Ядро распадается на фрагменты – микроядра. Каждое такое ядро окружено нуклеолеммой. Вместе с этим фрагментируется и цитоплазма с последующим образованием микроклеток – апоптических телец, в состав которых входят микроядра. Апоптические тельца затем фагоцитируются макрофагами или подвергаются лизису.

Лекция 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ

Эмбриология – это учение о развитии зародыша. Эмбриогенез является частью онтогенеза. Онтогенез складывается из прогенеза, т. е. развития половых клеток, эмбриогенеза и постнатального периода, который начинается рождением и заканчивается смертью.

В процессе эмбриогенеза выделяют следующие стадии: зигота, которой предшествует оплодотворение; бластула, образующаяся в результате дробления; гаструла, формирующаяся в результпте гаструляции; нейрула, возникшая после нейруляции; затем наступает гистогенез, органогенез и системогенез.

Прогенез. Сперматозоиды (spermatozoon)**.** Их форма вытянутая, длина – до 70 мкм. Сперматозоиды состоят из головки и хвоста. В состав головки входит ядро уплощенной формы, покрытое тонким слоем цитоплазмы. Кариолемма ядра лишена ядерных пор. Передняя половина ядра покрыта чехликом, т. е. акробластом. В центре акробласта находится акросома, в акросоме – ферменты гиалуронидаза, трипсин, протеазы, фосфатазы и др.

На цитолемме сперматозоида имеются андрогамоны: андрогамон I и андрогамон II. Андрогамон I – это химическое вещество, при выделении которого прекращается движение сперматозоида, т. е. это как бы тормоз сперматозоида. Андрогамон II – это химическое вещество, которое при соединении с гиногамоном II женской яйцеклетки вызывает склеивание сперматозоидов и наступление их гибели, т.е. это как бы орудие самоубийства сперматозоида.

Хвост сперматозоида состоит из 4 отделов: связующего отдела, или шейки; промежуточного отдела; главного отдела; терминального, или конечный отдела. *Шейка* располагается между проксимальной центриолью и проксимальным кольцом дистальной центриоли. *Промежуточный* отдел расположен между двумя кольцами дистальной центриоли. Здесь сконцентрированы митохондрии, расположенные по спирали. За счет митохондрий накапливается энергия, используемая для движения жгутика и перемещения сперматозойда в жидкости. *Главный отдел* отходит от промежуточного отдела. Он покрыт тонкой волокнистой оболочкой и без резкой границы переходит в конечный, или терминальный отдел. В основе жгутика имеется осевая нить, включающая 9 пар периферических и 1 пару центральных микротрубочек. Осевая нить начинается от проксимального кольца дистальной центриоли.

Сперматозоиды подвижны. Благодаря колебаниям жгутика сперматозоиды перемещаются в жидкости со скоростью около 3 мм в минуту или 50 мкм в секунду. В ядре сперматозоида содержится гаплоидный набор хромосом: 22 аутосомы и 1 половая либо X-, либо Y-хромосома. X-хромосома более массивная. Поэтому, сперматозоиды, несущие X-хромосому менее подвижны. Количество сперматозоидов с X- и Y-хромосомами примерно одинаково. При оплодотворении яйцеклетки сперматозоидом, содержащим Y-хромосому, зарождается плод мужского пола, X-хромосому – женского пола.

Женская половая клетка (ovocytus). Женские половые клетки отличаются тем, что в их цитоплазме содержится значительное количество желтка (lecytos). В зависимости от количества желтка яйцеклетки подразделяются на безжелтковые, или алецитальные; маложелтковые. или олиголецитальные; многожелтковые, или полилецитальные. В зависимости от распределения желтка в цитоплазме, яйцеклетки подразделяются на изолецитальные, если желток распределен в цитоплазме равномерно. Эти яйцеклетки, в

свою очередь, подразделяются на первично изолецитальные (ланцетник) и вторично изолецитальные (млекопитающие); телолецитальные, если желток сконцентрирован на вегетативном полюсе. Среди этих яйцеклеток выделяют 2 разновидеости: мезолецитальные, т. е. умеренно телолецитальные (амфибии), и резко телолецитальные (птицы, рептилии, акуловые рыбы); центролецитальныые, если желток сконцентрирован в центре клетки.

Яйцеклетки покрыты несколькими оболочками. В яйцеклетке птиц имеются цитолемма, или оволемма, белочная (попросту белок), подскорлуповая и скорлуповая. В яйцеклетке млекопитающих 3 оболочки: цитолемма, блестящая зона и лучистый венец. Ядерно-цитоплазматическое отношение яйцеклетки незначительное, так как масса ядра очень мала по сравнению с массой цитоплазмы.

В ядре яйцеклетки содержатся 23 хромосомы, из них 22 аутосомы и 1 половая Х-хромосома.

В ядре яйцеклетки осуществляется процесс амплификации. Что такое амплификация? Это снятие копий генов РНК с поверхности участков ДНК. Копиии генов каких РНК копируются при амплификации? Информационных, транспортных и рибосомных. С этих копий снимаются новые копии. В конечном итоге эти копии свертываются в кольца и выходят из ядра и хранятся до момента оплодотворения. Часто копии генов РНК блокируются белками и называются *информосомами*. Таким образом в яйцеклетках создается очень мощный трансляционный аппарат.

В цитоплазме яйцеклетки отсутствует клеточный центр, так как он утрачивается в ходе 1-го деления созревания. В то же время хорошо развиты митохондрии, ЭПС. Что касается комплекса Гольджи, то он распадается на кортикальные гранулы, которые располагаются по периферии яйцеклетки под оволеммой. В этих гранулах содержатся протеолитические ферменты.

Яйцеклетка содержит гиногамоны: гиногамон I и гиногамон II. Гиногамон 1 – это вещество, которое вызывает положительный хемотаксис у сперматозоидов. Гиногамон II - это вещество, убивающее сперматозоид. В тот момент, когда яйцеклетка выделяет этот гиногамон, последний соединяется а сндрогамоном II, в результате чего сперматозоид обездвиживается и погибает.

В яйцеклетке имеются кальциевые депо. Они представляют собой скопления ионов кальция в цистернах гладкой ЭПС. Желток представлен в яйцеклетке в виде желточных шаров, гранул и желточных пластинок. Желток представляет собой питательное вещество, которого яйцеклетке человека хватает на 24 часа автономного существования. Если в течение этого времени яйцеклетка не будет оплодотворена, то она погибает.

Яйцеклетка неподвижна. Она передвигается благодаря мускульным сокращениям яйцеводов, мерцаниям ресничек эпителя, выстилающего слизистую оболочку яйцеводов. Количество яйцеклеток также мало по сравнению с количеством сперматозоидами. Так, например, в течение месяца у женщины созревает всего лишь 1 яйцеклетка.

Оплодотворение (fertilisatio)**.** Это слияние женской и мужской половых клток, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом и образуется качественно новая клетка – зигота.

С момента оплодотворения и начинается собственно эмбриогенез. В эмбриогенезе различают стадии и процессы. Каждой стадии соответствует определенный процесс. Так, например, стадии зиготы предшествует процесс оплодотворения, стадии бластулы – дробление, стадии гаструлы – гаструляция, а стадии нейрулы – нейруляция. Затем

наступает гистогенез, органогенез (развитие органов) и системогенез (развитие системы органов).

Процесс оплодотворения складывается из: 1) дистантного взаимодействия; 2) контактного взаимодействия; 3) проникновения сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки – пенетрации (penetratio).

Дистантное взаимодействие, т.е. сближение мужских половых клеток с яйцеклеткой обеспечивают три механизма: 1) капоцитация, 2) реотаксис и 3) хемотаксис.

Капоцитация – это активация подвижности сперматозоида, которая обеспечивается за счет разрушения гликакаликса, покрывающего поверхность сперматозоида. В капоцитации большое значение имеет секрет железистых клеток слизистой оболочки яйцеводов, который выделяется под влиянием прожестерона и создает в половых путях щелочную среду. В результате капоцитации сперматозоид приобретает высокую подвижность и начинает двигаться. Направление движения определяется, в первую очередь, реатаксисом. *Реотаксис* – это способность сперматозоидов двигаться против тока жидкости. Жидкость движется из маточных труб в полость матки, однако движение сперматозоидов направлено только в ту трубу, в которой находится яйцеклетка. Причиной целенаправленного движения сперматозоидов является 3-й механизм, а именно *хемотаксис*. Хемотаксис обеспечивается яйцеклеткой, которая выделяет гиногамон I, который вызывает положительный хемотаксис у сперматозоидов.

Контактное взаимодействие происходит в тот момент, когда несколько миллионов сперматозоидов подходят к яйцеклетке и окружают ее. Во время контактного взаимодействия происходит акросомальная реакция. Суть этой реакции заключается в том, что из акросом сперматозоидов выделяются протеолитические ферменты: трипсин, гиалуронидаза, протеазы – и начинается разрушение лучистого венца и блестящей зоны яйцеклетки. При этом наиболее активный сперматозоид успевает разрушить лучистый венец и блестящую зону раньше других, и цитолемма сперматозоида соприкасается с оволеммой яйцеклетки. Затем этот сперматозоид проникает в цитоплазму яйцеклетки. Причем цитолемма сперматозоида остается на оволемме яйцеклетки. Сперматозоид погружается в цитоплазму до того момента, пока в яйцеклетку не проникнет его хвост вплоть до прмежуточного отдела. После этого главный отдел хвоста отделяется. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку и есть ***пенетрация***.

После этого в яйцеклетке начинаются процессы, направленные против ***полиспермии***, т. е. против проникновения других сперматозоидов. Существует 3 механизма, препятствующие возникновению полиспермии: 1) образование оболочки оплодотворения; 2) кортикальная реакция и 3) действие гиногамона II.

Образование оболочки оплодотворения. Как уже известно, в результате акросомальной реакции блестящая зона яйцеклетки оказывается довольно разрыхленной и ослабленной. Поэтому при образовании оболочки оплодотворения в блестящую зону устремляются гликозаминогликаны, гликопротеиды, белки, которые уплотняют блестящую зону яйцеклетки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

Кортикальная реакция. Перед этим выходят ионы кальция из кальциевых депо. Выход ионов кальция обеспечивается проникновением ионов натрия с внутренней поверхности цитолеммы сперматозоида, оставшейся на поверхности оволеммы в момент пенетрации. Ионы натрия создают слабо положительный потенциал в цитоплазме яйцеклетки, что побуждает ионы кальция к выходу из кальциевых депо. Под

влиянием ионов кальция кортикальные гранулы проникают между оволеммой и оболочкой оплодотворения. Из кортикальных гранул выделяются протеолитические ферменты, под влиянием которых происходит отделение оволеммы от оболочки оплодотворения. В результате этого между оволеммой и оболочкой оплодотворения образуется пространство, в которое из цитоплазмы яйцеклетки мигрируют гидрофильные белки. Белки притягивают в это пространство воду. Образовавшееся в результате этого заполненное водой пространство называется перивителлиновым. В этот момент яйцеклетка, окруженная перивителлиновым пространством и оболочкой оплодотворения, напоминает крепость. Из истории средних веков вы помните, что крепости окружались каменной стеной и рвом, заполненным водой. «Каменной стеной» зиготы является оболочка оплодотворения, а рвом с водой – перивителлиновое пространство.

Действие гиногамона II. На стенах крепостей стояли пушки, из которых солдаты стреляли в противников, осаждающих крепость. Есть такая «пушка» и в яйцеклетке – это гиногамон II. Когда яйцеклетка выделяет гиногамон II, то он соединяется с андрогамоном II сперматозоидов. Сперматозоиды при этом склеиваются, обездвиживаются и погибают. Из погибших сперматозоидов образуются шары, которые движутся влед за оплодотворенной яйцеклеткой по маточной трубе.

После проникновения сперматозоида в яйцеклетку (пенетрация) внутри яйцеклетки происходят следующие процессы: сперматозоид поворачивается на 180 градусов таким образом, что его хвостовая часть с двумя центриолями оказывается в центральной части яйцеклетки. Ядра сперматозоида и яйцеклетки набухают; и такие набухшие ядра называются *пронуклеусами*. Пронуклеусы приближаются друг к другу, их кариолеммы соприкасаются (синкарион). В результате слияния пронуклеусов их хромосомы соединяются, и образуется общая материнская звезда, состоящая из 46 хромосом: 23 отцовских и 23 материнских.

Ооплазменная сегрегация – процесс перемещения и депонирования в определенных местах различных органелл, питательных веществ, пигментов, РНК и т. п.. В результате сегрегации образуются презумптивные зачатки, т. е. места, где будет дорсальная, где – вентральная часть зародыша, где – каудальный, где – краниальный концы и т. д.

Критические периоды – это кратковременные коренные, качественно новые изменения всего организма или отдельных его органов, сопровождаемые пролиферацией, детерминацией и перемещением клеток. Организм во время критического периода крайне неустойчив к различным вредным воздействиям. Прогенез и оплодотворение являются такими критическими периодами.

Дробление зиготы (fissio)**. Э**то последовательное разделение зиготы на бластомеры без последующего увеличения размеров дочерних клеток до размеров материнских. Дробление продолжается до того момента, пока ядерно-цитоплазматическое отношение бластомеров не достигнет ядерно-плазматического отношения соматических клеток взрослого организма. В результате дробления образуется зародыш, называемый *бластулой*. В самом начале дробления бластомеры обладают тотипотентностью, т. е. из каждого такого бластомера может развиться самостоятельный взрослый организм. Благодаря этому зарождаются однояйцевые двойни, тройни, четверни. По мере дальнейшего дробления тотипотентность бластомерами утрачивается, т. е. суживаются пути дифференцировки. Сужение путей дифференцировки называется *коммитированием*.

В зависимости от типов яйцеклеток различают несколько типов дробления: 1) полное, синхронное, равномерное дробление, характерное для первично

изолецитальных клеток ланцетника; 2) полное, асинхронное, неравномерное дробление,характерное для умеренно телолецитальных клеток амфибий и вторично изолецитальных яйцеклеток млекопитающих; 3) меробластическое (частичное), характерное для резко телолецитальных клеток птиц, рептилий и др.

Полное синхронное равномерное дробление характеризуется тем, что вся зигота полностью дробиться, новые бластомеры образуются синхронно (одновременно), т. е. после двух бластомеров одновременно образуются 4, потом 8, потом 16, потом 32 и т. д. Равномерность заключается в том, что образовавшиеся бластомеры имеют примерно одинаковые размеры в области анимального и вегетативного полюсов зиготы (в области вегетативного полюса бластомеры несколько крупнее).

Такое дробление характерно для зиготы ланцетника. Первая борозда дробления зиготы ланцетника проходит по меридиану, в результате чего образуются 2 совершенно одинаковых бластомера. Вторая борозда проходит по меридинану, в результате образуются 4 бластомера. Затем проходит экваториальная борозда – образуются 8 бластомеров. Потом одновременно проходят 2 меридиональные борозды – образуются 16 бластомеров. После этого одновременно проходят 2 параллельные борозды – образуются 32 бластомера. Затем снова проходят меридиональные борозды – образуются 64 бластомера и т. д. В результате дробления зиготы ланцетника образуется целобластула.

Полное асинхронное неравномерное дробление характеризуется тем, что после 2 бластомеров может образоваться 3, потом – 5, потом – 8, затем – 15 бластомеров и т. д. Здесь нет синхронного процесса образования бластомеров. Неравномерность дробления заключается в том, что бластомеры в области анимального полюса мелкие, в области вегетативного полюса – крупные. Бластула амфибий после такого дробления называется *амфибластулой*, бластула млекопитающих и человека – *бластоцистой.*

Полное асинхронное дробление у млекопитающих характеризуется тем, что спустя примерно 30 часов после оплодотворения и движения яйцеклетки по маточной трубе образуется 1-я борозда, в результате которой получаются 2 бластомера: темный крупный и светлый, имеющий меньшие размеры. Поэтому такое дробление относят к полному, асинхронному, неравномерному и, можно еще добавить, "неравноценному",так как один бластомер темный, второй – светлый. После этого на 35-м часу успевает разделиться светлый бластомер и образются 3 бластомера. На 40-м часу разделяется и темный бластомер, в результате образуются 4 бластомера. После этого дробление идет более интенсивно. На 3-и сутки образуются 12 бластомеров. В это время образовавшийся зародыш называется *морулой*. Морула имеет следующее строение. По периферии располагаются светлые бластомеры, образующие трофобласт, в центральной части морулы – темные бластомеры, образующие эмбриобласт. В моруле нет полости.

Меробластическое дробление у птиц, рептилий и т. д. характеризуется тем, что дробиться не вся зигота, а только ее анимальный полюс. В результате такого дробления образуется бластула, которая называется *дискобластулой*.

Таким образом, в зависимости от типа яйцеклетки различают типы дробления и типы бластул.

Бластулы. *Бластула ланцетника*, или *целобластула* имеет сферическую форму. Внутри бластулы сферическая полость, расположенная по центру и заполненная жидкостью. Стенка бластулы называется *бластодермой*. Она состоит из одного слоя бластомеров. В стенке бластулы (бластодерме) различают дно, расположенное на месте

бывшего вегетативного полюса, крышу – на месте анимального полюся и краевую зону, расположенную между дном и крышей.

Амфибластула характеризуется тем, что ее бластодерма многослойная. В области крыши бластомеры мелкие, в области дна – крупные. Бластоцель смещена в сторону крыши, имеет щелевидную или серповидную форму.

Дискобластула характеризуется тем, что ее крышей является сам диск; дном – желток, на котором лежит диск; бластоцелью – щель, расположенная между крышей и желтком.

Бластоциста млекопитающих харктеризуется тем, что в ней имеется полость, заполненная жидкостью. Стенка полости состоит из одного слоя светлых бластомеров (трофобласта). Темные бластомеры (эмбриобласт) оттесняются жидкостью к одному из полюсов. Клетки эмбриобласта образуют зародышевый узелок. Вся бластоциста все еще покрыта оболочкой оплодотворения, которая обеспечивает защиту формирующегося зародыша.

Гаструляция. Это сложный процесс химических и морфогенетических изменений, сопровождающийся размножением, ростом, направленным движением и дифференцировкой клеток, в результате чего образуется гаструла, содержащая 3 зародышевых листка – эктодерму, мезодерму и энтодерму, являющихся источниками развития тканей и органов.

В зависимости от типа дробления различают 4 типа гаструляции: 1) инвагинацию; 2) иммиграцию; 3) эпиболию; и 4) деламинацию. Фактически у всех животных процесс гаструляции осуществляется с участием нескольких типов, но ведущим является какой-то один для каждого вида.

Инвагинация – ведущий тип гаструляции у ланцетника, характеризуется тем, что дно целобластулы начинает впячиваться в сторону крыши. В результате этого бластоцель приобретает щелевидную форму, затем исчезает, и образуется двустенная гаструла. Внутри гаструлы формируется круглая полость, или гастроцель, которая сообщается с внешним миром через бластопор. Бластопор ограничен 4 губами: дорсальной, вентральной и двумя латеральными. В бластопоре и в образовавшихся листках гаструлы заложены зачатки тканей и органов. В частности, в дорсальной губе и в наружном листке (эктодерме), расположенном против дорсальной губы находится материал нервной пластинки. В дорсальной губе расположен материал хорды. В боковых и вентральной губах расположен материал мезодермы.

Иммиграция характеризуется тем, что из однослойной бластодермы выселяются бластомеры, которые образуют второй слой формирующейся гаструлы.

Эпиболия (обрастание) – ведущий тип гаструляции у амфибий, заключается в том, что быстро делящиеся бластомеры крыши бластулы начинают обрастать краевую зону и медленно делящиеся бластомеры дна амфибластулы. Одновременно с эпиболией происходит инвагинация и формируется серповидная бороздка. В результате образуется двустенная гаструла и бластопор, закрытый желточной пробкой.

Деламинация (расщепление) характеризуется тем, что зародышевый узелок в бластоцисте млекопитающих или дискобластуле птиц расщепляется на 2 листка: 1) гипобласт, обращенный к желтку, и 2) эпибласт, расположенный над гипобластом. В гипобласте заложен материал внезародышевой энтодермы, в эпибласте – материал зародышевой энтодермы, мезодермы, хорды, эктодермы и нервной пластинки.

Образование трехслойной гаструлы у ланцетника. В боковых и вентральной губах бластопора двустенной гаструлы ланцетника заложен материал мезодермы, в дорсальной губе – материал хорды, в наружном листке гаструлы – кожной эктодермы и

нервной пластинки, во внутреннем листке – материал энтодермы. При формировании трех листков в гаструле (2-я стадия гаструляции) материал дорсальной губы начинает врастать в виде хордального тяжа во внутренний листок. Из этого тяжа формируется хорда. Клеточный материал участка эктодермы, расположенного над хордой дифференцируется в нервную пластинку, которая затем превращается в нервный желобок, который замыкается в нервную трубку и выделяется из эктодермы. Оставшаяся после выделения нервной трубки эктодерма называется *кожной эктодермой*.

Материал боковых и вентральной губ бластопора врастает во внутренний листок двустенной гаструлы, который располагается в виде двух мезодермальных тяжей, расположенных по бокам от материала хорды. Эти тяжи затем выделяются из внутреннего листка двустенной гаструлы и превращаются в мезодерму – третий зародышевый листок гаструлы. Часть внутреннего листка двустенной гаструлы после выделения мезодермы замыкается в энтодермальную кишку.

В результате этих процессов вначале образуется гаструла, состоящая из трех листков, а после образоваия нервной трубки, хорды, энтодермальной кишки и дифференцировки мезодермы, зародыш называется *нейрулой*.

Образование трехслойной гаструлы у птиц (2-я фаза гаструляции)**.** После 1-й фазы гаструляции, осуществляемой путем деламинации, образуются 2 зародышевых листка: гипобласт и эпибласт. После этого начинается 2-я фаза гаструляции. Перед ее началом зародыш называется зародышевым щитком, в которм имеются краниальный и каудальный концы. В начале 2-й фазы происходит иммиграция клеток. Она начинается в эпибласте от головного конца ввиде 2 потоков клеток: по правому и по левому краям щитка. В каудальном конце зародышевого щитка оба потока соединяются вместе и по центальной оси щитка движутся в обратном, т. е. краниальном направлении. По ходу движения сдвоенных потоков образуется первичная полоска (stria primaria). На краниальном конце сдвоенного потока клеток образуется первичный узелок (nodulus primarius). На этом этапе гаструляции в двустенной гаструле птиц появляется бластопор, ограниченный 3 губами: боковыми губами являются края первичной полоски, дорсальной губой – первичный (гензеновский) узелок. Вентральная губа отсутствует. В первичной полоске появляется углубление (инвагинация), в первичном узелке тоже возникает углубление – ямка.

В дорсальной губе бластопора (первичном узелке) заложен материал хорды, в боковых губах (краях первичной полоски) – материал мезодермы, зародышевой энтодермы. При дальнейшей гаструляции из дорсальной губы бластопора тяж клеток растет в краниальном направлении, занимая положение между эпибластом и гипобластом. Этот тяж превращается в хорду. От боковых губ бластопора между эпибластом и гипобластом врастают два тяжа: правый и левый. Они перемещаются в сторну и вперед (латерально-краниальное направление) и занимают положение по бокам от хорды. Эти 2 тяжа представляют собой третий зародышевый листок – мезодерму. Часть материала эпибласта, расположенного над хордой, дифференцируется в нервную пластинку. В этот момент в гаструле имеется 3 листка. Если в этот период разрезать гаструлу в поперечом направлении впереди первичного узелка, то на разрезе сверху будет видна эктодерма, в состав которой входит нервная пластинка; под эктодермой расположена мезодерма по бокам от хорды и на желтке находится энтодерма. Так завершается 2-я фаза гаструляции.

Факторы, влияющие на гаструляцию. Одним из факторлв является содержание желтка в яйцеклетке. Так, например, у амфибий, у которых яйцеклетка умеренно

телолецитальная, дробление быстрее происходит на анимальном полюсе и медленнее – на вегетативном. Точно также в амфибластуле деление бластомеров быстрее происходит в области крыши, чем в области дна. Поэтому в области крыши возрастает градиент метаболизма.

Под влиянием этого градиента образуется пласт клеток, который нарастает на дно амфибластулы. Важную роль в миграции клеток имеет амебовидное их движение. Вслед за этими движущимися клетками устремляются другие клетки, что является результатом изменения поверхностного натяжения клеток. Важной для гаструляции является индукция. Известно, что если разрушить вплоть до бластомеров двуслойную гаструлу, потом перемешать бластомеры обоих листков и затем массу бластомеров поместить в определенную среду, то клетки эпибласта займут место в своем листке, а клетки гипобласта – в своем. Таким образом произойдет полное восстановление эпибласта и гипобласта гаструлы.

На основании этого Шпемен разработал теорию организаторов 1-го, 2-го, 3-го и т. д. порядка. В частности, он установил, что бластомеры хорды выделяют индукторы, под влиянием которых на участке эктодермы, расположенной над хордой формируется нервная пластинка, а из нее – нервная трубка. В нервной трубке образуются организаторы 2-го порядка. Под влиянием этих организаторов из нервной трубки вырастают глазные пузырьки, которые затем превращаются в глазные бокалы. В клетках глазных бокалов появляются новые индукторы – организаторы 3-го порядка. Под влиянием этих индукторов кожная эктодерма, расположенная напротив глазных бокалов, впячивается внутрь глазных бокалов, отшнуровывается и превращается в хрусталиковый пузырек, из которого развивается хрусталик.

Влияние индукторов одного зачатка на формирование другого зачатка подтверждено опытами Шпемена на примере удаления и пересадки хорды. Если у зародыша удалить дорсальную губу, из которой развивается хорда, то не сформируется нервная пластинка. Если дорсальную губу пересадить на место вентральной, то нервная трубка сформируется на вентральной поверхности тела зародыша. Если дорсальную губу одного зародыша, пересадить на место вентральной губы второго зародыша, то у второго зародыша сформируются 2 нервные трубки: одна на дорсальнй, вторая на вентральной поверхности.

Нейруляция и дифференцировка зародышевых листков. *Нейруляция* – это формирование нервной трубки из нервной пластинки. После нейруляции зродыш называется нейрулой. Сначала нервня пластинка прогибается, и образуется нервный желобок. Потом края желобка смыкаются, вначале в области шейного отдела тела зародыша, потом замыкание распространяется на каудальную часть его тела, затем на краниальную.

ООТИПИЧЕСКАЯ, БЛАСТОМЕРНАЯ, ЗАЧАТКОВАЯ И ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА

Одновременно с нейруляцией осществляется *дифференцировка зародышевых листков.* Дифференцировка зародыша начинается на более ранних этапах. В зависимости от того, на каком этапе происходит дифференцировка, зависит ее название. В частности, при появлении презумптивных зачатков в зиготе, дифференцировка называется *оотипической*. Дифференцировка называется *бластомерной* при наступлении дробления, так как уже в это время бластомеры дифференцируются и отличаются друг от друга. Когда образуется гаструла, содержащая зародышевые листки, в этих листках дифференцируются зачатки тканей и органов. Такая дифференцировка

называется *зачатковой*. Когда зачатки начинают дифференцироваться в ткани, дифференцировка называется *гистогенетической*. При гистогенетической дифференцировке появляются *дифферо́ны* клеток.

Зачатковая дифференцировка эктодермы. После того, как из эктодермы выделяется нервня трубка, в ней (эктодерме) остается только кожная эктодерма. Правая и левая ее половины смыкаются над нервной трубкой. Таким образом, кожная эктодерма – это первый зачаток эктодермы; 2-й ее зачаток – это нервная трубка, а 3-й зачаток эктодермы – нервный гребень. Что такое нервный гребень? Нервный гребень – это группа клеток, которые не вошли ни в состав кожной эктодермы, ни в состав нервной трубки после замыкания нервного желобка. Эти клетки размещаются между кожной эктодермой и нервной трубкой. 4-й зачаток эктодермы – это плакоды; плакоды – это утолщения эктодермы в области головной части зародыша вблизи от нервной трубки. 5-й зачаток – это прехордальная пластинка; прехордальная пластинка – это группа клеток эктодермы, вселившаяся в головной конец зародышевой энтодермы. 6-й зачаток – это внезародышевая эктодерма; внезародышевая эктодерма выделяется после того, как туловищная складка отделит тело зародыша от внезародышевых органов.

Гистогенетическая дифференцировка эктодермы. Из 1-го зачатка, т. е. кожной эктодермы развиваются: эпителий анального отдела прямой кишки; эпидермис кожи и ее придатки (волосы, ногти, потовые, сальные и молочные железы); многослойный плоский эпителий преддверия ротовой полости; эмаль зубов, эпителий роговицы и хрусталик глаза. Из 2-го зачатка, т. е. нервной трубки, развиваются нейроны и нейроглия головного и спинного мозга, а также нейроны и нейроглия сетчатой оболочки глаза. Из 3-го зачатка, т. е. из нервного гребня, развиваются: периферические нервные ганглии вегетативной нервной системы; спинномозговые ганглии; мозговое вещество надпочечников; меланоциты эпидермиса кожи; чувствительные клетки Меркеля эпидермиса кожи. Из 4-го зачатка, т. е. плакод, развиваются некоторые нервные узлы головы, в частности, спиральный ганглий внутреннего уха. Из 5-го зачатка, т. е. прехордальной пластинки, развивается эпителий собственно ротовой полости, пищевода, трахеи, бронхов и легких. Из 6-го зачатка, т. е. внезародышевой эктодермы, развивается амниотический эпителий.

Зачатковая дифференцировка мезодермы. Мезодерма включает дорсальную и вентральную части. Дорсальная часть мезодермы прилежит к хорде и нервной трубке, вентральная – располагается латеральнее. Дорсальная мезодерма подвергается сегментированию, которое начинается от краниального конца и завершается на каудальном конце. Сегменты, образовавшиеся в результате сегментации, состоит из 2 сомитов и 2 нефротомов. Каждый сомит сомит включает 3 части: дерматом, прилежащий к эктодерме; склеротом, прилежащий к хорде и нервной трубке; миотом, расположенный между дерматомом и склеротомом. Вентральная часть мезодермы не сегментируется, а остается в виде двух спланхнотомов: правого и левого. Спланхнотом расщепляется на 2 листка: висцеральный, прилежащий к энтодерме, и пареитильный, прилежащий к эктодерме. Между листками располагается вторичная полость – целом. Дерматом, склеротом и миотом – 1-е зачатки мезодермы, 2-м зачатком является спланхнотом. В передней и средней части тела зародыша между сомитами и спланхнотомом имеются сегментные ножки, или нефрогонотомы, являющиеся 3-м зачатком. В каудальной части тела зародыша нет сегментных ножек. Вместо них справа и слева располагается по нефрогенному тяжу, состоящему из нефрогенной ткани. Нефрогенная ткань является 4-м зачатком. От мезонефрального протока отщепляется парамезонефральный проток, который является 5-м зачатком. Сам мезонефральный

проток формируется из 8-10 пар передних сегментных ножек. Из спланхнотома мезодермы выделяются мезенхимные клетки звездчатой формы, располагающиеся между тремя листками. Мезенхимные клетки, или просто мезенхима, являются 6-м зачатком. Кроме спланхнотомной мезенхимы еще имеются нейромезенхима, имеющая нейрогенное происхождение, и эпидермальная мезенхима, развивающаяся из кожной эктодермы. 7-м зачатком является внезародышевая мезодерма.

Гистогенетическая дифференцировка мезодермы. Из склеротома мезодермального сомита развивается осевой скелет тела (позвоночный столб, ребра), из дерматома мезодермального сомита – соединительнотканная основа кожи, из миотома – поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань, из спланхнотомов – мезотелий всех серозных оболочек; кроме того из целомического эпителия спланхнотома развиваются сустентоциты половых желез мужчины и фолликулоциты женских половых желез, корковое вещество надпочечников и, наконец, клетки сердечной мышцы – кардиомиоциты. Из сегментных ножек развиваются предпочка, мезонефральный проток, канальцы первичной почки, эпителий семявыносящих путей мужчины. Из мезонефрального протока, точнее – из его дивертикула, развивается: эпителий мочечточников, почечных лоханок, чашечек, сосочковых канальцев и собирательные трубочки. Из нефрогенной ткани развивается эпителий нефронов постоянной почки. Из парамезонефральных протоков развивается эпителий маточных труб, покровный и железистый эпителий матки и первичная эпителиальная выстилка влагалища. Из внезародышевой мезодермы развивается соединительная ткань желточного мешка, амниона, хориона и пупочного канатика.

Зачатковая дифференцировка энтодермы. Из энтодермы развивается 2 зачатка: 1) зародышевая энтодерма и 2) внезародышевая, или желточная энтодерма.

Гистогенетическая дифференцировка энтодермы. Из желточной энтодермы развивается эпителиальная выстилка желточного мешка, из зародышевой энтодермы – эпителий и железы желудка, эпителий, железы и крипты кишечника, печень и поджелудочная железа.

ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЕ ОРГАНЫ

К внезародышевым органам относятся: желточный мешок, амнион, аллантоис, серозная оболочка у птиц, а у млекопитающих еще хорион, плацента, пупочный канатик.

Желточный мешок окончательно формируется после замыкания туловищной складки на вентральной поверхности тела зародыша. Что такое туловищная складка? Туловищная складка у зародыша птиц появляется на границе между кожной зародышевой и внезародышевой эктодермой. Эта складка углубляется и приближается к вентральной поверхности тела зародыша. При этом она отделяет внезародышевую эктодерму и мезодерму от зародышевой эктодермы и мезодермы. При замыкании складки на вентральной поверхности тела зародыша она свертывает кишечную энтодерму в энтодермальную кишку и одновременно отделяет ее от желточной энтодермы. Таким образом, все, что не вошло в состав энтодермальной кишки, т. е. осталось снаружи от туловищной складки, это и есть желточная энтодерма. Следовательно, стенка желточного мешка состоит из внезародышевых энтодермы и мезодермы. Желточный мешок связан с энтодермальной кишкой узким стебельком. Он существует включительно до 8-й недели. После этого желточный мешок подвергается обратному развитию, и его остатки входят в состав пупочного канатика. *Функций* желточного мешка 3: 1) кроветворная, так как в стенке желточного мешка из мезенхимы развиваются первые форменные элементы крови и первые кровеносные сосуды; 2)

образование первичных половых клеток, которые называются *гонобластами*, или *гаметобластами*; 3) трофическая.

Аллантоис развивается в виде выпячивания каудальной части зародышевой энтодермы. Это выпячивание имеет пальцевидную форму и покрыто внезародышевой мезодермой. Аллантоис у птиц разрастается и фактически окружает все тело зародыша, располагаясь с одной стороны между серозной оболочкой, с другой – между желточным мешком и амнионом. *Функций* у аллантоиса 3: дыхательная, трофическая и выделительная. Выделительная функция заключается в том, что все продукты обмена веществ накапливаются в аллантоисе и содержатся до момента вылупления цыпленка из скорлупы яйца.

Амнион и серозная оболочка формируются одновременно. Несколько раньше появления туловищной складки над дорсальной поверхностью тела зародыша появляется амниотическая складка. Она состоит из внезародышевых эктодермы и мезодермы. После того, как левая и правая половины амниотической складки соединятся вместе над телом зародыша птицы, сразу образуются 2 внезародышевых органа: 1) амниотическая оболочка, внутри которой оказывается тело зародыша, и
2) серозная оболочка, которая выстилает подскорлуповую оболочку яйца. Стенка амниотической оболочки состоит из внезародышевых эктодермы (амниотический эпителий) и мезодермы. Полость, образованная амниотической оболочкой, заполняется амниотической жидкостью. *Функций амниотической оболочки 2*: 1) создает жидкую среду, в которой развивается зародыш, 2) защитная.

Стенка *серозной оболочки* тоже состоит из внезародышевых эктодермы и мезодермы. *Функция* серозной оболочки – дыхательная; поскольку серозная оболочка полностью окружает зародыш, то обмен газов, осуществляемый через стенку яйца, неизбежно происходит через серозную оболочку.

Хорион млекопитающих образуется из внезародышевой мезодермы, которая соединяется с трофобластом. *Трофобласт* – это эпителий, который образуется в процессе дробления зародыша и раполагается по периферии бластоцисты, образуя стенку ее полости. Внезародышевая мезодерма, которая выселяется из зародышевого щитка, соединяется с трофобластом, в результате образуется хорион, состоящий из трофобласта и внезародышевой мезодермы.

ПЛАЦЕНТЫ

Плаценты млекопитающих состоят из плодной части, которая развивается из внезародышевой мезодермы плода и трофобласта (хориона), и материнской части, развивающейся из функционального слоя слизистой оболочки матки. В зависимости от взаимоотношения ворсин плодной части плаценты и функционального слоя слизистой оболочки матки плаценты классифицируются на 4 типа: 1) эпителиохориальный; 2) десмохориальный; 3) эндотелиохориальный; 4) гемохориальный.

Эпителиохориальный тип присущ однокопытным (лошади). Характеризуется тем, что ворсины хориона (плодной части плаценты) врастают в просвет желез слизистой оболочки матки. Секрет слизистых желез матки всасывается ворсинками, обрабатывается ферментами их трофобласта и поступает в капилляры ворсин.

Десмохориальный тип присущ парнокопытным (коровам, овцам). Характеризуется тем, что ворсины хориона разрушают эпителий функционального слоя слизистой оболочки матки и внедряются в соединительную ткань. Питательные вещества всасываются ворсинами из соединительной ткани.

Эндотелиохориальный тип присущ хищным животным (лисицам, волкам) и характеризуется тем, что ворсины хориона разрушают эпителий слизистой оболочки матки, соединительную ткань и стенку кровеносных сосудов до эндотелиального слоя сосуда. Питательные вещества всасываются ворсинами хориона из крови кровеносных сосудов через эндотелий.

Гемохориальный тип присущ приматам, человеку, грызунам и др. Характеризуется тем, что ворсины хориона разрушают эпителий слизистой оболочки матки, соединительную ткань и полностью стенку кровеносных сосудов. Из этих сосудов кровь изливается в проделанные ворсинами хориона углубления – лакуны. Кровь матери, циркулирующая в этих лакунах, омывает находящиеся в ней ворсины хориона. Питательные вещества всасываются ворсинами из крови лакун.

Классификация плацент по трофическрму признаку. По трофическому признаку плаценты делятся на 2 типа. К I типу относятся плаценты эпителиохориального и десмохориального типов, ко II типу – эндотелиохориальные и гемохориальные плаценты. I ***трофический тип*** плацент характеризуется тем, что всосавшиеся трофобластом ворсин белки распадаются до аминокислот, которые затем транспортируются в печень плода, где из них синтезируются необходимые ему белки. Когда такой детеныш рождается, его организм способен сам вырабатывать нужные ему белки. Поэтому такой детеныш может питаться не только материнским молоком, но и другими продуктами. При этом детеныш достаточно подвижен и может самостоятельно следовать за матерью. II ***трофический тип*** плацент характеризуется тем, что белки, всосавшиеся трофобластом ворсин, тоже распадаются до аминокислот, и здесь же, в трофобласте, из аминокислот синтезируются органоспецифические белки, необходимые плоду. У этих плодов нет органа, где бы из аминокислот синтезировались нужные им белки. Поэтому рожденные детеныши длительное время не могут питаться иными прдуктами, чем материнское молоко, так как только в нем имеются необходимые для малыша белки. Кроме того, такие детеныши абсолютно беспомощны и длительное время самостоятельно передвигаться не могут.

Лекция 4

ОБЩАЯ ГИСТОЛОГИЯ. ТКАНИ

Ткань - это сложившаяся в процессе филогенеза частная система организма, состоящая из одного или нескольких дифферонов клеток и их производных и выполняющих специальную функцию. Что такое дифферон? Это совокупность клеточных форм, составляющих линию дифференцировки или ряд клеток на разных стадиях дифференцировки, развивающихся из одной изначальной клетки. Например, дифферон эпителиальных клеток эпидермиса включает ряд, состоящий из 5 клеток: 1) базальные (стволовые) клетки; 2) клетки шиповатого слоя; 3) клетки зернистого слоя; 4) клетки блестящего слоя; 5) клетки рогового слоя (чешуйки).

Что такое производные клеток? Это симпласт, синцитий и постклеточные структуры. Почему симпласт – производное клеток? Потому что он образуется в эмбриогенезе в результате слияния большого количества клеток, называемых миобластами. Синцитий (соклетие) – это группа клеток, соединенных друг с другом при помощи протоплазматических мостиков. Постклеточные структуры – это, например, безъядерные эритроциты, тромбоциты, т. е. кровяные пластинки, которые отщепляются от цитоплазмы гигантских клеток красного костного мозга – мегакариоцитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТКАНЕЙ

Ткани классифицируются на эпителиальные ткани, которые подразделяются на повехностные и железистые; ткани внутренней среды, включающие кровь, лимфу, хрящевую и костную ткани; мышечные ткани, включающие гладкую и исчерченную, или поперечно-полосатую, подразделяющуюся на сердечную и скелетную; нервную ткань.

Для изложения материала о любой ткани необходимо рассмотреть 4 аспекта: 1) источники развития ткани; 2) локализация ткани; 3) строение ткани; 4) функция ткани.

Дифференцировка клеток тканей. В процессе развития тканей происходит дифференцировка их клеточных элементов. Дифференцировка – это стойкое структурно-функциональное изменение ранее однородных клеток. Благодаря чему происходит дифференцировка клеточных элементов ткани? Дифференцировка определяется детерминацией. Что же такое детерминация? Это программа дифференцировки клеток, записанная (закодированная) в генах ДНК хромосом. В процессе дифференцировки формируются активно функционирующие клетки.

Временная дифференцировка. В ее основе лежит последовательное (поэтапное) изменение клеток в составе тканей.

Пространственная дифференцировка. В результате ее образуются различные типы специализированных клеток в составе тканей.

Биохимическая дифференцировка. В результате ее образуются клетки ткани, синтезирующие специфические типы белков.

Сначала дифференцируются стволовые клетки, т. е. изначальные клетки, дающие начало дифферону клеток. Основными признаками стволовых клеток являются: 1) способность к самоподдержанию; 2) способность к делению и 3) способность части клеток дифференцироваться после деления. Процесс дифференцировки клеток тканей регулируется нервной, эндокринной системами и тканевыми механизмами регу-ляции. К внутритканевым механизмам регуляции можно отнести кейлоны. *Кейлоны* – это вещества, вырабатываемые зрелыми (дифференцированными) клетками, спосо-бные подавлять дифференцировку недифференцированных клеток. В процессе дифференцировки клетки ограничиваются пути ее развития. Например, первые бла-стомеры, образовавшиеся в результате дробления зиготы, обладают тотипотент-ностью, т. е. из каждого бластомера может развиваться самостоятельный организм. При дальнейшем развитии зародыша эта возможность утрачивается, т. е. суживаются пути развития клетки. Такие клетки называются *коммитированными*, а процесс огра-ничения путей развития называется *коммитированием*.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ

Большинство тканей обладает способностью к регенерации, т. е. восстановлению после естественной гибели или повреждения. Регенераторный процесс в различных тканях протекает неодинаково. На этом основании можно выделить несколько типов регенерации.

Внутриклеточная регенерация – это восстановление внутриклеточных структур (органелл). Характерна для клеток нервной ткани и сердечной мышцы, слюнных желез и печени так как в этих органах нет стволовых клеток.

Клеточная регенерация осуществляется за счет деления клеток. Характерна для тканей, в которых есть стволовые клетки (эпителиальные ткани, скелетная мышечная и др.).

Гистотипическая регенерация – это замещение специфических структур органа (паренхимных клеток) соединительной тканью. Что такое специфические структуры или паренхимные клетки? Это клетки, имеющиеся только в данном органе. Например, в печени – печеночные клетки (гепатоциты), в поджелудочной железе – панкреатоциты и т.д. Кроме паренхимных клеток, в каждом органе есть клетки стромы. Строма почти во всех органах состоит из соединительной ткани.

Органотипическая регенерация – это замещение погибших специфических клеток органа паренхимными клетками.

Физиологическая регенерация – это восстановление клеток тканей после их естественной гибели.

Репаративная регенерация – это восстановление клеток ткани или органа после повреждения.

Камбиальные (стволовые) клетки в одних тканях располагаются компактно. (характерно для эпителия крипт кишечника), в других – диффузно (характерно для эпидермиса кожи).

Не все ткани одинаково способны к регенерации. Зависит это от наличия в ткани стволовых (камбиальных) клеток. Если в ткани имеются только высокодифференцированные клетки, то в ней органотипическая репаративная регенерация невозможна. К таким тканям относятся 1) нервная; 2) сердечная мышечная; 3) сустентоциты извитых семенных канальцев семенников. В клетках этих тканей происходит только внутриклеточная регенерация, т. е. обновление органелл внутри клетки. Внутриклеточная регенерация поддерживает структуру клеток на необходимом уровне, от этого зависит жизнедеятельность ткани.

Почему же, например, в сердечной мышечной ткани не может быть клеточной регенерации, а возможна только внутриклеточная? Объясняется это тем, что в этой ткани нет камбиальных клеток (миосателлитоцитов). При повреждении сердечной мышечной ткани происходит только гистотипическая регенерация, т. е. замещение мышечных клеток соединительной тканью.

В организме имеются обновляющиеся ткани, например, кровь, соединительная ткань, эпителий. В этих тканях имеются камбиальные (стволовые) клетки. В крови, например, кроме стволовых клеток имеются развивающиеся клетки, за счет пролиферации которых обеспечивается постоянный уровень зрелых клеток. Репаративная регенерация эпителия осуществляется и путем деления клеток, и внутриклеточной регенерации. Эпителиальные ткани устойчивы к повреждающему действию внешних факторов, так как они обладают высокой степенью регенерации.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ

Эпителиальные ткани делятся на поверхностные, включающие, покровный и выстилающий, и железистый эпителий. *Покровный* – это эпидермис кожи, *выстилающий* – это эпителий, покрывающий полости различных органов (желудка, мочевого пузыря и др.), железистый – входит в состав желез.

Поверхностный эпителий находится на границе между внутренней и внешней средой и выполняет следующие функции: защитную, барьерную, рецепторную и обменную, так как через эпителий (кишечный) в организм всасываются питательные вещества и через эпителий (почечный) выделяются из организма продукты обмена веществ.

Железистый эпителий входит в состав желез, вырабатывающих секреты и гормоны, необходимые для организма, т. е. выполняет секреторную функцию.

Поверхностный эпителий отличается от других тканей 6-ю основными признаками: 1) располагается пластами; 2) лежит на базальной мембране, состоящей из аморфного вещества, включающего белки, липиды и углеводы, фибронектины, ламинины, а также тонкие фибриллы, содержащие коллаген IV типа; базальная мембрана состоит из светлого и темного слоев и выполняет функции: барьерную, трофическую, обменную, противоинвазивную, морфогенетическую; прикрепляет к себе пласт эпителия; под базальной мембраной всегда располагается соединительная ткань; 3) в нем нет межклеточного вещества, поэтому эпителиальные клетки плотно прилежат друг к другу и соединяются при помощи межклеточных контактов а) плотных (zonula accludens), б) зубчатых или пальцевидных (junctio intercellularis denticulatae), в) десмосом (desmosoma), и др.; 4) отсутствие кровеносных сосудов, т. к. питание эпителия осуществляется со стороны соединительной ткани через базаль-ную мембрану; 5) эпителиальные клетки обладают полярной дифференцировкой, т. е. каждая клетка имеет базальный конец, обращенный в сторону базальной мембраны, и апикальный конец, обращенный в противоположную сторону, что объясняется пограничным положением ткани, в цитолемме базальной части клетки иногда находится базальная исчерченность, на боковой поверхности – межклеточные контакты, на апикальной поверхности – микроворсинки, в отдельных случаях образующие всасывающую каёмку; 6) поверхностная эпителиальная ткань обладает высокой способностью к регенерации.

Классификация эпителиальных поверхностных тканей. Эпителиальные поверхностные ткани классифицируются по 2 признакам: 1) в зависимости от строения клеток эпителиальной ткани и отношения к базальной мембране; 2) в зависимости от происхождения (филогенетическая классификация по Н.Г.Хлопину).

Морфологическая классификация. Поверхностный эпителий делится на однослойный и многослойный.

Однослойный эпителий, в свою очередь, подразделяют на однорядный и многорядный, или псевдомногослойный. *Однорядный эпителий* делится на плоский, кубический и призматический, или столбчатый. *Многорядный эпителий* всегда призматический.

Многослойный эпителий подразделяют на многослойный плоский ороговевающий, многослойный плоский неороговевающий, многослойный кубический (многослойный кубический и призматический всегда неороговевающий) и, наконец, переходный. Название плоский, кубический или призматический зависит от формы клеток поверхностного слоя. Если поверхностный слой клеток имеет уплощенную форму, то эпителий называется плоским, а все нижележащие слои могут иметь различную форму: кубическую, призматическую, неправильную и т. д. Однослойный эпителий отличается от многослойного тем, что все его клетки располагаются на базальной мембране, в то время как в многослойном эпителии только один базальный слой клеток связан с базальной мембраной, а остальные слои располагаются один на другом.

Филогенетическая классификация по Н.Г. Хлопину. По этой классификации различают 5 разновидностей эпителиальных тканей: 1) эпидермальный эпителий – развивается из эктодермы (например, эпителий кожи); 2) энтеродермальный эпителий – развивается из энтодермы и выстилает средний отдел желудочно-кишечного тракта (желудок, тонкий и толстый кишечник); 3) целонефродермальный эпителий – развивается из мезодермы и выстилает плевру, брюштну, перикард, почечные канальцы; 4) эпендимоглиальный эпителий – развивается из нервной трубки, выстилает желудочки

головного мозга и центральный канал спинного мозга; 5) ангиодермальный эпителий – развивается из мезенхимы, выстилает камеры сердца, кровеносные и лимфатические сосуды.

Однослойный плоский эпителий (epithelium squamosum simplex) подразделяется на эндотелий (endothelium) и мезотелий (mesothelium).

Эндотелий развивается из мезенхимы, выстилает камеры сердца, кровеносные и лимфатические сосуды. Клетки эндотелия – эндотелиоциты имеют неправильную уплощенную форму, края клеток изрезаны, содержат одно или несколько уплощенных ядер, цитоплазма бедна органеллами общего значения, содержит много пиноцитозных пузырьков. На люминальной поверхности эндотелиоцитов имеются короткие микроворсинки. Что такое люминальная поверхность? Это поверхность, обращенная в просвет органа, в данном случае – кровеносного сосуда или в камеру сердца.

Функция эндотелия – обмен веществ между кровью и окружающей тканью. При повреждении эндотелия в сосудах образуются тромбы, закупоривающие их просвет. *Мезотелий* (mesothelium) развивается из листков спланхнотома, выстилает брюшину, плевру, перикард. Клетки мезотелия имеют уплощенную неправильную форму, края клеток изрезаны; клетки содержат по одному иногда по нескольку уплощенных ядер, цитоплазма бедна органеллами общего значения, в ней имеются пиноцитозные пузырьки, свидетельстующие о функции обмена; на люминальной поверхности есть микроворсинки, увеличивающие поверхность клеток. *Функция* мезотелия заключа-ется в обеспечении гладкой поверхности серозных оболочек. Это облегчает скольжение органов в брюшной, грудной и др. полостях; через мезотелий, происходит обмен веществ между серозными полостями и подлежащей соединительной тканью их стенок. Мезтелий секретирует жидкость, содержащуюся в этих полостях. При повреждении мезотелия между серозными оболочками могут образовываться спайки, затрудняющие движение органов.

Однослойный кубический эпителий (epithelium cuboideum simplex) имеется в почечных канальцах, выводных протках печени. Форма клеток кубическая,ядра круглые, развиты органеллы общего значения: митохондрии, ЭПС, лизосомы. На апикальной поверхности клеток почечных канальцев имеются многочисленные микроворсинки, образующие исчерченную каемку (limbus striatus), богатую щелочной фосфатазой. На базальной поверхности имеется базальная исчерченность (stria basalis), представляющая собой складки цитолеммы, между которыми располагаются митохондрии. Наличие исчерченной каемки на поверхности эпителиоцитов свидетельствует о всасывательной функции этих клеток, наличие базальной исчерченности – о реабсорбции (обратном всасывании) воды. Источником развития почечного эпителия является мезодерма, а точнее – нефрогенная ткань.

Столбчатый эпителий (epithelium collumnare) располагается в тонком и толстом кишечнике и желудке. *Столбчатый (призматический) эпителий желудка* выстилает слизистую оболочку этого органа, развивается из кишечной энтодермы. Клетки эпителия слизистой оболочки желудка имеют призматическую форму, овальное ядро, в их светлой цитоплазме хорошо развита гладкая ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, в апикальной части имеются секреторные гранулы, содержащие слизистый секрет. Таким образом, поверхностный эпителий слизистой оболочки желудка является железистым. Поэтому его *функции*: 1) секреторная, т. е. выработка слизистого секрета, обволакивающего слизистую оболочку желудка; 2) защитную – слизь, выделяемая железистым эпителием, защищает слизистую оболочку от химических и физических

воздействий; 3) всасывательная – через поверхностный (он же железистый) эпителий желудка всасываются вода, глюкоза, алкоголь.

Столбчатый (каемчатый) эпителий тонкого и толстого кишечника (epithelium collumnare cum limbus striatus) выстилает слизистую оболочку тонкой и толстой кишок, развивается из кишечной энтодермы; характеризуется тем, что имеет призматическую форму. Клетки этого эпителия соединяются друг с другом при помощи плотных контактов, или замыкательных пластинок, т. е. контактами закрываются межклеточные щели. В клетках хорошо развиты органеллы общего значения, а также тонофиламенты, образующие кортикальный слой. В области боковых поверхностей этих клеток, ближе к их основанию имеются десмосомы, пальцевидные, или зубчатые, контакты. На апикальной поверхности столбчатых эпителиоцитов имеются микроворсинки (высотой до 1 мкм и диаметром до 0,1 мкм), расстояние между которыми составляет 0,01 мкм и менее. Эти микроворсинки образуют всасывающую, или исчерченную, каемку (limbus striatus). *Функции* каемчатого эпителия: 1) пристеночное пищеварение; 2) всасывание продуктов расщепления. Таким образом, признаком, подтверждающим всасывательную функцию этого эпителия является: 1) наличие всасывательной каемки и 2) однослойность.

В состав эпителия тонкого и толстого кишечника входят не только столбчатые эпителиоциты. Между этими эпителиальными клетками имеются также бокаловидные эпителиоциты (epitheliocytus caliciformis), выполняющие функцию выделения слизистого секрета; эндокринные клетки (endocrinocyti), вырабатывающие гормоны; малодифференцированные клетки (стволовые), лишенные каемки, которые выполняют регенераторную функцию и за счет которых происходит обновление кишечного эпителия в течение 6 суток; в эпителии желудочно-кишечного тракта камбиальные (стволовые) клетки располагаются компактно; наконец, есть клетки с ацидофильной зернистостью.

Псевдомногослойный (многорядный) эпителий (epithelium pseudostratificatum) является однослойным, так как все его клетки лежат на базальной мембране. Почему же тогда этот эпителий называется многорядным? Потому что его клетки имеют различную форму и размеры, и, следовательно, их ядра располагаются на разных уровнях и образуют ряды. Ядра самых мелких клеток (базальных, или коротких вставочных) располагаются ближе к базальной мембране, ядра клеток средней величины (длинные вставочные), локализуются выше, ядра самых высоких (реснитчатых) клеток наиболее удалены от базальной мембраны. Многорядный эпителий располагается в трахее и бронхах, носовой полости (развивается из прехордальной пластинки), в мужских семявыносящих путях (развивается из мезодермы).

В многорядном эпителии дыхательных путей различают 4 разновидности клеток: 1) реснитчатые эпителиоциты (epitheliocytus ciliatus); 2) малые и большие вствочные клетки (epitheliocytus intercalatus parvus et epitheliocytus intercalatus magnus); 3) бокаловидные клетки (exocrinocytus caliciformis) и 4) эндокринные клетки (endocrinocytus).

Реснитчатые эпителиоциты – это самые высокие клетки псевдомногослойного эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Ядра этих клеток имеют овальную форму и, как уже говорилось, наиболее удалены от базальной мембраны. В их цитоплазме имеются органеллы общего значения. Базальный узкий конец этих клеток связан с базальной мембраной, на широком апикальном конце имеются реснички (cilii) длиной 5-10 мкм. В основе каждой реснички имеется осевая нить (filamenta axialis), которая состоит из 9 пар периферических и 1 пары центральных микротрубочек. Осевая

нить соединяется с базальным тельцем (видоизмененной центриолью). Реснички осуществляют колебательные движения, направленные против вдыхаемого воздуха. Реснички, осуществляя колебательные движения, удаляют частички пыли, осевшие на поверхности слизистых оболочек трахеи и бронхов.

Реснитчатые эпителиоциты входят также в состав эпителия слизистой оболочки маточных труб и матки, хотя этот эпителий не относится к многорядному.

Малые вставочные клетки дыхательных путей – самые мелкие, имеют треугольную форму, широким базальным концом лежат на базальной мембране. *Функция* этих клеток – регенераторная; они являются камбиальными, или стволовыми, клетками. В трахее, бронхах, носовой полости и эпидермисе кожи камбиальные клетки располагаются диффузно.

Большие вставочные клетки выше малых вставочных, но их апикальная часть не достигает поверхности эпителия.

Бокаловидные клетки (exocrinocytus caliciformis) – это железистые клетки (одноклеточные железы). До того момента, пока эти клетки не успели накопить секрет, они имеют призматическую форму. В их цитоплазме имеется ядро сплюснутой формы, хорошо развиты гладкая ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии. В их апикальной части накапливаются гранулы слизистого секрета. По мере накопления этих гранул апикальная часть клетки расширяется и клетка при этом приобретает вид бокала, почему и называется бокаловидной.

Функция бокаловидных клеток – выделение слизистого секрета, который обволакивает слизистую оболочку трахеи и бронхов, защищает ее от химических и физических воздействий.

Эндокриноциты в составе многорядного эпителия дыхательных путей, иначе называемые базально-зернистыми или хромаффинными клетками, выполняют гормональную функцию, т. е. они выделяют гормоны норадреналин и серотонин, которые регулируют сократимость гладкой мускулатуры бронхов и трахеи.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий (epithelium stratificatum squamosum noncornificatum) выстилает слизистую оболочку полости рта, преддверия полости рта, пищевода и поверхность роговой оболочки глаза. Эпителий преддверия полости рта и роговой оболочки глаза развивается из кожной эктодермы, эпителий полости рта и пищевода – из прехордальной пластинки. Эпителий состоит из 3-х слоев: 1) базального (stratum basale); 2) шиповатого (stratum spinosum); 3) поверхностного (stratum superficialis).

Базальный слой представлен клетками призматической формы, которые друг с другом соединяются при помощи десмосом, а с базальной мембраной – при помощи полудесмосом. Клетки имеют призматическую форму, овальное или слегка вытянутое ядро. В цитоплазме клеток имеются органеллы общего значения и тонофибриллы. Среди базальных клеток имеются стволовые, которые постоянно делятся путем митоза. Часть дочерних клеток после митоза вытесняется в вышележащий шиповатый слой.

Клетки *шиповатого* слоя располагаются в несколько рядов, имеют неправильную форму. Тела клеток и их ядра по мере удаления от базального слоя приобретают все более уплощенную форму. Клетки называются шиповатыми потому, что на их поверхности имеются выросты, называемые шипами. Шипы клетки соединяются при помощи десмосом с шипами соседней клетки. По мере дифференцировки клетки шиповатого слоя смещаются в поверхностный слой.

Клетки *поверхностного слоя* приобретают уплощенную форму, утрачивают десмосомы и слущиваются. *Функция* этого эпителия – барьерная (защитная), кроме

того, через эпителий ротовой полости происходит всасывание некоторых веществ, в том числе лекарственных (нитроглицерин, валидол).

Многослойный плоский ороговевающий эпителий (epithelium stratificatum squamosum cornificatum) развивается из кожной эктодермы, покрывает кожу; называется *эпидермисом*. *Строение эпидермиса* – толщина эпидермиса не везде одинакова. Наиболее толстый эпидермис находится на ладонной поверхности кистей рук и на подошвах стоп ног. Здесь имеется 5 слоев: 1) базальный (stratum basale); 2) шиповатый (stratum spinosum); 3) зернистый слой (stratum granulare); 4) блестящий слой (stratum lucidum) и 5) роговой (stratum corneum).

Базальный слой состоит из 4 дифферонов клеток: 1) кератиноцитов, состав-ляющих 85%; 2) меланоцитов, составляющих 10%; 3) клеток Меркеля; 4) внутриэпидермальных макрофагов

Кератиноциты имеют призматическую форму, овальное или слегка вытянутое ядро, богаты РНК, имеют органеллы общего значения. В их цитоплазме хорошо развиты тонофиламенты, состоящие из фибриллярного белка, способного к ороговению. Клетки соединяются друг с другом при помощи десмосом, с базальной мембраной – при помощи полудесмосом. Среди кератиноцитов имеются диффузно расположенные стволовые клетки, которые подвергаются постоянному делению. Часть образовавшихся дочерних клеток вытесняется в следующий, шиповатый слой. В этом слое клетки продолжают делиться, затем утрачивают способность к митотическому делению. Благодаря способности клеток базального и шиповатого слоев к делению, оба эти слоя называются *ростковым слоем*.

Меланоциты образуют второй дифферон и развиваются из нервного гребня. Они имеют отростчатую форму, светлую цитоплазму и слабо развитые органеллы общего значения, не имеют десмосом, поэтому лежат свободно, среди кератиноцитов. В цитоплазме меланоцитов имеются 2 фермента: 1) ДОФА-оксидаза и 2) тирозиназа. При участии этих ферментов в меланоцитах происходит синтез пигмента меланина из амино-кислоты тирозина. Поэтому в цитоплазме этих клеток видны гранулы пигмента, которые выделяются из меланоцитов и фагоцитируются кератиноцитами базального и шиповатого слоев.

Клетки Меркеля развиваются из нервного гребня, они имеют несколько более крупные размеры по сравнению с кератиноцитами, имеют светлую цитоплазму, по своему функциональному значению относятся к чувствительным.

Внутриэпидермальные макрофаги развиваются из моноцитов крови, имеют отростчатую форму, в их цитоплазме имеются органеллы общего значения, и в том числе хорошо развитые лизосомы; выполняют фагоцитарную (защитную функцию). Внутриэпидермальные макрофаги вместе с лимфоцитами крови, проникшими в эпидермис, составляют иммунную систему кожи. В эпидермисе кожи происходит антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов.

Шиповатый слой состоит из нескольких рядов клеток неправильной формы. От поверхности этих клеток отходят шипы, т. е. отростки. Шипы одной клетки соединяются с шипами другой клетки через десмосомы. В шипах проходят многочисленные фибриллы, состоящие из фибриллярного белка. Шиповатые клетки имеют неправильную форму. По мере удаления от базального слоя они и их ядра приобретают все более уплощенную форму. В их цитоплазме появляются кератиносомы, содержащие липиды. В шиповатом слое имеются еще отростки внутриэпидермальных макрофагов и меланоцитов.

Зернистый слой состоит из 3-4 рядов клеток, которые имеют уплощенную форму, содержат компактные ядра, бедны органеллами общего значения. В их цитоплазме синтезируются филагрин, инволюкрин и кератолламинин; органеллы и ядра начинают разрушаться. В этих клетках появляются гранулы кератогиалина, состоящие из кератина, филагрина и продуктов начинающегося распада ядра и органелл. Кератоламинин выстилает цитолемму, укрепляя ее изнутри.

В кератиноцитах зернистого слоя продолжают формироваться кератиносомы, в которых содержатся липидные вещества (холестеринсульфат, церамиды) и ферменты. Содержимое кератиносом путем экзоцитоза поступают в межклеточные пространства, где из их липидов образуется цементирующее вещество, склеивающее клетки зернистого, блестящего и рогового слоев. По мере дальнейшей дифференцировки клетки зернистого слоя вытесняются в следующий бестящий слой.

Блестящий слой (stratum lucidum) характеризуется распадом ядер клеток этого слоя, иногда полным разрывом ядер (кариорексис), иногда – растворением (кариолизис). Гранулы кератогиалина в их цитоплазме сливаются в крупные структуры, включающие фрагменты микрофибрилл, пучки которых цементируются филаггрином, что означает дальнейшее ороговение кератина (фибриллярного белка). В результате этого процесса образуется элеидин. Элеидин не окрашивается, но зато хорошо преломляет лучи света и поэтому блестит. По мере дальнейшей дифференцировки клетки блестящего слоя смещаются в следующий роговой слой.

Роговой слой (stratum corneum) – здесь клетки окончательно утрачивают ядра. Вместо ядер остаются пузырьки, заполненные воздухом, а элеидин подвергается дальнейшему ороговению и преобразуется в кератин. Клетки превращаются в чешуйки, в цитоплазме которых содержатся кератин и остатки тонофибрилл, цитолемма утолщается за счет кератоламинина. По мере того, как разрушается цемнтирующее вещество, связывающее чешуйки, последние слущиваются с поверхности кожи. В течение 10-30 суток происходит полное обновление эпидермиса кожи.

Не все участки эпидермиса кожи имеют 5 слоев. 5 слоев имеются только в толстом эпидермисе: на ладонной поверхности кистей рук и подошвах стоп ног. Остальные участки эпидермиса не имеют блестящего слоя, и поэтому там он (эпидермис) тонше.

Функции многослойного плоского ороговевающего эпителия*:* 1) барьерная; 2) защитная; 3) обменная.

Переходный эпителий (epithelium transitinale) выстилает мочевыделительные пути, развивается из мезодермы – частично из аллантоиса. Этот эпителий включает 3 слоя: базальный, промежуточный и поверхностный. Клетки *базального слоя* мелкие, темные; промежуточного – более крупные, светлые, имеют грушевидную форму; *поверхностного слоя* – самые крупные, содержат одно или несколько круглых ядер. В остальных многослойных эпителиях поверхностные клетки мелкие. Эпителиоциты поверхнсного слоя переходного эпителия соединяются друг с другом при помощи замыкательных пластинок. Эпителий называется переходным потому, что имеет черты многорядного однослойного и многослойного эпителия. При растяжении стенки мочевыделительных органов, например мочевого пузыря, в момент наполнения его мочой толщина эпителия уменьшается, поверхностные клетки уплощаются. При удалении мочи из мочевого пузыря эпителий утолщается, поверхностные клетки приобретают куполовидную форму.

Функция этого эпителия – барьерная (препятствует выходу мочи через стенку мочевого пузыря).

ЖЕЛЕЗИСТЫЙ ЭПИТЕЛИЙ

Клетки **железистого эпителия** входят в состав желез и называются *гландулоцитами*. Различают экзокринные и эндокринные железы. *Экзокринные железы* выделяют секрет на поверхность тела или же в полости организма. *Эндокринные железы* выделяют секрет в кровь или лимфу. Железы могут быть мелкими и входить в состав отдельных органов (железы желудка, пищевода, трахеи, бронхов), могут быть большими, массой до кг и более (печень).

Обычно гландулоциты экзокринных и эндокринных желез секретируют циклично. Секреторный цикл состоит из 4 фаз: 1) поступление исходных продуктов для синтеза секрета; 2) синтез и накопление секрета; 3) выделение секрета; 4) восстановление клетки после выделения секрета.

1-я фаза характеризуется тем, что из кровеносных капилляров через базальную мембрану в клетку поступают исходные продукты: вода, аминокислоты, белки, углеводы и минеральные соли.

2-я фаза характеризуется тем, что на эндоплазматическую сеть поступают исходные вещества и происходит синтез секрета. Далее эти вещества по канальцам ЭПС транспортируются в сторону комплекса Гольджи и накапливаются в периферических отделах его цистерн. Затем они отделяются от цистерн и превращаются в секреторные гранулы, которые накапливаются в апикальной части клетки.

В ***3-й фазе,*** в зависимости от характера выделения секрета различают 3 типа секреции: а) мерокриновый; б) апокриновый, который подразделяется на макро- и микроапокриновый, и в) голокриновый. *Мерокриновый* тип секреции характеризуется тем, что секрет выделяется путем экзоцитоза без разрушения клетки. *Микроапокриновый* тип секреции характеризуется разрушением микроворсинок; *макроапокриновый* – отрывом и разрушением апикальной части клетки. При *голокриновом* типе секреции разрушается вся клетка и входит в состав секрета.

Мерокриновый тип секреции характерен для слюнных желез; апокриновый – для потовых и молочных желез, поэтому в просветах секреторных отделов лактирующих молочных желез встречаются фрагменты цитоплазмы клеток; голокриновый тип секреции характерен для сальных желез кожи.

При ***4-й фазе*** происходит восстановление разрушенных структур клетки.

При мерокриновом типе секреции клетка не нуждается в восстановлении; при апокриновом типе происходит регенерация или восстановление апикальной части клетки; при голокриновом типе секреции вместо погибших образуются новые клетки путем митотического деления камбиальных клеток, лежащих на базальной мембране.

Кроме того, существуют железы, клетки которых секретируют спонтанно, или диффузно. В гландулоцитах таких клеток одновременно происходит и синтез и выделение секрета. К таким железам относится кора надпочечников.

ЭКЗОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Для них характерно то, что они обязательно состоят из концевых отделов (portio terminalis) и выводных протоков (ductus excretorius). Эти железы вырабатывают секрет и выделяют его либо на поверхность тела, либо в полости органов. К экзокринным железам относятся слюнные железы (околоушная, подчелюстная, подъязычная), малые слюнные железы (губные, щечные, язычные, небные), железы пищевода, желудка, кишечника.

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

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

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

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

Классификация желез в зависимости от типа секреции. Если железа выделяет секрет по мерокриновому типу, то она называется мерокриновой; если секретирует по апокриновому типу, то – апокриновой; если по голокриновому типу – голокриновой. Таким образом, по характеру типа секреции железы делятся на мерокриновые, апокриновые и голокриновые.

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

ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Их секрет называется гормоном и выделяется в кровь или лимфу. Поэтому в эндокринных железах нет выводных протоков, но зато они лучше кровоснабжаются, чем экзокринные. Примерами эндокринных желез являются щитовидная и околощитовидные железы, гипофиз, мозговой эпифиз и надпочечники.

Лекция 5

КРОВЬ И ЛИМФА

КРОВЬ

Кровь (sanquis) является составной частью системы крови. Система крови включает: 1) кровь, 2) органы кроветворения, 3) лимфу. Все компоненты системы крови развиваются из мезенхимы. Кровь локализуется в кровеносных сосудах и сердце, лимфа – в лимфатических сосудах. К органам кроветворения относятся красный костный мозг, тимус, лимфатические узлы, селезенка, лимфатические узелки пищеварительного тракта, дыхательных путей и других органов. Между всеми компанентами системы крови имеется тесная генетическая и функциональная связь. Генетическая связь заключается в том, что все компоненты системы крови развиваются из одного и того же источника.

Функциональная связь между органами кроветворения и кровью заключается в том, что в крови постянно в течение суток погибают несколько миллионов клеток. В то же время в органах кроветворения в нормальных условиях образуется точно такое же количество кровяных клеток, т. е. уровень форменных элементов крови отличается постоянством. Баланс между гибелью и новообразованием клеток крови обеспечивается регуляцией со стороны нервной и эндокринной систем, микроокружением и внутритканевой регуляцией в самой крови. Что такое микроокружение? Это клетки стромы и макрофаги, находящиеся вокруг развивающихся клеток крови в органах кроветворения. В микроокружении вырабатываются гемопоэтины, которые стимулируют процесс кроветворения.

Что означает «внутритканевая регуляция»? Дело в том, что в зрелых гранулоцитах вырабатываются кейлоны, которые тормозят развитие молодых гранулоцитов.

Существует тесная связь между кровью и лимфой. Эту связь можно продемонстрировать следующим образом. В соединительной ткани имеется основное межклеточное вещество (внутритканевая жидкость). В формировании межклеточного вещества принимает участие кровь. Каким образом?

Из плазмы крови в соединительную ткань поступают вода, белки и другие органические вещества и минеральные соли. Это и есть основное межклеточное вещество соединительной ткани. Здесь же рядом с кровеносными капиллярами располагаются слепо заканчивающиеся лимфатические капилляры. Слепо заканчивающиеся – это значит, что они похожи на резиновый колпачок глазной пипетки. Через стенку лимфатических капилляров основное вещество поступает (дренируется) в их просвет, т. е. компоненты межклеточного вещества поступают из плазмы крови, проходят через соединительную ткань, проникают в лимфатические капилляры и преобразуются в лимфу.

Таким же путем из кровеносных капилляров в лимфатические могут поступать и форменные элементы крови, которые из лимфатических сосудов могут рециркулировать снова в кровеносные.

Существует тесная связь между лимфой и органами кроветворения. Лимфа из лимфатических капилляров поступает в приносящие лимфатические сосуды, впадающие в лимфатические узлы. Лимфатические узлы – это одна из разновидностей органов кроветворения. Лимфа, проходя через лимфатические узлы, очищается от бактерий, бактериальных токсинов и др. вредных веществ. Кроме того из лимфатических узлов в протекающую лимфу поступают лимфоциты.

Таким образом, лимфа очищенная от вредных веществ и обогащенная лимфоцитами, поступает в более крупные лимфатические сосуды, затем в правый и грудной лимфатические протоки, которые впадают в вены шеи, т. е. очищенное и обогащенное лимфоцитами основное межклеточное вещество снова возвращается в кровь. Из крови вышло и в кровь вернулось.

Существует тесная связь между соединительной тканью, кровью и лимфой. Дело в том, что между соединительной тканью и лимфой происходит обмен вещест и между лимфой и кровью тоже осуществляется обмен веществ. Обмен веществ между кровью и лимфой происходит только через соединительную ткань.

Строение крови. Кровь (sanquis) относится к тканям внутренней среды. Поэтому как и все ткани внутренней среды она состоит из клеток и межклеточного вещества. Межклеточным веществом является плазма крови, к клеточным элементам относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. В других тканях внутренней среды межклеточное вещество имеет полужидкую консистенцию (рыхлая соединительная ткань) или плотную консистенцию (плотная соединительная ткань, хрящевая и костная ткани). Поэтому различные ткани внутренней среды выполняют различную функцию. Кровь выполняет трофическую и защитную функции, соединительная ткань – опорно-механическую, трофическую и защитную, хрящевая и костная ткани – опорно-механическую и функцию механической защиты.

Форменные элементы крови составляют примерно 40-45%, все остальное – *плазма* крови. Количество крови в организме человека составляет 5-9% от массы тела.

Функции крови: 1) транспортная; 2) дыхательная; 3) трофическая; 4) защитная; 5) гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды).

Плазма крови включает 90-93% воды, 6-7,5% белков, среди которых – альбумины, глобулины и фибриноген, а остальные 2,5-4% составляют другие органические вещества и минеральные соли. За счет солей поддерживается постоянное осмотическое давление плазмы крови. Если из плазмы крови удалить фибриноген, то останется сыворотка крови. Плазма крови имеет pH 7,36.

Эритроциты. Эритроциты (erythrocytus) составляют в 1 л мужской крови 4-5,5x10^{12}, у женщин несколько меньше т. е. 3,7-5x10^{12}. Повышенное количество эритроцитов называется эритроцитозом, пониженное – эритропенией.

Форма эритроцитов. 80% составляют эритроциты в виде двояковогнутых дисков (дискоциты); у них края толще (2-2,5 мкм), а центр тоньше (1 мкм), поэтому центральная часть эритроцита более светлая.

Кроме дискоцитов имеются и другие формы: 1) планоциты; 2) стоматоциты; 3) двуямочные; 4) седловидные; 5) шаровидные, или сфероциты; 6) эхиноциты, у которых имеются отростки. Сфероциты и эхиноциты – это клетки, заканчивающие свой жизненный цикл.

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

Эритроцит – это безъядерная клетка, или постклеточная структура, в нем отсутствуют ядро и органеллы. *Плазмолемма* эритроцита имеет толщину 20 нм. На поверхности плазмолеммы могут быть адсорбированы гликопротеиды, аминокислоты, протеины, ферменты, гормоны, лекарственные и другие вещества. На внутренней поверхности плазмолеммы локализованы гликолитические ферменты, Na-АТФ-аза, К-АТФ-аза. К этой поверхности прилежит гемоглобин.

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

Липиды представлены двумя слоями липидных молекул. В состав наружного слоя входят фосфатидилхолин и сфингомиелин, внутреннего слоя – фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин.

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

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

Белок полосы 3 – трансмембранный гликопротеид, его полипептидная цепь много раз проходит в одном и другом направлении через билипидный слой, образует гидрофильные поры в этом слое, через которые проходят анионы HCO^-_3 и Cl^- в тот момент, когда эритроциты отдают CO_2, а анион HCO^-_3 замещается анионом Cl^-.

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

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

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

Агглютиногены эритроцитов – А и В.

Агглютинины плазмы крови – алфа и бета.

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

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

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

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

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

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

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

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

В состав эритроцита входит около 40% плотного вещества, все остальное – вода. 95% плотного (сухого) вещества составляет гемоглобин. Гемоглобин состоит из белка "глобина" и железосодержащего пигмента – гема. Различают 2 разновидности гемоглобина: 1) гемоглобин А, т. е. гемоглобин взрослых; 2) гемоглобин F (фетальный) – гемоглобин плода. У взрослого человека содержится 98% гемоглобина А, у плода или новорожденного – 20%, остальное составляет фетальный гемоглобин.

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

Эритроцит обеспечивается энергией благодаря гликолитическим реакциям. За счет гликолиза в эритроците синтезируются АТФ и НАД-H_2. АТФ необходима как источник энергии, за счет которой через плазмолемму транспортируются различные вещества, в том числе ионы K^+, Na^+, благодаря чему сохраняется оптимальное равновесие осматического давления между плазмой крови и эритроцитами, а также обеспечивается правильная форма эритроцитов. НАД-H_2 необходима для сохранения гемоглобина в активном состоянии, т. е. НАД-H_2 препятствует превращению гемоглобина в метгемоглобин. Метгемоглобин – это прочное соединение гемоглобина с каким-либо химическим веществом, например – с СО. Такой гемоглобин не способен транспортировать кислород или углекислый газ. У заядлых курильщиков такого гемоглобина содержится около 10%. Он абсолютно бесполезен для курильщика. К непрочным соединениям гемоглобина относятся оксигемоглобин (соединение гемоглобина с кислородом) и карбоксигемоглобин (соединение гемоглобина с углекислым газом). Количество гемоглобина в 1 л здорового человека составляет 120-160 г.

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

Продолжительность жизни эритроцита составляет 120 суток. После этого в эритроцитах нарушается процесс гликолиза. В результате этого нарушается синтез АТФ и НАД-H_2, эритроцит при этом утрачивает свою форму и превращается в эхиноцит или сфероцит; нарушается проницаемость ионов Na^+ и K^+ через плазмолемму, что приводит к повышению осматического давления внутри эритроцита. Повышение осмотического давления усиливает поступление воды внутрь эритроцита, который при этом набухает, плазмолемма разрывается, и гемоглобин выходит в плазму крови (гемолиз). Нормальные эритроциты также могут подвергнуться гемолизу, если в кровь ввести дистиллированную воду или гипотонический раствор, так как при этом снизится осмотическое давление плазмы крови. После гемолиза из эритроцита выходит гемоглобин, остается только цитолемма. Такие гемолизированные эритроциты называются тенями эритроцитов.

При нарушении синтеза НАД-H_2, гемоглобин превращается в метгемоглобин.

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

На цитолемме старых эритроцитов появляются специфические рецепторы, способные захватывать аутолитические антитела – IgG_1 и IgG_2. В результате этого образуются комплексы, состоящие из рецепторов и вышеуказанных антител. Эти комплексы являются признаками, по которым макрофаги узнают эти эритроциты и фагоцитируют их.

Обычно гибель эритроцита происходит в селезенке. Поэтому селезенка называется кладбищем эритроцитов.

Общая характеристика лейкоцитов. Количество лейкоцитов в 1 л крови здорового человека составляет 4-9x10^9. Повышенное количество лейкоцитов

называется лейкоцитозом, пониженное – лейкопенией. Лейкоциты делятся на гранулоциты и агранулоциты. *Гранулоциты* характеризуются содержанием в их цитоплазме специфических гранул. *Агранулоциты* специфических гранул не содержат. Кровь окрашивается азур-эозином по Романовскому–Гимзе. Если при окраске крови гранулы гранулоцита окрашиваются кислыми красителями, то такой гранулоцит называется эозинофильным (ацидофильным); если основными – базофильным, если и кислыми, и основными – нейтрофильным.

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

Гранулоциты

Нейтрофильные гранулоциты (granulocytus neutrophilicus), имеют диаметр в капле крови 7-8 мкм, в мазке – 12-13 мкм. В цитоплазме гранулоцитов содержатся 2 вида гранул: 1) азурофильные (неспецифические, первичные), или лизосомы, составляющие 10-20%; 2) специфические (вторичные), которые окрашиваются и кислыми, и основными красителями**.**

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

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

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

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

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

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

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

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

Нейтрофилы выполняют ряд функций. На поверхности цитолеммы гранулоцитов имеются Fc и С3 рецепторы, благодаря которым они способны фагоцитировать комплексы антигенов с антителами и белками комплемента. Белки комплемента – это группа белков, участвующих в уничтожении антигенов. Нейторфилы фагоцитируют бактерий, выделяют биооксиданты (биологические окислители), выделяют бактериоцидные белки (лизоцим), убивающие бактерий. За способность нейтрофильных гранулоцитов выполнять фагоцитарную функцию И. И. Мечников назвал их микрофагами. Фагосомы в нейтрофилах обрабатываются сначала ферментами специфических гранул, а после этого сливаются с азурофильными гранулами (лизосомами) и подвергаются окончательной обработке.

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

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

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

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

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

Функция эозинофилов: участвуют в ограничении местных воспалительных реакций, способны к слабо выраженному фагоцитозу: при фагоцитозе выделяют биологические окислители. Эозинофилы активно участвуют в аллергических и анафилактических реакциях при поступлении в организм чужеродных белков. Участие эозинофилов в аллергических реакциях заключается в борьбе с гистамином. Эозинофилы ведут борьбу с гистамином 4 способами: 1) уничтожают гистамин при помощи гистоминазы; 2) выделяют фактор, блокирующий выход гистамина из базофильных гранулоцитов; 3) фагоцитируют гистамин; 4) захватываю гистамин при помощи рецепторов и удерживают его на своей поверхности. На цитолемме имеются Fc-рецепторы, способные захватывать IgE, IgG, IgM. Есть рецепторы С3 и рецепторы С4.

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

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

Увеличение количества эозинофилов в периферической крови называется *эозинофилией*, уменьшение – *эозинопенией*. Эозинофилия возникает при появлении в организме чужеродных белков, очагов воспаления, комплексов антиген-антитело.

Эозинопения наблюдается под влиянием адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов.

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

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

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

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

Агранулоциты

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

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено 4 разновидности лимфоцитов: 1) малые светлые составляют 75%, их диаметр равен 7 мкм, вокруг ядра располагается тонкий слой слабо выраженной цитоплазмы, в которой содержатся слабо развитые органеллы общего значения (митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы); 2) малые темные лимфоциты, составляют 12,5%, их диаметр 6-7 мкм, ядерно-цитоплазматическое отношение смещено в сторону ядра, вокруг которого еще более тонкий слой резко базофильной цитоплазмы, в которой содержится значительное количество РНК, рибосом, митохондрий; другие органеллы отсутствуют; 3) средние составляют 10-12%, их диаметр около 10 мкм, цитоплазма слабо базофильна, в ней содержатся рибосомы, ЭПС, комплекс Гольджи, азурофильные гранулы, ядро имеет круглую форму, иногда имеет вогнутость, содержит ядрышки, имеется рыхлый хроматин; 4) плазмоциты составляют 2%, диаметр 7-8 мкм, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, около ядра имеется неокрашиваемый участок – так называемый дворик, в котором содержится комплекс Гольджи и клеточный центр, в

цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, в виде цепочки опоясывающая ядро. Функция плазмоцитов – выработка антител.

Функционально лимфоциты делятся на В-, Т- и 0-лимфоциты. *В-лимфоциты* вырабатываются в красном костном мозге, антигеннезависимой дифференцировке подвергаются в аналоге бурсы Фабрициуса.

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

Т-лимфоциты подразделяются на Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Т-хелперы и Т-супрессоры регулируют гуморальный иммунитет. В частности, под влиянием Т-хелперов повышается пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов и синтез антител в В-лимфоцитах. Под влиянием лимфокинов, выделяемых Т-супрессорами, пролиферация В-лифоцитов и синтез антител подавляются.

Т-киллеры участвуют в клеточном иммунитете, т. е. они уничтожают гинетически чужеродные клетки. К киллерам относятся К-клетки, которые убивают чужеродные клетки, но только при наличии к ним антител. На поверхности Т-лимфоцитов имеются рецепторы к эритроцитам мыши.

Нулевые лимфоциты недифференцированы и относятся к резервным лимфоцитам.

В гиалоплазме и клеточных мембранах иммунных клеток (лимфоцитов, макрофагов) имеются особые белки (cluster designation [CD] molecules). Эти белки обозначаются символами CD-1, CD-2, CD-3 и т. д. Вирус СПИДа связывается с CD-4 иммунных клеток и вызывает их разрушение. Уменьшение количества лимфоцитов, несущих CD-4, является признаком прогрессирования СПИДа

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

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

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

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

Тромбоциты (trombocytus)**.** Составляют в 1 л 250-300x10^{12}, представляют собой частицы цитоплазмы, отщепляющиеся от гигантских клеток красного костного мозга –

мегакариоцитов. Диаметр тромбоцитов 2-3 мкм. Тромбоциты состоят из гиаломера, являещегося их основой, и хромомера, или грануломера.

Плазмолемма тромбоцитов покрыта толстым (15-20 нм) гликокаликсом, образует инвагинации в виде канальцев, отходящих от цитолеммы. Это открытая система канальцев, через которые из тромбоцитов выделяется их содержимое, а из плазмы крови поступают различные вещества. В плазмолемме имеются гликопротеины –рецепторы. Гликопротеин PIb захватывает из плазмы фактор фон Виллебранда (vWF). Это один из основных факторов, обеспечивающих свертывание крови. Второй гликопротеин, PIIb-IIIa, является рецептором фибриногена и принимает участие в агрегации тромбоцитов.

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

Плотная тубулярная система тромбоцита состоит из трубочек, сходных с гладкой ЭПС. На поверхности этой системы синтезируются циклооксигеназы и простагландины, в этих трубочках связываются двухвалентные катионы и депонируются ионы Ca^{2+}. Кальций способствует адгезии и агрегации тромбоцитов. Под влиянием циклооксигеназ арахидиновая кислота распадается на простагландины и тромбаксан А-2, которые стимулируют агрегацию тромбоцитов.

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

Специальные гранулы представлены следующими тремя типами: *1-й тип* – альфа-гранулы имеют диаметр 350-500 нм, содержат белки (тромбопластин), гликопртеины (тромбоспондин, фибронектин), фактор роста и литические ферменты (катепсин).

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

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

Различают 5 разновидностей тромбоцитов: 1) юные; 2) зрелые; 3) старые; 4) дегенеративные; 5) гигантские. *Функция* тромбоцитов – участие в образовании тромбов при повреждении кровеносных сосудов.

При образовании тромба происходит: 1) выделение тканями внешнего фактора свертывания крови и адгезии тромбоцитов; 2) агрегация тромбоцитов и выделение внутреннего фактора свертывания крови и 3) под влиянием тромбопластина протромбин превращатся в тромбин, под действием которого фибриноген выпадает в нити фибрина и образуется тромб, который, закупоривая сосуд, прекращает кровотечение.

При введении в организм аспирина подавляется тромбообразование.

Гемограмма. Это количество форменных элементов крови в единице ее объема (в 1 л). Кроме того, определяют количество гемоглобина и СОЭ, выражаемую в миллиметрах за 1 час.

Лейкоцитарная формула. Это процентное содержание лейкоцитов. В частности, сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов содержится 47-72%; палочкоядерных – 3-5%; юных – 0,5%; базофильных гранулоцитов – 0,5-1%; эозинофильных гранулоцитов – 1-6%; моноцитов 3-11%; лимфоцитов – 19-37%. При патологических состояниях организма увеличивается количество юных и палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов – это называется "*сдвиг формулы влево"*.

Возрастные изменения содержания форменных элементов крови. В организме нововрожденного в 1 л крови содержится 6-7 х 10^{12} эритроцитов. К 14 суткам – столько же, сколько у взрослого, к 6 месяцам количество эритроцитов уменьшается (физиологическая анемия), к периоду полового созревания достигает уровня у взрослого человека.

Существенные возрастные изменения претерпевает содержание нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов. В организме новорожденного их количество соответствует количеству у взрослого человека. После этого количество нейтрофилов начинает уменьшаться, лимфоцитов – увеличиваться, и к 4 суткам содержание тех и других становится одинаковым (первый физиологический перекрест). Затем количество нейтрофилов продолжает уменьшаться, лимфоцитов – возрастать, и к 1-2 годам количество нейтрофильных гранулоцитов снижается до минимального (20-30%), а лимфоцитов – увеличивается до 60-70%. После этого содержание лимфоцитов начинает уменьшаться, нейтрофилов – увеличиваться, и к 4 годам количество тех и других уравнивается (второй физиологический перекрест). Затем количество нейтрофилов продолжает увеличиваться, лимфоцитов – уменьшаться и к периоду полового созревания содержание этих форменных элементов такое же, как и у взрослого человека.

Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов крови. Лимфоплазма включает воду, органические вещества и минеральные соли. Форменные элементы крови на 98% состоят из лимфоцитов и 2% – остальные форменные элементы крови. Значение лимфы заключается в обновлении основного межклеточного вещества ткани и очищение его от бактерий, бактериальных токсинов и других вредных веществ. Таким образом, лимфа отличается от крови меньшим содержанием белков в лимфоплазме и большим количеством лимфоцитов.

Лекция 6

СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ

Соединительные ткани относятся к тканям внутренней среды и классифицируются на собственно соединительную ткань и скелетную ткань (хрящевая и костная). Собственно соединительная ткань делится на: 1) волокнистую, включающую рыхлую и плотную, которая подразделяется на оформленную и неоформленную; 2) ткани со специальными свойствами (жировая, слизистая, ретикулярная и пигментная).

В состав рыхлой и плотной соединительной ткани входят клетки и межклеточное вещество. В рыхлой соединительной ткани много клеток и основного межклеточного вещества, в плотной – мало клеток и основного межклеточного вещества и много волокон. В зависимости от соотношения клеток и межклеточного вещества эти ткани выполняют различные функции. В частности, рыхлая соединительная ткань в большей степени выполняет трофическую функцию и в меньшей – опорно-механическую, а плотная соединительная ткань – в большей степени опорно-механическую функцию.

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

РЫХЛАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

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

Клетки: 1) фибробласты, 2) макрофаги, 3) плазмоциты, 4) тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты), 5) адипоциты (жировые клетки), 6) пигментные клетки (пигментоциты, меланоциты), 7) адвентициальные клетки, 8) ретикулярные клетки и 9) лейкоциты крови. Таким образом, в состав соединительной ткани входят несколько дифферонов клеток.

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

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

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

Функции фибробластов: 1) секретируют молекулы коллагена, эластина и ретикулина, из которых полимеризуются соответственно коллагеновые, эластические и ретикулиновые волокна; секреция белков осуществляется всей поверхностью плазмолеммы, которая участвует в сборке коллагеновых волокон; 2) секретируют гликозаминогликаны, входящие в состав основного межклеточного вещества (кератинсульфаты, гепарансульфаты, хондроитинсульфаты, дерматансульфаты и гиалуроновую кислоту); 3) секретируют фибронектин (склеивающее вещество); 4) белки, соединенные с гликозаминогликанами (протеогликаны). Кроме того фибробласты выпоняют слабо выраженную фагоцитарную функцию. Таким образом, дифференцированные фибробласты являются клетками, которые фактически формируют соединительную ткань. Там где нет фибробластов не может быть соединительной ткани.

Фибробласты активно функционируют при наличии в организме витамина С, соединений Fe, Cu и Cr. При гиповитаминозе функция фибробластов ослабевает, т. е. прекращается обновление волокон соединительной ткани, не вырабатываются гликозаминогликаны, входящие в состав основного межклеточного вещества, что приводит к ослаблению и разрушению связочного аппарата организма, например зубных связок. Зубы при этом разрушаются и выпадают. В результате прекращения

выработки гиалуроновой кислоты повышается проницаемость капиллярных стенок и окружающей соединительной ткани, что приводит к мелкоточечным кровоизлияниям. Такое заболевание называется цингой.

Фиброциты образуются в результате дальнейшей дифференцировки дифференцированных фибробластов. Они содержат ядра с грубыми глыбками хроматина, ядрышки в них отсутствуют. Фиброциты уменьшены в размерах, в цитоплазме – малочиленные слаборазвитые органеллы, функциональная активность снижена.

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

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

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

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

Функции макрофагов многочисленны. Основная функция – фагоцитарная. При помощи псевдоподий макрофаги захватывают антигены, бактерии, чужеродные белки, токсины и другие вещества и при помощи ферментов лизосом переваривают их, осуществляя внутриклеточное пищеварение. Кроме того, макрофаги выполняют секреторную функцию. Они выделяют лизоцим, разрушающий оболочку бактерий; пироген, повышающий температуру тела; интерферон, тормозящий развитие вирусов, секретируют интерлейкин 1 (ИЛ-1), под влиянием которого повышается синтез ДНК в В- и Т-лимфоцитах; фактор, стимулирующий образование антител в В-лимфоцитах; фактор, стимулирующий дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; фактор, стимулирующий хемотаксис Т-лимфоцитов и активность Т-хелперов; цитотокситеский фактор, разрушающий клетки злкачественных опухолей. Макрофаги принимают участие в иммуных реакциях. Они представляют антигены лифоцитам.

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

Макрофагическая система включает все клетки организма, обладающие 3 основными признаками: 1) выполняют фагоцитарную функцию; 2) на поверхности их цитолеммы имеются рецепторы к антигенам, лимфоцитам, иммуноглобулинам и т. д.; 3) все они развиваются из моноцитов. Примером таких макрофагов являются: 1)

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

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

Тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты) вероятно развиваются из стволовых клеток крови, но точно это не установлено. Форма лаброцитов овальная, круглая, вытянутая и т. д. *Ядра* компактные, содержат грубые глыбки хроматина. *Цитоплазма* слабо базофильна, содержит базофильные гранулы диаметром до 1,2 мкм. В гранулах содержатся: 1) кристаллоидные, пластинчатые, сетчатые и смешанные структуры; 2) гистамин; 3) гепарин; 4) серотонин; 5) хондриатинсерные кислоты; 6) гиалуроновая кислота.

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

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

Плазмоциты развиваются в процессе дифференцировки В-лимфоцитов, имеют круглую или овальную форму, диаметр 8-9 мкм; цитоплазма окрашивается базофильно. Однако около ядра имеется участок, который не окрашивается и называется "перинуклеарный дворик", в которм находятся комплекс Гольджи и клеточный центр. Ядро – круглое или овальное, перинуклеарным двориком смещено к периферии, содержит грубые глыбки хроматина, располагающиеся в виде спиц в колесе. В цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС, много рибосом. Остальные органеллы развиты умеренно. *Функция* плазмоцитов – выработке иммуноглобулинов, или антител.

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

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

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

клетки глицерин и жирные кислоты соединяются в нейтральный жир под действием глицеролкиназы.

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

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

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

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

Функциональное значение их заключается в том, что они являются малодифференцированными клетками, способными к митотическому делению и дифференцировке в фибробласты, миофибробласты, адипоциты в процессе накопления в них капилек липидов.

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

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

Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани.

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

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

Формирование коллагеновых волокон осуществляется в процессе четырех уровней организации. I Уровень – молекулярный, или внутриклеточный; II уровень – надмолекулярный, или внеклеточный; III уровень – фибриллярный; IV уровень – волоконный.

I уровень (молекулярный) характеризуется тем, что на гранулярной ЭПС фибробластов ситезируются молекулы коллагена (тропоколлаген) длиной 280 нм и диаметром 1,4 нм. Состоят молекуы из 3 цепочек аминокислот, чередующихся в

определенном порядке. Эти молекулы выделяются из фибробластов всей поверхностью их цитолеммы.

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

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

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

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

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

I уровень характеризуется образованием на гранулярной ЭПС фибробластов шаров, или глобул диаметром около 2,8 нм, которые выделяются из клетки.

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

III уровень (фибриллярный), в результате которого гликопротеины наслаиваются на протофибриллы в виде оболочки и образуются фибриллы диаметром 10 нм.

IV уровень (волоконный), в результате которого фибриллы, соединяясь, образуют пучок, или трубочку. Эти трубочки называются окситалановыми волокнами. Затем в просвет этих трубочек внедряется аморфное вещество. Когда количество аморфного вещества в формирующихся волокнах увеличится до 50% по отношению к фибриллам, эти волокна превратятся в элауниновые; когда количество аморфного вещества достигнет 90% эти волокна и есть зрелые, эластические волокна. Окситалановые и элауниновые – незрелые эластические волокна.

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

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

Основное (аморфное) межклеточное вещество (substantia fundamentalis) имеет полужидкую консистенцию. Оно формируется частично за счет плазмы крови, из

которой поступают вода, минеральные соли, альбумины, глобулины и другие вещества, и частично за счет функциональной деятельности фибробластов и тканевых базофилов. В частности, фибробласты выделяют в межклеточное вещество гликозаминогликаны сульфатированные (хондроитинсульфаты, кератансульфаты, гепарансульфаты, дерматансульфаты) и несульфатированные (гиалуроновую кислоту); гликопротеины (белки, соединенные с короткими сахаридными цепями). От количества гиалуроновой кислоты, в основном, зависит консистенция и проницаемость основного межклеточного вещества. Наиболее жидкое основное межклеточное вещество располагается около кровеносных и лимфатических сосудов. На границе с эпителиальной тканью основное межклеточное вещество более плотное и находится в большем количестве.

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

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

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

Плотная соединительная ткань. Характеризуется наименьшим количеством клеточных элементов и основного межклеточного вещества, в ней преобладают волокна, в основном коллагеновые.

Плотная соединительная ткань подразделяется на неоформленную и оформленную. Примером неоформленной соединительной ткани является сетчатый слой дермы.

Плотная оформленная соединительная ткань представлена сухожилиями, связками, апоневрозами мышц, капсулами суставов, оболочками некоторых органов, белочными оболочками глаза, мужской и женской половых желез, твердой мозговой оболочкой, надкостницами и надхрящницами.

Сухожилия (tendo) состоит из параллельно расположенных волокон, образующих пучки I, II и III порядков. Пучки I порядка отделены друг от друга сухожильными клетками, или фиброцитами, несколько пучков I порядка складываются в пучки II порядка, которые отделены друг от друга прослойкой рыхлой соединительной ткани, называемой эндотенонием (endotendium); несколько пучков II порядка складываются в пучки III порядка. Пучком III порядка может быть само сухожилие. Пучки III порядка окружены прослойкой рыхлой соединительной ткани, называемой перитенонием (peritendium).

В прослойках рыхлой соединительной ткани эндотенония и перитенония проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервные волокна, заканчивающиеся в

нервносухожильных веретенах, т. е. чувтвительных нервных окончаниях сухожилий. *Функциональное значение* сухожилий заключается в том, что с их помощью мышцы прикрепляются к костному скелету.

Соединительнотканные пластинки (фасции, апоневрозы, сухожильные центры диафрагмы и др.) характеризуются параллельным послойным расположением коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна одного слоя пластинки располагаются под углом по отношению к волокнам другого слоя. Волокна из одного слоя могут переходить в соседний слой. Поэтому слои апоневрозов, фасций и т. д. разделить довольно трудно. Таким образом, соединительнотканные пластинки отличаются от сухожилий тем, что коллагеновые волокна располагаются в них не пучками, а слоями. Между слоями коллагеновых волокон располагаются фиброциты и фибробласты.

Связки (ligamentum) по своему строению похожи на сухожилия, но отличаются от них менее строгим расположением волокон. Среди связок выделяется выйная связка (ligamentum nuche), которая отличается тем, что вместо коллагеновых волокон содержит эластические волокна.

В капсулах, белочных оболочках, надкостницах, надхрящницах, твердой мозговой оболочке в отличие от фасций и апоневрозов отстутсвует строгое расположение коллагеновых волокон.

Плотная неоформленная соединительная ткань, расположенная в сетчатом слое кожи, отличается неправильным (разнонаправленным) расположением коллагеновых и эластических волокон, развивается из дерматома мезодермальных сомитов.

Функциональное значение этой ткани заключается в обеспечении механической прочности кожи.

Соединительные ткани со специальными свойствами. К тканям со специальными свойствами относятся жировая, ретикулярная, слизистая и пигментная. Особенностью этих тканей является преобладание какого-то одного вида клеток. Так, например, в жировой ткани преобладают адипоциты, в пигментной – меланоциты, и т. д.

Ретикулярная ткань (textus reticularis) является стромой органов кроветворения за исключением тимуса, в котором стромой является эпителиальная ткань. Ретикулярная ткань состоит из ретикулярных клеток и тесно связанных с ними ретикулярных волокон и основного межклеточного вещества. *Ретикулярные клетки* подразделяются на 3 разновидности: 1) фибробластоподобные клетки, выполняющие такую же функцию, как и фибробласты рыхлой соединительной ткани, т. е. вырабатывают коллаген III типа, из которого состоят ретикулярные волокна, и секретируют основное межклеточное вещество; 2) макрофагические ретикулоциты, выполняющие фагоцитарную функцию, 3) малодифференцированные клетки, которые в процессе дифференцировки превращаются в фибробластоподобные ретикулоциты.

Ретикулярные волокна вплетаются в отростки фибробластоподобных ретикулоцитов и вместе с ними образуют сеть (reticulum), в петлях которой располагаются гемопоэтические клетки. Ретикулярные волокна окрашиваются серебром, поэтому называются аргентофильными. Преколлагеновые (незрелые коллагеновые) волокна тоже окрашиваются серебром и тоже называются аргентофильными, но к ретикулярным волокнам они никакого отношения не имеют.

Жировая ткань делится на белую и бурую жтровую ткани. *Белая жировая ткань* находится в подкожной жировой клетчатке. Ее особенно много в области кожи живота, бедер, ягодиц, в малом и большом сальниках, ретроперитониально (забрюшинно). Она состоит из жировых клеток – адипоцитов, цитоплазма которых заполнена каплей

нейтрального жира. Адипоциты в жировой ткани образуют дольки, окруженные прослойками рыхлой соединительной ткани, в которых проходят кровеносные и лимфатические капилляры и нервные волокна.

При длительном голодании липиды выделяются из адипоцитов, которые приобретают звездчатую форму, и человек при этом худеет. При возобновлении питания в адипоцитах появляются сначала включения гликогена, затем – капли липидов, которые соединяются в одну большую каплю, оттесняющую ядро с цитоплазмой на периферию клетки.

Однако не во всех местах тела при голодании быстро исчезают липиды из адипоцитов. Так, например, жировая ткань подкожно-жировой клетчатки ладонной поверхности кистей рук, подошв стоп ног, а также орбит глаза сохраняется и после длительного голодания, потому что эта ткань выполняет опорно-механическую (амортизационную) функцию.

Бурая жировая ткань в организме новорожденных располагается в подкожно-жировой клетчатке в области шеи, лопаток, вдоль позвоночного столба и за грудиной. Адипоциты этой ткани характеризуются тем, что имеют полигональную форму, сравнительно небольшие размеры, их круглые ядра располагаются в центре, капельки липидов диффузно рассеяны в цитоплазме. В последней много митохондрий, в которых имеются железосодержащие бурые пигменты – цитохромы.

Функциональное значение бурой жировой ткани заключается в том, что она обладает высокой окислительной способностью, при этом выделяется много тепловой энергии, согревающей тело грудного ребенка. При воздействии адреналина и норадреналина на адипоциты жировой ткани происходит расщепление липидов. При голодании организма бурая жировая ткань изменяется менее значительно, чем белая. Между адипоцитами бурой жировой ткани прохоят многисленные капилляры.

Слизистая соединительная ткань находится в пупочном канатике плода. В ее состав входят мукоциты (фибробластоподобные клетки); коллагеновых волокон сравнительно мало, много основного межклеточного вещества, содержащего большое количество гиалуроновой кислоты. Функция мукоцитов – вырабатывают много гиалуроновой кислоты и мало молекул коллагена. Благодаря богатому содержанию гиалуронвой кислоты слизистая ткань (textus mucosus) обладает высокой упругостью. *Функциональное значение* слизистой ткани заключается в том, что благодаря ее упругости, не сдавливаются кровеносные сосуды пупочного канатика при его сжатии или сгибе.

Пигментная ткань у представителей белой рассы выражена слабо. Она находится в радужной оболочке, вокруг сосков молочных желез, анального отверстия и в мошонке. Основными клетками этой ткани являются пигментоциты, развивающиеся из нервного гребня.

Лекция 7

СКЕЛЕТНЫЕ (ХРЯЩЕВАЯ И КОСТНАЯ) ТКАНИ

Хрящевая и костная ткани развиваются из склеротомной мезенхимы, относятся к тканям внутренней среды, и как все ткани внутренней среды, состоят из клеток и межклеточного вещества. Межклеточное вещество здесь плотное, поэтому эти ткани выполняют опорно-механическую функцию.

ХРЯЩЕВЫЕ ТКАНИ

Хрящевые ткани (textus cartilagineus) классифицмруются на гиалиновую, эластическую и волокнистую. В основу классификации положены особенности организации межклеточного вещества. В состав хрящевой ткани входит 80% воды, 10-15% органических веществ и 5-7% неорганических веществ.

Развитие хрящевой ткани, или хондрогенез, складывается из 3-х стадий: 1) образование хондрогенных островков; 2) образование первичной хрящевой ткани; 3) дифференцировка хрящевой ткани.

Во время *1-й стадии* мезенхимные клетки соединяются в хондрогенные островки, клетки которых размножаются, дифференцируются в хондробласты. В образовавшихся хондробластах имеются гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. Хондробласты затем дифференцируются в хондроциты.

Во время *2 стадии* в хондроцитах хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. Хондроциты активно синтезируют фибриллярный белок (коллаген II типа), из которого формируется межклеточное вещество, окрашивающееся оксифильно.

При наступлении *3-й стадии* в хондроцитах более интенсивно развивается гранулярная ЭПС, на которой вырабатываются и фибриллярные белки, и хондриатинсульфаты (хондриатинсерная кислота), которые окрашиваются основными красителями. Поэтому основное межклеточное вещество хрящевой ткани вокруг этих хондроцитов окрашено базофильно.

Вокруг хрящевого зачатка из мезенхимных клеток формируется надхрящница, состоящая из 2-х слоев: 1) наружного более плотного, или волокнистого, и 2) внутреннего, более рыхлого, или хондрогенного, в котором содержатся прехондробласты и хондробасты.

Аппозиционный рост хряща, или рост путем наложения, характеризуется тем, что из надхрящницы выделяются хондробласты, которые накладываются на основное вещество хряща, дифференцируются в хондроциты и начинают вырабатывать межклеточное вещество хрящевой ткани.

Интерстициальный рост хрящевой ткани осуществляется за счет хондроцитов, расположенных внутри хряща, которые, во-первых, делятся путем митоза и, во-вторых, вырабатывают межклеточное вещество, за счет чего увеличивается объем хрящевой ткани.

Клетки хрящевой ткани (chondrocytus)**.** Составляют дифферон хондроцитов: стволовая клетка, полустволовая клетка (прехондробласт), хондробласт, хондроцит.

Хондробласты (chondroblastocytus) находятся во внутреннем слое надхрящницы, имеют органеллы общего значения: гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. *Функция* хондробластов: 1) секретируют межклеточное вещество (фибриллярные белки); 2) в процессе дифференцировки превращаются в хондроциты; 3) обладают способностью к митотическому делению.

Хондроциты располагаются в хрящевых лакунах. В лакуне вначале находится 1 хондроцит, потом в процессе его митотического деления образуется 2, 4, 6 и т. д. клеток. Все они находятся в одной лакуне и образуют изогенную группу хондроцитов.

Хондроциты изогенной группы делятся на 3 типа: I, II, III. *Хондроциты I типа* обладают способностью к митотическому делению, содержат комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярную ЭПС и свободные рибосомы, имеют крупное ядро и небольшое количество цитоплазмы (большое ядерно-цитоплазматическое отношение). Эти хондроцты располагаются в молодом хряще и способны секретировать только фибриллярные белки.

Хондроциты II типа располагаются в зрелом хряще, ядерно-цитоплазматическое отношение их несколько уменьшается, так как увеличивается объем цитоплазмы; они утрачивают способность к митозу. В их цитоплазме хорошо развита гранулярная ЭПС; они секретируют белки и гликозаминогликаны (хондриатинсульфаты), поэтому основное межклеточное вещество вокруг них окрашивается базофильно.

Хондроциты III типа находятся в старом хряще, утрачивают способность к синтезу гликозаминогликанов и вырабатывают только белки, поэтому межклеточное вещество вокруг них окрашивается оксифильно. Следовательно, вокруг такой изогенной группы видно кольцо, окрашенное оксифильно (белки выделены хондроцитами III типа), снаружи от этого кольца видно базофильно окрашенное кольцо (гликозаминогликаны секретированы хондроцитами II типа) и самое наружное кольцо снова окрашено оксифильно (белки выделены в то время, когда в хряще были только молодые хондроциты I типа). Таким образом, эти 3 разноокрашенных кольца вокруг изогенных групп характеризуют процесс образования и функции хондроцитов 3 типов.

Межклеточное вещество хрящевой ткани. Содержит органические вещества (преимущественно коллаген II типа), гликозаминогликаны, протеогликаны и белки неколлагенового типа. Чем больше протеогликанов, тем более гидрофильно межклеточное вещество, тем оно более упруго и более проницаемо. Через основное вещество со стороны надхрящницы диффузно проникают газы, молекулы воды, ионы солей и микромолекулы. Однако макромолекулы не проникают. Макромолекулы обладают антигенными свойствами, но, поскольку они не проникают в хрящ, пересаженный от одного человека другому хрящ хорошо приживается (не возникает иммуной реакции отторжения).

В основном веществе хряща имеются коллагеновые волокна, состоящие из коллагена II типа. Ориентировка этих волокон зависит от силовых линий, а направление последних зависит от механического воздействия на хрящ. В межклеточном веществе хрящевой ткани отсутствуют кровеносные и лимфатические сосуды, поэтому питание хрящевой ткани осуществляется путем диффузного поступления веществ со стороны сосудов надхрящницы.

Гиалиновая хрящевая ткань. Имеет голубовато-беловатый цвет, полупрозрачная, хрупкая, в организме находится в местах соединения ребер с грудиной, в стенках трахеи и бронхов, гортани, на суставных поверхностях. В зависимости от того, где находится гиалиновый хрящ, он имеет различное строение. При нарушении питания гиалиновый хрящ подвергается обызвествлению.

Гиалиновый хрящ на концах ребер покрыт надхрящницей, под которой располагается зона молодого хряща. Здесь находятся молодые хондроциты веретеновидной формы, расположенные в хрящевых лакунах и способные вырабатывать только фибриллярные белки. Поэтому межклеточное вещество вокруг них окрашено оксифильно. Глубже хондроциты округляются. Еще глубже образуются изогенные группы хондроцитов, способные вырабатывать белки и хондриатинсерную кислоту, окрашивающуюся базофильно. Поэтому межклеточное вещество вокруг них окрашивается основными красителями. Еще глубже находятся изогенные группы, содержащие еще более зрелые хондроциты, секретирующие только белки. Поэтому основное вещество вокруг них окрашивается оксифильно.

Гиалиновый хрящ суставных поверхностей не имеет надхрящницы и состоит и 3 нечетко отграниченных друг от друга зон. Наружная зона включает хондроциты веретеновидной формы, расположенные в лакунах параллельно поверхности хряща. Глубже располагается столбчатая зона, клетки которой непрерывно делятся и образуют

столбики; внутренняя зона делится базофильной линией на необызвествленную и обызвествленную части. Обызвествленная часть, прилежащая к костной ткани, содержит матриксные везикулы и кровеносные сосуды.

Питание этого хряща осуществляется из 2 источников: 1) за счет питательных веществ, находящихся в синевиальной жидкости сустава, и 2) за счет кровеносных сосудов, проходящих в обызвествленном хряще.

Эластическая хрящевая ткань. Имеет беловато-желтоватую окраску, располагается в ушной раковине, стенке наружного слухового прохода, черпаловидном и рожковидном хрящах гортани, надгортаннике, в бронхах среднего калибра. От гиалинового хряща отличается тем, что он, во-первых, эластичный, так как в нем, кроме коллагеновых, содержатся эластические волокна, идущие в различных направлениях и вплетающиеся в надхрящницу и окрашивающиеся орсеином в коричневый цвет; во-вторых, меньше содержит хондриатинсерной кислоты, липидов и гликогена; в-третьих, никогда не подвергается обызвествлению. В то же время общий план строения эластической хрящевой ткани сходен с гиалиновым хрящем.

Волокнистый хрящ (cortilago fibrosa)**.** Располагается в межпозвоночных дисках, лобковом сращении, местах прикрепления сухожилий к гиалиновому хрящу и в верхнечелюстных суставах. Этот хрящ характеризуется наличием 3 участков: 1) сухожильная часть; 2) собственно волокнистый хрящ; 3) гиалиновый хрящ. Там, где имеется сухожилие, пучки коллагеновых волокон идут параллельно друг другу, между ними располагаются фиброциты; в волокнистой хрящевой ткани сохраняется параллельность расположения волокон, в лакунах хрящевого вещества располагаются хондроциты; гиалиновый хрящ имеет обычное строение.

Возрастные изменения хрящевой ткани. Наибольшие изменения наблюдаются в пожилом возрасте, когда уменьшается количество хондробластов в надхрящнице и число делящихся хрящевых клеток. В хондроцитах уменьшается количество гранулярной ЭПС, комплекса Гольджи и митохондрий, утрачивается способность хондроцитов к синтезу гликозаминогликанов и протеогликанов. Снижение количества протеогликанов приводит к уменьшению гидрофильности хрящевой ткани, ослаблению проницаемости хряща и поступлению питательных веществ. Это приводит к обызветсвлению хряща, проникновению в него кровеносных сосудов и образованию костного вещества внутри хрящевого.

КОСТНЫЕ ТКАНИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Развитие костной ткани (остеогенез).

Костная ткань развивается двумя способами: 1) прямой остеогенез и 2) непрамой остеогенез. *Прямой остеогенез* характеризуется тем, что костное вещество развивается непосредственно из мезенхимы. Таким путем развиваются плоские кости. *Непрямой остеогенез* характеризуется тем, что вначале образуется хрящевая модель будущей

кости, состоящая из гиалинового хряща, потом на месте этой модели формируется трубчатая кость.

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

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

Во время *2 стадии* остеобласты секретируют коллаген I типа, остеонектин, т. е. межклеточное вещество. В результате образуются остеоидные (неминерализован-ные) балки, имеющие вытянутую форму. На поверхности этих балок остеобласты продолжают откладыать межклеточное вещество, балки при этом удлинняются и утолщаются. В процессе секреторной деятельности часть остеобластов замуровывает себя в межклеточном веществе и превращается в остеоциты, расположенные в лакунах. Вместо них из мезенхимы дифференцируются новые остеобласты, которые продолжают откладывать межклеточное вещество. Образовавшиеся балки соединя-ются своими концами, переплетаются и образуется остеоидное вещество.

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

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

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

При 4-й стадии от надкостницы в образовавшуюся костную ткань проникают кровеносные сосуды, остеобласты и мезенхимоциты. Через стенку капилляров в костное вещество мигрируют моноциты, которые дифференцируются в остеокласты. Остеокласты начинают разрушать ретикулофиброзную костную ткань, проделывая в ней полости, различной формы. Вокруг кровеносных сосудов, находящихся в этих полостях (лакунах), остеобласты начинают формировать костные пластинки, накладывая их одну на другую и замуровывая себя в костном веществе, превращаясь в остеоциты. Наслоенные друг на друга костные пластинки называются остеонами. Остеоны переплетаясь образуют губчатое вещество костной ткани. Между переплетающимися остеонами располагаются мезенхимные и остеогенные клетки,

прослойки соединительной ткани в которых проходят кровеносные сосуды. Так ретикулофиброзная костная ткань замещается пластинчатой.

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

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

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

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

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

Из мезенхимы костномозговой полости формируется ретикулярная строма красного костного мозга. В эту строму проникают стволовые клетки, и начинается процесс кроветворения.

Ретикулофиброзная ткань перихондральной костной манжетки также разрушается остеокластами, которые проделывают в ней удлиненные полости. Вокруг кровеносных сосудов этих полостей остеобласты вырабатывают костные пластинки цилиндрической формы, наслаивая их друг на друга, в результате чего образуются остеоны, ориентированные вдоль продольной оси трубчатой кости. Одновременно с этим со стороны надкостницы выделяются остеобласты, которые образуют вокруг диафиза общие наружные костные пластинки, тоже наслаивая их друг на друга. В то же время со стороны эндоста остеобласты образуют внутренние общие костные пластинки. В результате этого образуется 3 слоя диафиза: 1) наружные общие костные пластинки; 2) слой остеонов; 3) внутренние общие костные пластинки и внутри – костномозговая полость.

Развитие эпифиза: в тот момент, когда вокруг диафиза образовалась перихондральная костная манжетка, хрящевой эпифиз продолжает расти. В эпифизе выделяют 3 зоны: 1) наружная, или дистальная часть, которая называется зоной свободных хондроцитов (zona reservata); 2) столбчатая зона хондроцитов (zona

collumnare), в которой хондроциты делятся путем митоза и накладываются друг на друга в виде столбиков; 3) зона пузырчатых хондроцитов, характеризуется тем, что хондроциты гипертрофируются, вакуолизируются и превращаются в пузырчатые, а межклеточное вещество вокруг них минерализуется.

Со стороны диафиза обызвествленный хрящевой эпифиз подвергается разрушению остеокластами, на стенках образовавшихся полостей остеобласты откладывают костное вещество. Так растет костный диафиз за счет обызвествленной пузырчатой зоны хрящевого эпифиза.

Хрящевой эпифиз увеличивается в размерах, поэтому затрудняется проникновение питательных веществ в центр эпифиза, вследствие чего он подвергается минерализации. К минерализованному центру хрящевого эпифиза врастают кровеносные сосуды, вместе с которыми в это место поступают остеокласты и остеобласты, благодаря которым формируется костное вещество эпифиза. Однако между костным эпифизом и диафизом остается хрящ, называемый метаэпифизарной пластинкой роста. За счет этой пластинки продолжается рост трубчатой кости в длину – у юношей до 25-летнего возраста, у девушек до 18 лет.

В метаэпифизарной пластинке роста различают 3 зоны: 1) пограничная зона, расположенная на границе с костным эпифизом, где клетки располагаются неупорядоченно; 2) столбчатая зона, где пролиферирующие хондроциты накладываются друг на друга и располагаются столбиками; 3) зона пузырчатых хондроцитов, вокруг которых – обызвествленное межклеточное вещество. Эта зона постоянно разрушается остеокластами и при помощи остеобластов превращается в костную ткань диафиза.

Таким образом, в метаэпифизарной пластинке роста одновременно происходят 2 процесса: 1) пролиферация, т. е. размножение хондроцитов, за счет чего эта пластинка должна была бы утолщаться, и 2) резорбция обызвествленной части этой пластинки и замена ее на костную ткань. Поэтому эта пластинка не утолщается и не истончается до момента прекращения роста кости в длину. Рост кости прекращается с исчезновением метаэпифизарной пластинки.

Рост кости в толщину осуществляется за счет остеобластов надкостницы и эндоста, благодаря которым образуются общие наружные и внутренние костные пластинки, накладывающиеся друг на друга.

Пластинчатая костная ткань подразделяется на 1 компактное костное вещество (диафиз трубчатых костей) и 2) губчатое костное вещество (эпифиз трубчатых костей и плоские кости). Структурно-функциональной единицей тонковолокнистой (пластинчатой) костной ткани (губчатой или компактной) является костная пластинка. Структурно-функциональной единицей компактного вещества кости является остеон.

Строение диафиза трубчатой кости (компактное вещество костной ткани). Диафиз трубчатой кости снаружи покрыт надкостницей, а со стороны костномозговой полости – эндостом. Между надкостницей и эндостом располагается компактное костное вещество диафиза, состоящее из 3 слоев: 1) слой наружных общих костных пластинок; 2) слой остеонов и вставочных пластинок; 3) слой внутренних общих костных пластинок.

Слой наружных костных пластинок представлен 8-10 костными пластинками, толщиной 4-15 мкм. В каждой костной пластинке коллагеновые волокна расположены параллельно, причем волокна одной пластинки расположены под углом по отношению к волокнам соседней пластинки. Со стороны надкостницы в слой наружных костных пластинок проникают коллагеновые (шарпеевские) волокна и прободающие каналы, в которых проходят артерии (питающие сосуды). В каждой костной пластинке имеются остеоциты отрстчатой формы, расположенные в костных лакунах.

Наружные общие костные пластинки имеют форму незамкнутых цилиндров. Они накладываются друг на друга, окружая диафиз со всех сторон.

Слой остеонов состоит из остеонов и вставочных пластинок. Остеон - это структурная единица костной ткани, состоящая из костных пластинок цилиндрической формы, как бы вставленных одна в другую. В центре остеона находится канал, в котором проходят кровеносные сосуды. Каналы остеонов соединяются друг с другом прободающими каналами. Через эти каналы кровеносные сосуды остеонов анастомозируют друг с другом. Через систему сосудов, проходящих в каналах остеонов и прободающих каналах, кровь поступает в костномозговую полость. Остеоны соединяются друг с другом при помощи спайных линий.

Вставочные пластинки, расположенные между остеонами, являются остатками разрушенных остеонов первичной генерации. Во вставочных пластинках и пластинках остеонов имеются остеоциты в костных лакунах. Лакуны соединяются друг с другом при помощи костных канальцев. В этих канальцах циркулирует жидкость, питающая костную ткань, поэтому эти канальцы называются питательными костными канальцами.

Внутренние общие костные пластинки имеют такое же строение, как и наружные костные пластинки, и отделяют слой остеонов от костномозговой полости.

Губчатое вещество костной ткани тоже представляет собой пластинчатую (тонковолокнистую) костную ткань и тоже состоит из остеонов, образованных костными пластинками. Эти остеоны переплетаются друг с другом и имеют несколько видоизмененную форму. Структурной единицей губчатого вещества является костная пластинка. Тонковолокнистая костная ткань образована коллагеновыми волокнами, сформированными в пластинки. Между балками губчатого вещества костной ткани располагается красный костный мозг.

В трофике костной ткани принимают участие сосуды периоста, сосуды каналов остеонов, сосуды прободающих каналов и сосуды эндоста. Питательные вещества из периваскулярных пространств поступают в питательные костные канальцы и распространяются по этим канальцам по всей костной ткани. Питательные вещества не могут диффузно проникать в межклеточное вещество костной ткани, так как этому препятствует его минерализация.

Перестройка костной ткани и влияние внутренних и внешних факторов на процесс перестройки. Костная ткань в течение всей жизни подвергается перестроойке с участием остеокластов и остеобластов. Остеокласты разрушают костное вещество, проделывая в нем полости. Вокруг кровеносных сосудов этих полостей остеобласты вырабатывают костное вещество в виде костных пластинок цилиндрической формы, накладывающихся друг на друга. Таким образом, на месте старых разрушенных остеонов появляются новые.

Внешние и внутренние факторы, влияющие на перестройку костной ткани. ***К внешним факторам*** относится прежде всего механическая нагрузка. При ее увеличении повышается активность остеобластов, в результате функциональной деятельности которых увеличивается количество остеонов, что способствует уплотнению и повышению прочности костной ткани.

При пониженной механической нагрузке повышается активность остеокластов, которые разрушают межклеточное вещество костной ткани, ослабляя ее плотность и прочность. Особенно повышается активность остеокластов в состоянии невесомости. Поэтому космонавты вынуждены выполнять специальные упражнения с нагрузкой на костную систему, а иначе их костный скелет изменился бы настолько, что не смог бы выполнять опорно-механическую функцию.

Пьезоэлектрический эффект характеризуется тем, что на вогнутой и выпуклой поверхностях костных пластинок костной ткани образуется электрический потенциал. На той поверхности костной пластинки, где имеется положительный потенциал, активируются остеокласты, разрушающие костное вещество; где отрицательный потенциал – активируются остеобласты, вырабатывающие костное вещество. Пьезоэлектрический эффект используется хирургами. В том месте, где нужно нарастить кость, они искуственно создают отрицательный потенциал.

Особенно сильное влияние на перестройку костной ткани оказывают *витамины* С, Д, А. Под влиянием витамина С активируются остеобласты, повышается выделение молекул коллагена, из которых полимеризуются коллагеновые волокна; повышается активность ЩФостеобластов, в результате чего усиливается минерализация костного вещества. При недостатке витамина С эти процессы ослабляются, костная ткань размягчается, снижается ее плотность.

При недостатке витамина D нарушается минерализация костной ткани, которая при этом размягчается; наблюдается деформация костей, что наблюдается в детском возрасте. Такое заболевание называется рахитом.

При избытке витамина *А* активируются остеокласты, разрушающие костное вещество.

Влияние внутренних факторов. Влияние гормонов. При недостатке *тироксина* снижается активность остеобластов, в результате наблюдается картина, напоминающая таковую при недостатке витамина С, т. е. нарушается образование коллагеновых волокон и минерализация костной ткани.

Влияние избытка кальцитонина заключается в повышении минерализации костной ткани, так как при этом кальций крови откладывается в костях.

Влияние избытка паратирина заключается в том, что активируется функция остеокластов, так как на их цитолемме есть рецепторы к паратирину. Освободившийся после разрушения костного вещества кальций поступает в кровь, т. е. происходит деминерализация костной ткани.

Влияние недостатка соматотропина гипофиза проявляется в нарушении роста костей.

Влияние недостатка половых гормонов в юношеском возрасте характеризуется тем, что замедляется обратное развитие метаэпифизарной пластинки роста, поэтому трубчатые кости становятся непомерно длинными. При избытке половых гормонов в юношеском возрасте наступает преждевременное исчезновение метаэпифизарной пластинки роста и прекращается рост трубчатых костей конечностей в длину.

При недостатке половых гормонов у женщин после наступления климактерического периода наблюдается нарушение структуры костной ткани. Однако это легко исправляется назначением соответствующих половых гормонов.

Регенерация костной ткани при повреждении. В результате повреждений обычно наблюдаются переломы костей конечностей. В результате перелома образуются 2, а иногда и больше ее отломков. После перелома кости к концам обломков мигрируют остеокласты, разрушающие некротизированные участки костной ткани, т. е. подчищают концы обломков. Затем с участием остеобластов вырабатывается костное вещество, соединяющее концы обломков. Сначала образуется остеоидное вещество (мягкая костная мазоль), которое затем подвергается минерализации (твердая костная мазоль). Процесс срастания костных обломков можно ускорить, если в первые сутки после перелома назначить больному витамин А, повышающий активность остеокластов, т. е. очистку концов обломков, потом назначить витамин С, активирующий функцию

остеобластов, вырабатывающих коллаген I типа, гликозаминогликаны и остенектин и участвующих в минерализации мягкой мазоли. При недостатке витамина С сращение обломков костей будет замедленным, при этом может образоваться ложный сустав.

Соединения костей. Соединения костей подразделяются на 1) непрерывные (синдесмозы, синхондрозы и синостозы) и 2) прерывные (суставы).

Синдесмозы характеризуются соединением костей при помощи плотной соединительной ткани (теменные швы черепа, соединительнотканная мембрана между локтевой и лучевой костями предплечья).

Синхондрозы – соединение при помощи хряща (межпозвоночные диски).

Синостозы – плотные соединения костей без волокнистой соединительной ткани (соединения тазовых костей).

Суставы состоят и из сочлененных поврхностей костей, покрытых хрящом, и суставной сумки (капсулы). Суставная капсула состоит из 2 слоев: 1) наружного и 2) внутреннего (синевиального).

Наружный слой представлен плотной оформленной соединительной тканью.

Внутренний (синевиальный) слой состоит из: 1) глубокого волокнистого коллагеново-эластического слоя; 2) поверхностного волокнистого коллагеново-эластического слоя и 3) покровного слоя, прилежащего к поверхностному коллагеново-волокнистому.

Покровный слой состоит из клеток – синевиацитов 3 видов: а) макрофагальных; б) синовиальных фибробластов и в) промежуточных.

Лекция 8

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

Мышечные ткани классифицируются на гладкую и исчерченную, или поперечно-полосатую. Поперечно-полосатая ткань, в свою очередь, подразделяется на скелетную и сердечную. В зависимости от происхождения мышечные ткани делятся на 5 типов: 1) мезенхимные (гладкая мышечная ткань); 2) эпидермальные (гладкая мышечная ткань); 3) нейральные (гладкая мышечная ткань); 4) целомические (сердечная); 5) соматические, или миотомные (скелетная поперечно-полосатая).

ГЛАДКАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Мезенхимная гладкая мышечная ткань, развивающаяся из спланхнотомной мезенхимы, локализуется в стенках полых органов (желудке, кровеносных сосудах, дыхательных путях и др.) и неполых органах (в мышце ресничного тела глаза млекопитающих). Клетки гладкой мышечной ткани развиваются из мезенхимоцитов, которые утрачивают отростки. В них развиваются комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярная ЭПС и миофиламенты. В это время на гранулярной ЭПС активно синтезируется коллаген V типа, за счет которого вокруг клетки формируется базальная мембрана. При дальнейшей дифференцировке органеллы общего значения атрофируются, снижается синтез молекул коллагена в клетке, но повышается синтез сократительных белков миофиламентов.

Строение гладкой мышечной ткани. Она состоит из гладких миоцитов, имеющих веретеновидную форму, длиной от 20 до 500 и диаметром 6-8 мкм. Снаружи миоциты покрыты плазмолеммой и базальной мембраной.

Моциты плотно прилежат друг к другу. Между ними имеются контакты – нексусы. В том месте, где имеются нексусы, в базальной мембране оболочки миоцитов есть отверстия. В этом месте плазмолемма одного миоцита приближается к плазмолемме другого миоцита на расстояние 2-3 нм. Через нексусы происходит обмен ионов, транспорт молекул воды, передача сократительного импульса.

Снаружи миоциты покрыты коллагеном V типа, образующим экзоцитоскелет клетки. Цитоплазма миоцитов окрашивается оксифильно. В ней содержатся слабо развитые органеллы общего значения: гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, гладкая ЭПС, клеточный центр, лизосомы. Эти органеллы раполагаются у полюсов ядра. Хорошо развитые органеллы – митохондрии**.** *Ядра* имеют палочковидную форму.

В миоцитах хорошо развиты миофиламенты, являющиеся сократительным аппаратом клеток. Среди миофиламентов имеются 1) тонкие, актиновые, состоящие из белка актина; 2) толстые миозиновые, состоящие из сократительного белка миозина, которые появляются только после поступления к клетке импульса; 3) промежуточные, состоящие из коннектина и небулина. В миоцитах отсутствует исчерченность потому, что все вышеперечисленные филаменты расположены неупорядоченно.

Актиновые филаменты соединяются друг с другом и с плазмолеммой при помощи плотных телец. В тех местах, где они соединяются друг с другом, содержится альфа-актинин; в тех местах, где филаменты соединяются с плазмолеммой – в тельцах содержится винкулин.

Расположение актиновых филаментов преимущественно продольное, но они могут находиться и под углом по отношению к продольной оси. Миозиновые филаменты тоже располагаются преимущественно продольно. Филаменты располагаются так, что концы актиновых филаментов находятся между концами миозиновых.

Функция филаментов – сократительная. Процесс сокращения происходит следующим образом. После поступления сократительного импульса пиноцитозные пузырьки, содержащие ионы кальция, приближаются к филаментам; ионы кальция запускают сократительный процесс, который заключается в том, что концы актиновых филаментов продвигаются глубже между концами миозиновых филаментов. Сила тяги прилагается к плазмолемме, с которой актиновые филаменты связаны при помощи плотных телец, в результате чего миоцит сокращается.

Функции миоцитов: 1) сократительная (способность к длительному сокращению); 2) секреторная (секретируют коллаген V типа, эластин, протеогликаны, так как имеют гранулярную ЭПС).

Регенерация гладкой мышечной ткани осуществляется 2 путями: 1) митотическое деление миоцитов; 2) преобразование миофибробластов в гладкие миоциты.

Строение гладкой мышечной ткани как органа. В стенке полых органов гладкие миоциты образуют пучки. Эти пучки окружены прослойками рыхлой соединительной ткани, которая называется *перимизием*. Прослойка соединительной ткани вокруг всего пласта мышечной ткани называется *эпимизием*. В перимизии и эпимизии проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервные волокна.

Иннервация гладкой мышечной ткани осуществляется вегетативной нервной системой, поэтому сокращения гладкой мускулатуры не подчиняются воле человека (непроизвольные). К гладкой мышечной ткани подходят чувствительные (афферентные) и двигательные (эфферентные) нервные волокна. Эфферентные нервные волокна заканчиваются двигательными нервными окончаниями в прослойке соединительной ткани. При поступлении импульса из окончаний выделяются медиаторы, которые, диффузно распространяясь, достигают миоцитов, вызывая их сокращение.

Гладкая мышечная ткань эпидермального происхождения находится в концевых отделах и мелких протоках желез, которые развиваются из кожной эктодермы (слюнные, потовые, молочные и слезные железы). Гладкие миоциты (миоэпителиоциты) располагаются между базальной поверхностью железистых клеток и базальной мембраной, охватывая базальную часть гландулоцитов своими отростками. При сокращении этих отростков сдавливается базальная часть гландулоцитов, благодаря чему из железистых клеток выделяется секрет.

Гладкая мышечная ткань нейрального происхождения развивается из глазных бокалов, вырастающих из нервной трубки. Эта мышечная ткань образует всего 2 мышцы, расположенные в радужной оболочке глаза: мышцу, суживающую зрачок, и мышцу, расширяющую зрачок. Существует мнение, что мышцы радужки развиваются из нейроглии.

СКЕЛЕТНАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Развитие. Скелетная мышечная ткань человека развивается из миотомов мезодермальных сомитов, поэтому называется *соматической*. Клетки миотомов дифференцируются в двух направлениях: 1) из одних образуются миосателлитоциты; 2) из других образуются миосимпласты.

Образование миосимпластов. Клетки миотомов дифференцируются в миобласты, которые сливаются вместе, образуя мышечные трубочки. В процессе созревания мышечные трубочки превращаются в миосимпласты. При этом ядра смещаются к периферии, а миофибриллы – к центру.

Мышечное волокно (miofibra)**.** Состоит из 2 компонентов: 1) миосателлитоцитов и 2) миосимпласта. Мышечное волокно имеет примерно такую же длину, как и сама мышца, диаметр – 20-50 мкм. Снаружи волокно покрыто оболочкой – сарколеммой, состоящей из 2 мембран. Наружная мамбрана называется базальной мембраной, а внутренняя – плазмолеммой. Между этими двумя мембранами располагаются миосателлитоциты.

Ядра мышечных волокон располагаются под плазмолеммой, их количество может достигать нескольких десятков тысяч. Имеют вытянутую форму, не обладают способностью к дальнейшему митотическому делению. *Цитоплазма* мышечного волокна называется *саркоплазмой*. В саркоплазме содержится большое количество миоглобина, включений гликогена и липидов; имеются органеллы общего значения, одни из которых развиты хорошо, другие – хуже. Такие органеллы как комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, лизосомы развиты слабо и располагаются у полюсов ядер. Хорошо развиты митохондрии и гладкая ЭПС.

В мышечных волокнах хорошо развиты миофибриллы, являющиеся сократительным аппаратом волокна. В миофибриллах имеется исчерченность потому, что миофиламенты в них расположены в строго определенном порядке (в отличие от гладкой мускулатуры). В миофибриллах 2 вида миофиламентов: 1) тонкие актиновые, состоящие из белка актина, тропонина и тропомиозина; 2) толстые миозиновые состоящие из белка миозина. Актиновые филаменты располагаются продольно, их концы находятся на одинаковом уровне и несколько заходят между концами миозиновых филаментов. Вокруг каждого миозинового филамента расположено 6 концов актиновых филаментов.

В мышечном волокне имеется цитоскелет, включающий промежуточные нити (филаменты), телофрагму, мезофрагму, сарколемму. Благодаря цитоскелету одинаковые структуры миофибрилл (актиновые, миозиновые филаменты и др.) располагаются упорядоченно.

Тот участок миофибриллы, в котором находятся только актиновые филаменты, называется диском I (изотропный или светлый диск). Через центр диска I проходит Z-полоска, или телофрагма, толщиной около 100 нм и состоящая из альфа-актинина. К телофрагме прикрепляются актиновые нити (зона прикрепления тонких нитей).

Миозиновые филаменты тоже располагаются в строго определенном порядке, их концы также находятся на одном уровне. Миозиновые филаменты вместе с заходящими между ними концами актиновых филаментов образуют диск А (анизотропный диск, обладающий двулучепреломлением). Диск А также разделяется мезофрагмой, аналогичной телофрагме и состоящей из М-белка (миомизина).

В средней части диска А имеется Н-полоска, ограниченная концами актиновых филаментов, заходящих между концами миозиновых нитей. Поэтому чем ближе концы актиновых филаментов расположены друг к другу, тем уже Н-полоска.

Саркомер – это структурно-функциональная единица миофибрилл, представляющая собой участок, расположенный между двумя телофрагмами. Формула саркомера: 0,5 дикса I + диск А + 0,5 диска I.

Миофибриллы окружены хорошо развитыми митохондриями и хорошо развитой гладкой ЭПС.

Гладкая ЭПС образует систему L-канальцев, образующих вокруг каждого диска сложные структуры. Эти структуры состоят из L-канальцев, расположенных вдоль миофибрил и соединяющихся с поперечно направленными L-канальцами (латеральными цистернами). *Функции* гладкой ЭПС (системы L-канальцев): 1) транспортная; 2) синтез липидов и гликогена; 3) депонирование ионов Ca^{2+}

Т-каналы – это впячивания плазмолеммы. На границе дисков из плазмолеммы в глубь волокна происходит впячивание в виде трубочки, располагающейся между двумя латеральными цистернами.

Триада включает: 1) Т-канал и 2) 2 латеральные цистерны гладкой ЭПС. *Функция триад* заключается в том, что в расслабленном состоянии миофибрил в латеральных цистернах накапливаются ионы Ca^{2+}; в тот момент, когда по плазмолемме движется импульс (потенциал действия), он переходит на Т-каналы. При движении импульса по Т-каналу из латеральных цистерн выходят ионы Ca^{2+}. Без последних невозможно сокращение миофибрил, потому что в актиновых филаментах центры взаимодействия с миозиновыми нитями заблокированы тропомиозином. Ионы Ca^{2+} осуществляют разблокирование этих центров, после чего начинается взаимодействие актиновых нитей с миозиновыми и сокращение.

Механизм сокращения миофибрилл. При взаимодействии актиновых филаментов с миозиновыми происходит разблокирование ионами Ca^{2+} центров сцепления актиновых филаментов с головками молекул миозина, после чего эти головки присоединяются к центрам сцепления на актиновых нитях и, как веслом, осуществляют движение актиновых филаментов между концами миозиновых. В это время телофрагма приближается к концам миозиновых филаментов, и, поскольку концы актиновых филаментов тоже приближаются к мезофрагме и друг к другу, происходит сужение Н-полоски.

Таким образом, во время сокращения миофибрилл происходит сужение диска I и Н-полоски.

После прекращения потенциала действия ионы Ca^{2+} возвращаются в L-канальцы гладкой ЭПС, тропомиозин снова блокирует в актиновых филаментах центры взаимодействия с миозиновыми нитями. Это приводит к прекращению сокращения

миофибрил, происходит их расслабление, т. е. актиновые нити возвращаются в исходное положение, восстанавливается ширина диска I и Н-полоски.

Миосателлитоциты мышечного волокна располагаются между базальной мембраной и плазмолеммой сарколеммы. Эти клетки имеют овальную форму, их овальное ядро окружено тонким слоем бедной органеллами и слабо окрашиваемой цитоплазмы. *Функция* миосателлитоцитов – это камбиальные клетки, участвующие в регенерации мышечных волокон при их повреждении.

Строение мышцы как органа. Каждая мышца тела человека представляет собой своеобразный орган, имеющий свою структуру. Каждая мышца состоит из мышечных волокон. Каждое волокно окружено тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани – *эндомизием*. В эндомизии проходят кровеносные и лимфатические капилляры и нервные волокна. Мышечное волокно вместе с сосудами и нервными волокнами имеет название "мион".

Несколько мышечных волокон образуют пучок, окруженный слоем рыхлой соединительной ткани, называемой *перимизием*. Вся мышца окружена прослойкой соединительной ткани, называемой *эпимизием*.

Связь мышечных волокон с коллагеновыми волокнами сухожилий. На концах мышечных волокон имеются впячивания сарколеммы. В эти впячивания входят коллагеновые и ретикулярные волокна сухожилий. Ретикулярные волокна прободают базальную мембрану и при помощи молекулярных сцеплений соединяются с плазмолеммой. Затем эти волокна возвращаются в просвет впячивания и оплетают коллагеновые волокна сухожилия, как бы привязывая их к мышечному волокну. Коллагеновые волокна образуют сухожилия, которые прикрепляются к костному скелету.

Типы мышечных волокон. Имееися 2 основных типа мышечных волокон: 1) I тип (красные волокна) и II тип (белые волокна). Они различаются главным образом быстротой сокращения, содержанием миоглобина, гликогена и активностью ферментов.

1-й тип (красные волокна) характеризуются большим содержанием миоглобина (поэтому они красные), высокой активностью сукцинатдегидрогеназы, АТФазой медленного типа, не очень богатым содержанием гликогена, длительностью сокращения и малой утомляемостью.

2-й тип (белые волокна) отличаются малым содержанием миоглобина, низкой активностью сукцинатдегидрогеназы, АТФозой быстрого типа, богатым содержанием гликогена, быстрым сокращением и большой утомляемостью.

Медленный (красный) и быстрый (белый) типы мышечных волокон иннервируются разными типами моторных нейронов: медленным и быстрым.

Кроме 1-го и 2-го типов мышечных волокон имеются еще промежуточные, обладающие совйствами тех и других.

В каждой мышце имеются все типы мышечных волокон. Их количество может меняться в зависимости от физической нагрузки.

Регенерация поперечно-полосатой мышечной ткани. При повреждении мышечных волокон их концы на месте повреждения подвергаются некрозу. После разрыва волокон к их обрывкам поступают макрофаги, которые фагцитируют некротизированные участки, очищая их от мертвой ткани. Затем процесс регенерации осуществляется 2 путями: 1) за счет повышения реактивности в мышечных волокнах и образования мышечных почек в местах разрыва; 2) за счет миосателлитоцитов.

1-й путь регенерации заключается в том, что на концах разорванных волокон гипертрофируется гранулярная ЭПС, на поверхности которой синтезируются белки

миофибрил, мембранных структур внутри волокна и сарколеммы. В результате этого концы мышечных волокон утолщаются и преобразуются в мышечные почки. Эти почки по мере своего увеличения приближаются друг к другу от одного оборванного конца к другому и в конце концов соединяются и срастаются.

Между тем за счет клеток эндомизия происходит новообразование соединительной ткани между растущими навстречу друг к другу мышечными почками. Поэтому к моменту соединения мышечных почек формируется соединительнотканная прослойка, которая войдет в состав мышечного волокна. Следовательно, формируется соединительнотканный рубец.

2-й путь регенерации заключается в том, что миосателлитоциты покидают места своего обитания и подвергаются дифференцировке, в результате которой превращаются в миобласты. Часть миобластов присоединяется к мышечным почкам, часть соединяется в мышечные трубочки, которые дифференцируются в новые мышечные волокна.

Таким образом, при репаративной регенерации мышц восстанавливаются старые мышечные волокна и образуются новые.

Иннервация скелетной мышечной ткани осуществляется двигательными и чувствительными нервными волокнами, заканчивающимися нервными окончаниями.

Двигательные (моторные) нервные окончания являются концевыми приборами аксонов мотроных нервных клеток передних рогов спинного мозга. Конец аксона, подходя к мышечному волокну делится на несколько веточек – терминалей. Терминали прободают базальную мембрану сарколеммы и далее погружаются в глубь мышечного волокна, увлекая за собой плазмолемму. В результате этого образуется нервно-мышечное окончание – моторная бляшка.

Строение нервно-мышечного окончания. В нервно-мышечном окончании имеются две части (полюса): нервная и мышечная. Между нервной и мышечной частью имеется синаптическая щель. В нервной части (терминалях аксона моторного нейрона) имеются митохондрии и синаптические пузырьки, заполненные медиатором – ацетилхолином. В мышечной части нервно-мышечного окончания есть митохондрии, скопление ядер, отсутствуют миофибриллы. Синаптическая щель шириной 50 нм ограничена пресинаптической мембраной (плазмолеммой аксона) и постсинаптической мембраной (плазмолеммой мышечного волокна). Постсинаптическая мембрана образует складки (вторичные синаптические щели), на ней имеются рецепторы к ацетилхолину и фермент – ацетилхолинэстераза..

Функция нервно-мышечных окончаний. Импульс движется по плазмолемме аксона (пресинаптической мембране). В это время синаптические пузырьки с ацетилхолином подходят к плазмолемме, из пузырьков ацетилхолин изливается в синаптическую щель и захватывается рецепторами постсинаптической мембраны. Это повышает проницаемость этой мембраны (плазмолеммы мышечного волокна), в результате чего ионы Na^+ с наружной поверхности плазмолеммы переходят на внутреннюю, а ионы K^+ переходят на наружную поверхность – это и есть волна деполяризации, или нервный импульс (потенциал действия). После возникновения потенциала действия ацетилхолинэстераза постсинаптической мембраны разрушает ацетилхолин, и переход импульса через синаптическую щель прекращается.

Чувствительными нервными окончаниями (нервно-мышечными веретенами –fusi neuro-muscularis) заканчиваются дендриты чувствительных нейронов спинномозговых узлов. Нервно-мышечные веретена покрыты соединительнотканной капсулой, внутри которой имеются 2 типа интрафузальных (внутриверетенных) мышечных волокон: 1) с ядерной сумкой (в центе волокна утолщение, в котором имеется скопление ядер), они

более длинные и более толстые; 2) с ядерной цепочкой (ядра в виде цепочки располагаются по центру волокна), они тоньше и короче.

В окончания проникают толстые нервные волокна, которые кольцеобразно оплетают оба вида интрафузальных мышечных волокон и тонкие нервные волокна, заканчивающиеся гроздьевидными окончаниями на мышечных волокнах с ядерной цепочкой. На концах интрафузальных волокон имеются миофибриллы и к ним подходят двигательные нервные окончания. Сокращения интрафузальных волокон не обладают большой силой и не суммируются с остальными (экстрафузальными) волокнами мышцы. *Функция* нервно-мышечных веретен заключается в восприятии скорости и силы растяжения мышцы. Если сила растяжения такова, что угрожает разрывом мышцы, то на сокращающиеся мышцы-антогонисты от этих окончаний рефлекторно поступают тормозные импульсы.

СЕРДЕЧНАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Сердечная мышечная ткань развивается из переднего отдела висцеральных листков спланхнотома. Из этих листков выделяются 2 миоэпикардиальные пластинки: правая и левая. Клетки этих пластинок дифференцируются в двух направлениях: из одних развивается мезотелий, покрывающий эпикард, из других – кардиомиоциты 5 разновидностей; 1 – сократительные, 2 – пейсмекерные, 3 – проводящие, 4 – промежуточные, 5 – секреторные, или эндокринные.

Строение сократительных кардиомиоцитов. Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму, их длина 50-120 и диаметр 10-20 мкм. Кардиомиоциты своими концами соединяются друг с другом и образуют функциональные сердечные мышечные волокна. Места соединения кардиомиоцитов называются вставочными дисками (discus intercalatus). В дисках имеются интердигитации, десмосомы, места прикрепления актиновых филаментов и нексусы. Через последние происходит обмен веществ между кардиомиоцитами. Снаружи кардиомиоциты покрыты сарколеммой, состоящей из наружной (базальной) мембраны и плазмолеммы. От боковых поверхностей кардиомиоцитов отходят отростки, вплетающиеся в боковые поверхности кардиомиоцитов соседнего волокна. Это мышечные анастомозы.

Ядра кардиомиоцитов (одно-два), овальной формы, обычно полиплоидные, располагаются в центре клетки. *Миофибриллы* локализованы по периферии. *Органеллы* – одни развиты слабо (гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, лизосомы), другие – хорошо (митохондрии, гладкая ЭПС, миофибриллы). В оксифильной *цитоплазме* имеются включения миоглобина, гликогена и липидов.

Строение миофибрилл такое же, как и в скелетной мышечной ткани. Актиновые филаменты формируют светлый диск (I), разделенный телофрагмой. За счет миозиновых филаментов и концов актиновых образуется диск А (анизотропный), разделенный мезофрагмой. В средней части диска А имеется Н-полоска, ограниченная концами актиновых филаментов.

Волокна сердечной мышцы отличаются от волокон скелетной мускулатуры тем, что состоят из отдельных клеток – кардиомиоцитов, наличием мышечных анастомозов, центральным раположением ядер (в волокнах скелетной мышцы – ядра находятся под сарколеммой), диаметр Т-каналов волокон больше, так как в состав последних входит и плазмолемма, и базальная мембрана (в волокнах скелетной мышцы – только плазмолемма).

Процесс сокращения в волокнах сердечной мышцы осуществляется по такому же принципу, как и волокнах скелетной мышечной ткани.

Проводящие кардиомиоциты характеризуются большим диаметром (до 50 мкм), более светлой цитоплазмой, центральным или эксцентричным расположением ядер, малым содержанием миофибрилл, более простым устройством вставочных дисков. В дисках меньше десмосом, интердигитаций, нексусов и мест прикрепления актиновых филаментов. В проводящих кардиомиоцитах отсутствуют Т-каналы. Проводящие кардиомиоциты могут соединяться друг с другом не только своими концами, но и боковыми поверхностями.

Функция проводящих кардиомиоцитов заключается в выработке и передаче сократительного импульса на сократительные кардиомиоциты.

Эндокринные кардиомиоциты располагаются только в предсердиях, имеют более отростчатую форму, слабо развитые миофибриллы, вставочные диски, Т-каналы. В них хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, в их цитоплазме имеются гранулы секрета.

Функция эндокринных кардиомиоцитов – секреция предсердного натрийуретического фактора (ПНФ), который регулирует сократимость сердечной мышцы, объем циркулирующей жидкости, артериальное давление, диурез.

Регенерация сердечной мышечной ткани – только физиологическая, внутриклеточная. При повреждении волокна сердечной мышцы не восстанавливаются, а замещаются соединительной тканью (гистотипическая регенерация).

Лекция 9

НЕРВНАЯ ТКАНЬ

Нервная ткань состоит из нейронов (нервных клеток) и нейроглии. Нейроны обладают 4 свойствами: 1) способны воспринимать раздражение; 2) способны возбуждаться; 3) способны вырабатывать импульс и 4) способны передавать вырабатываемый импульс другим нейронам или на рабочие органы. Нейроглия создает условия, в которых развиваются и функционируют нейроны, и выполняет следующие функции: 1) трофическую; 2) изолирующую; 3) защитную; 4) секреторную; 5) опорную; 6) барьерную; 7) участвуют в обмене медиаторов; 8) участвуют в водно-солевом обмене; 9) выделяют фактор роста нейроцитов.

Развитие. Нервная ткань развивается из нервного гребня, нейральных плакод и нервной трубки.

Нервный гребень образуется в процессе замыкания нервного желобка в нервную трубку. Часть клеток желобка и кожной эктодермы, не вошедших ни в нервную трубку, ни в эктодерму, образуют нервный гребень, расположенный между нервной трубкой и кожной эктодермой. Из нервного гребня развиваются спинномозговые узлы, нервные узлы периферической вегетативной системы, часть нервных узлов головы.

Нейральные плакоды – это утолщения кожной эктодермы вблизи головного конца нервной трубки. Нейральные плакоды принимают участие в развитии 4 нервных узлов головы: V, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов.

Из нервной трубки развивается головной и спинной мозг, нейроны и нейроглия сетчатки глаза. Клетки, входящие в состав нервной трубки, представляют собой многорядный эпителий, в котором различают нейроэпителиальные призматические клетки, называемые *вентрикулярными*, и кубические, называемые *субвентрикулярными* и *экстравентрикулярными*. Все эти клетки дифференцируются на 2 разновидности: 1) нейробласты, из которых развиваются нервные клетки, и 2) глиобласты, являющиеся источником глиальных клеток (глиоцитов).

В процессе дифференцировки нейробласты утрачивают способность к делению, у них появляется 1-й отросток (аксон), потом дендриты. Достоверным признаком дифференцировки считается появление нейрофибрилл.

Строение нервных клеток (neurocytus). Нейроны имеют размеры от 4 до 140 мкм в диаметре, различную форму (пирамидную, звездчатую, паукообразную, круглую и др.). В то же время все нейроны имеют отростки длинной от нескольких микрометров до 1,5 м. Отростки подразделяются на 2 типа: 1) дендриты, которые ветвятся; их в нейроне может быть несколько, часто они короче аксонов; по ним импульс движется к телу клетки; 2) аксоны, или нейриты; нейрит в клетке может быть только 1; по аксону импульс движется от тела клетки и передается на рабочий орган или на другой нейрон.

Морфологическая классификация нейроцитов (по количеству отростков). В зависимости от количества отростков нейроциты подразделяются на: 1) униполярные, если имеется только 1 отросток (аксон), встречаются только в эмбриональном периоде; 2) биполярные, содержат 2 отростка (аксон и дендрит); встречаются в сетчатке глаза и спиральном ганглии внутреннего уха; 3) мультиполярные - имеют более двух отростков, один из них – аксон, остальные – дендриты; встречаются в головном и спинном мозге и периферических ганглиях вегетативной нервной системы; 4) псевдоуниполярные – это фактически биполярные нейроны, так как аксон и дендрит отходят от тела клетки в виде одного общего отростка и только потом разделяются и идут в различных направлениях; находятся в чувствительных нервных ганглиях (спинномозговых, чувствительных ганглиях головы).

По функциональной классификации нейроциты подразделяются на: 1) чувствительные, их дендриты заканчиваются рецепторами (чувствительными нервными окончаниями); 2) эффекторные, их аксоны заканчиваются эффекторными (двигательными или секреторными) окончаниями; 3) ассоциативные (вставочные), соединяют друг с другом два нейрона.

Ядра нейроцитов круглые, светлые, располагаются в центре клетки или эксцентрично, содержат диспергированный хроматин (эухроматин) и хорошо выраженные ядрышки (ядро активное). В нейроците обычно 1 ядро. Исключение составляют нейроны вегетативных нервных узлов в области шейки матки и предстательной железы.

Неврилемма – плазмолемма нервной клетки, выполняет барьерную, обменную, рецепторную функции и проводит нервный импульс. Нервный импульс возникает в том случае, если на неврилемму воздействует медиатор, повышающий проницаемость неврилеммы, в результате чего ионы Na^+с наружной поверхности неврилеммы поступают на внутреннюю, а ионы K^+ перемещаются с внутренней на наружную – это и есть нервный импульс (волна деполяризации), который быстро перемещается по неврилемме.

Нейроплазма – цитоплазма нейроцитов содержит хорошо развитые миохондрии, гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, включает клеточный центр, лизосомы и специальные органеллы, называемые нейрофибриллами.

Митохондрии в большом количестве располагаются в теле нейроцитов и отростках, особенно много их содержится в терминалях нервных окончаний. *Комплекс Гольджи* обычно располагается вокруг ядра и имеет обычное ультрамикроскопическое строение. *Гранулярная ЭПС* развита очень хорошо и образует скопления в теле нейрона и в дендритах. При окраске нервной ткани основными красителями (толуидиновым синим, тионином) места расположения гранулярной ЭПС окрашиваются базофильно. Поэтому скопления гранулярной ЭПС называют базофильной субстанцией, или хроматофильной

субстанцией, или субстанцией Ниссля. Хроматофильная субстанция содержится в теле и дендритах нейронов и не содержится в аксонах и конусах, от которых начинаются аксоны.

При интенсивной функциональной деятельности нейроцитов происходит уменьшение или исчезновение хроматофильной субстанции, что называется хроматинолизом.

Нейрофибриллы окрашиваются в темно-коричневый цвет при импрегнации серебром. В теле нейрона они имеют разнонаправленное расположение, а в отростках – параллельное. Нейрофибриллы состоят из нейрофиламентов, диаметром 6-10 нм и нейротубул диаметром 20-30 нм; образуют цитоскелет и участвуют во внутриклеточном движении. Вдоль нейрофибрилл осуществляется движение различных веществ.

Токи (движение) нейроплазмы – это движение нейроплазмы по отросткам от тела и к телу клетки. Различают 4 тока нейроплазмы: 1) медленный ток по аксонам от тела клетки, характеризуется движением митохондрий, везикул, мембранных структур и ферментов, катализирующих синтез медиаторов синапсов; скорость этого тока 1-3 мм в сутки; 2) быстрый ток по аксонам от тела клетки, характеризуется движением компонентов, из которых синтезируются медиаторы; скорость этого тока – 5-10 мм в час; 3) дендритный ток, обеспечивающий транспортировку ацетилхолинэстеразы к постсинаптической мембране синапса со скоростью 3 мм в час; 4) ретроградный ток – это движение продуктов обмена веществ по отросткам к телу клетки. По этому пути движутся вирусы бешенства. Для каждого тока движения имеется свой путь вдоль микротубул. В одной микротубуле может быть несколько путей. Двигаясь по разным путям в одном направлении, молекулы могут обгонять друг друга, могут двигаться в противоположную сторону. Путь движения по отростку от тела клетки называется *антероградным*, к телу клетки – *ретроградным*. В движени компонентов принимают участие специальные белки – динеин и кинезин.

Нейроглия. Классифицируется на макроглию и микроглию. Микроглия представлена глиальными макрофагами, развивающимися из моноцитов крови и выполняющими фагоцитарную функцию. Макрофаги имеют отростчатую форму. От тела отходят несколько коротких отростков, которые разветвляются на более мелкие.

Макроглия подразделяется на 3 разновидности: 1) эпендимная глия; 2) астроцитарная глия и 3) олигодендроглия. Эпендимная глия подобно клеткам поверхностного эпителия выстилает желудочки головного и центральный канал спинного мозга. Среди эпендимоцитов различают 2 разновидности: 1) кубические и 2) призматические. У тех и других имеются апикальная и базальная поверхности. На апикальной поверхности эпендимоцитов, обращенной в полость желудочков, в эмбриональном периоде имеются реснички, которые после рождения исчезают и остаются только в водопроводе среднего мозга.

От базальной поверхности цилиндрических (призматических) эпендимоцитов отходит отросток, который пронизывает вещество мозга и на его поверхности участвует в формировании наружной глиальной пограничной мембраны (membrana glialis limitans superficialis). Таким образом, эти эпендимоциты выполняют опорную, разграничительную и барьерную функции. Часть эпендимоцитов входят в состав субкомиссурального органа и участвуют в секреторной функции.

Эпендимоциты кубической формы выстилают поверхность сосудистых сплетений головного мозга. На базальной поверхности этих эпендимоцитов имеется базальная исчерченность. Выполняют секреторную функцию, участвуют в выработке цереброспинальной (спинномозговой) жидкости.

Астроцитарная глия делится на 1) протоплазматическую (gliocytus protoplasmaticus) и 2) волокнистую (gliocytus fibrosus). *Протоплазматические* астроциты располагаются преимущественно в сером веществе головного и спинного мозга. От их тела отходят короткие толстые отростки, от которых отходят вторичные отростки. *Волокнистые астроциты* располагаются преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга. От их круглого или овального тела отходят многочисленные длинные, почти не ветвящиеся отростки, которые выходят на поверхность мозга и участвуют в образовании глиальных пограничных поверхностных мембран. Отростки этих астроцитов подходят к кровеносным сосудам и на их поверхности образуют глиальные ограничивающие периваскулярные мембраны (membrana glialis limitans perivascularis), участвуя таким образом в формировании гематоэнцефалического барьера.

Функции протоплазматических и волокнистых астроцитов многочисленны: 1) опорная; 2) барьерная; 3) участвуют в обмене медиаторов; 4) участвуют в водно-солевом обмене; 5) выделяют фактор роста нейроцитов.

Олигодендроглиоциты располагаются в мозговом веществе головного и спинного мозга, сопровождают отростки нейроцитов. В составе нервных стволов, нервных ганглиев и нервных окончаний находятся нейролеммоциты, развивающиеся из нервного гребня. В зависимости от того, где локализованы олигодендроциты, они имеют различную форму, строение и выполняют различные функции. В частности, в головном и спинном мозге они имеют овальную или угловатую форму,от их тела отходят немногочисленные короткие отростки. В том случае, если они сопровождают отростки нервных клеток в составе головного и спинного мозга, их форма уплощается. Они называются *нейролеммацитами*. Нейролеммоциты, или шванновские клетки, образуют оболочки вокруг отростков нейрвных клеток, идущих в составе периферических нервов. Здесь они выполняют трофическую и разграничительную функции и принимают участие в регенерации нервных волокон при их повреждении. В периферических нервных узлах нейролеммоциты приобретают круглую или овальную форму, окружают тела нейронов. Они называются *глиоцитами узла* (gliocyti ganglii). Здесь они образуют оболочки вокруг нервных клеток. В чувствительных периферических нервных окончаниях нейрилеммоциты называются *чувствительными клетками*.

Нервные волокна (neurofibra)**.** Это отростки нервных клеток (дендриты или аксоны), покрытые оболочкой, состоящей из нейролеммоцитов. Отросток в нервном волокне называется *осевым цилиндром* (cylindraxis). В зависимости от строения оболочки, нервные волокна делятся на безмиелиновые (neurofibra amyelinata) и миелиновые (neurofibra myelinata). Если в состав оболочки нервного волокна входит слой миелина, то такое волокно называется *миелиновым*, если в оболочке нет миелинового слоя – *безмиелиновым*.

Безмиелиновые нервные волокна располагаются преимущественно в периферической вегетативной нервной системе. Их оболочка представляет собой тяж нейролеммоцитов, в который погружены осевые цилиндры. Безмиелиновое волокно, в котром находятся несколько осевых цилиндров, называется *волокном кабельного типа*. Осевые цилиндры из одного волокна могут перходить в соседнее.

Процесс образования безмиелинового нервного волокна происходит следующим образом. При появлении отростка в нервной клетке рядом с ним появляется тяж нейролеммоцитов. Отросток нервной клетки (осевой цилиндр) начинает погружаться в тяж нейролеммоцитов, увлекая плазмолемму вглубь цитоплазмы. Сдвоенная плазмолемма называется *мезаксоном*. Таким образом, осевой цилиндр располагается на дне мезаксона

(подвешен на мезаксоне). Снаружи безмиелиновое волокно покрыто базальной мембраной.

Миелиновые нервные волокна располагаются преимущественно в соматической нервной системе, имеют значительно больший диаметр по сравнению с безмиелиновыми – достигает до 20 мкм. Осевой цилиндр тоже более толстый. Миелиновые волокна окрашиваются осмием в черно-коричневый цвет. После окрашивания в оболочке волокна видны два слоя: внутренний миелиновый и наружный, состоящий из цтоплазмы, ядра и плазмолеммы, который называется *неврилеммой*. В центре волокна проходит неокрашенный (светлый) осевой цилиндр.

В миелиновом слое оболочки видны косые светлые насечки (incisio myelinata). По ходу волокна имеются сужения, через которые не переходит миелиновый слой оболочки. Эти сужения называются узловыми перехватами (nodus neurofibra). Через эти перехваты проходит только неврилемма и базальная мембрана, окружающая миелиновое волокно. Узловые перехваты являются границей между двумя смежными леммоцитами. Здесь от нейролеммоцита отходят короткие выросты диаметром около 50 нм, заходящие между концами таких же отростков смежного нейролеммоцита.

Участок миелинового волокна, расположенный между двумя узловыми перехватами, называется межузловым, или интернодальным сегментом. В пределах этого сегмента располагается всего лишь 1 нейролеммоцит.

Миелиновый слой оболочки – это мезаксон, навернутый на осевой цилиндр.

Формирование миелинового волокна. Вначале процесс образования миелинового волокна сходен с процессом образованием безмиелинового, т. е. осевой цилиндр погружается в тяж нейролеммоцитов и образуется мезаксон. После этого мезаксон удлиняется и навертывается на осевой цилиндр, оттесняя цитоплазму и ядро на периферию. Вот этот, навернутый на осевой цилиндр, мезаксон и есть миелиновый слой, а наружный слой оболочки – это оттесненные к периферии ядра и цитоплазма нейролеммоцитов.

Миелиновые волокна отличаются от безмиелиновых по строению и функции. В частности, скорость движения импульса по безмиелиновому нервному волокну составляет 1-2 м в секунду, по миелиновому – 5-120 м в секунду. Объясняется это тем, что по миелиновому волокну импульс движется сальтоторно (скачкообразно). Это значит, что в пределах узлового перехвата импульс движется по неврилемме осевого цилиндра в виде волны деполяризации, т. е. медленно; в пределах межузлового сегмента импульс движется как электирческий ток, т. е. быстро. В то же время импульс по безмиелиновому волокну движется только в виде волны деполяризации.

На электронограмме хорошо видно отличие миелинового волокна от безмиелинового – мезаксон послойно навернут на осевой цилиндр.

Регенерация нейронов. После повреждения нервные клетки не могут регенерировать, однако после повреждения отростков нервных клеток в составе нервных волокон – восстановление происходит. При повреждении нерва разрываются проходящие в нем нервные волокна. После разрыва волокна в нем образуются 2 конца – конец, который связан с телом нейрона, называется *центральным*, конец, не связанный с нервной клеткой, называется *периферическим*.

В периферическом конце происходят 2 процесса: 1) дегенерация и

2) регенерация. Вначале идет процесс дегенерации, заключающийся в том, что начинается набухание нейролеммоцитов, растворяется миелиновый слой, осевой цилиндр фрагментируется, образуются капли (овоиды), состоящие из миелина и фрагмента осевого цилиндра. К концу 2-й недели происходит рассасывание овоидов,

остается только неврилемма оболочки волокна. Нейролеммоциты продолжают рамножаться, из них образуются ленты (тяжи).

После рассасывания овоидов осевой цилиндр центрального конца утолщается и образуется колба роста, которая начинает расти, скользя по лентам нейролеммоцитов. К этому времени между разорванными концами нервных волокон образуется нейроглиально-соединительнотканый рубец, являющийся препятствием для продвижения колбы роста. Поэтому не все осевые цилиндры могут пройти на противоположную сторону образовавшегося рубца. Следовательно, после повреждения нервов иннервация органов или тканей полностью не восстанавливается. Между тем, часть осевых цилиндров, оснащенных колбами роста, пробивается на противоположную сторону нейроглиального рубца, погружается в тяжи нейролеммоцитов. Затем мезаксон навертывается на эти осевые цилиндры, образуется миелиновый слой оболочки нервного волокна. В том месте, где находится нервное окончание, рост осевого цилиндра приостанавливается, формируются терминали окончания и все его компоненты.

НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ

Нервные окончания классифицируются на эффекторные, рецепторные и межнейрональные синапсы.

Эффекторные нервные окончания делятся на моторные и секреторные. Эффекторными нервными окончаниями заканчиваются аксоны эффекторных нейронов.

Моторные нервные окончания на скелетной мышечной ткани называются нервно-мышечными окончаниями, или моторными бляшками (terminatio neuromuscularis). Моторные бляшки образуются следующим образом. При подходе нервного волокна к мышечному, нервное волокно утрачивает миелиновый слой оболочки, неврилемма сливается с базальной мембраной сарколеммы, а освобожденные от оболочки терминали погружаются в глубь саркоплазмы, увлекая за собой плазмолемму сарколеммы, которая как, перчатка пальцы, одевает каждую терминаль. В результате образуются 2 полюса нервно-мышечного окончания: нервный и мышечный.

Нервный полюс (часть) представлен терминалями аксона, покрытыми аксолеммой (неврилеммой) и содержащими митохондрии и синаптические пузырьки, наполненные медиатором – ацетилхолином.

Мышечный полюс представлен участком мышечного волокна, лишенным миофибрилл, содержащим митохондрии и множество ядер.

Между нервным и мышечным полюсом имеется синаптическая щель шириной 50 нм, ограниченная со стороны нервного полюса аксолеммой (пресинаптической мембраной), а со стороны мышечного – плазмолеммой (постсинаптической мембраной). Постсинаптическая мембрана образует складки (вторичные синаптические щели). На постсинаптической мембране имеются рецепторы к ацетилхолину и ацетилхолинэстераза.

Импульс проходит через синаптическую щель только со стороны нервного полюса на мышечный следующим образом. При поступлении импульса на терминали моторной бляшки синаптические пузырьки подхдят к пресинаптической мембране, сливаются с ней, и ацетилхолин изливается в синаптическую щель. Излившийся ацетилхолин захватывается рецепторами постсинаптической мембраны. В результате этого повышается проницаемость последней (плазмолеммы мышечного волокна). Вслед за этим ионы Na^+ с наружной поверхности постсинаптической мембраны проникают на ее внутреннюю поверхность, что приводит к снижению отрицательного потенциала на

этой (внутренней) поверхности. Снижение отрицательного потенциала стимулирует переход ионов K^+ на наружную поверхность плазмолеммы мышечного волокна (постсинаптической мембраны).

Быстрое перемещение ионов Na^+ в одну, ионов K^+ в другую сторону – это волна деполяризации (сократительный импульс, или потенциал действия), которая распространяется по всей плазмолемме мышечного волокна и Т-каналам, стимулируя сокращение миофибрилл. После возникновения волны деполяризации ацетилхолинэстераза разрушает ацетилхолин, захваченный рецептором.

Моторными нервными окончаниями в гладкой мышечной ткани заканчиваются аксоны моторных клеток, заложенных в периферических вегетативных ганглиях. В терминалях этих окончаний имеются расширения, в которых содержится медиатор. При поступлении нервного импульса на терминали медиатор выделяется в соединительнотканную прослойку между гладкой мускулатурой и путем диффузии достигает миоцитов.

Секреторные нервные окончания – концы аксонов эффекторных нейронов, находящихся в периферических вегетативных нервных ганглиях, имеют такое же строение, как и моторные, но заканчиваются на железах. При поступлении импульса на терминали секреторного окончания медиатор выделяется из расширений терминалей, захватывается рецепторами железистых клеток. После этого активируется аденилатциклаза клеток, под влиянием которой синтезируется цАМФ (сигнальная молекула). цАМФ активирует ферменты железистой клетки, в результате чего повышается ее функция.

Рецепторные нервные окончания классифицируются на экстерорецепторы (расположены на поверхности тела или слизистых оболочках) и интерорецепторы, расположенные во внутренних органах. Среди интерорецепторов различают проприорецепторы, воспринимающие мышечно-суставное чувство.

По функции рецеторы подразделяются на баро-, термо-, механо- и хеморецепторы. Рецепторами заканчиваются дендриты чувствительных нервных клеток.

По строению рецепторы подразделяются на свободные (terminatio nervi libera) и несвободные (terminatio nervi nonlibera).

Свободные нервные окончания располагаются преимущественно в эпителиальной ткани, их терминали, лишенные оболочки, разветвляются между эпителиальными клетками. В эпидермисе имеются специальные чувствительные клетки (epitheliocytus tactus), или клетки Меркеля. Терминали рецепторов подходят к этим клеткам и соединяются с ними, как бы сплющиваясь в диск (discus tactus), или диск Меркеля. Свободные рецепторы по функции могут быть термо-, механорецепторами, осязательными и болевыми.

Несвободные нервные окончания, в свою очередь, делятся на неинкапсулированные (terminatio nervi noncapsulata) и капсулированные (terminatio nervi capsulata).

Неинкапсулированные нервные окончания (corpusculum nervosum noncapsulatum) характеризуются тем, что ветви осевого цилиндра покрыты оболочкой и кустикообразно раветвляются в тканях. Они характерны для соединительной ткани.

Капсулированные нервные окончания (corpusculum nervosum capsulatum) называются тельцами. Среди капсулированных нервных окончаний различают: 1) пластинчатые тельца (corpusculum lamellosum); 2) осязательные тельца (corpusculum tactus); 3) нервно-мышечные веретена (fusus neuromuscularis); 4) нервно-сухожильные веретена (fusus neurotendineus).

Пластинчатые тельца располагаются в глубоких слоях кожи и внутренних органах, воспринимают давление (барорецепторы). Пластинчатые тельца представлены наружной колбой, состоящей из коллагеновых волокон, между которыми имеются фиброциты, и внутренней колбой. Во внутреннюю колбу проникает осевой цилиндр, который разветвляется на терминали, контактирующие с чувствительными клетками (нейролеммоцитами). Чувствительные клетки с терминалями осевого оцилиндра образуют внутреннюю колбу пластинчатого тельца.

Осязательные тельца располагаются в сосочковом слое кожи, воспринимают осязяние (прикосновение), снаружи покрыты тонкой соединительнотканной капсулой. Внутрь этой капсулы входит осевой цилиндр, разветвляющийся на терминали, контактирующие с чувствительными клетками. В области половых органов имеются генитальные тельца, которые по строению и функции сходны с осязательными тельцами.

Нервно-мышечные веретена располагаются в поперечно-полосатой мышечной ткани, покрыты соединительнотканной капсулой, внутри которой имеются короткие и тонкие интрафузальные мышечные волокна. Среди интрафузальных волокон имеются 2 разновидности: 1) с ядерной сумкой (bursa nuclearis) – подлиннее и потолще; 2) с ядерной цепочкой – покороче и потоньше.

Волокна с ядерной сумкой утолщены в средней части. В этом утолщении имеется скопление ядер.

В волокнах с ядерной цепочкой ядра расположены в средней их части в виде цепочки.

Та часть интрафузальных волокон, где находится ядерная сумка или цепочка, является чувствительной. В периферической части интрафузальных мышечных волокон находятся миофибриллы и моторные бляшки.

Через капсулу нервно-мышечного веретена проникают нервные волокна 2 типов: *толстые* (диаметр до 17 мкм) оплетающие в виде колец (terminatio annulospiralis) и те и другие интрафузальные волокна; *тонкие* (диаметр около 8 мкм), заканчиваюшиеся контактами на интрафузальных мышечных волокнах с ядерной цепочкой и образующие гроздьевидные нервные окончания (terminatio nervi racemosa). Аннуло-спиральные (кольцеобразные) нервные окончания воспринимают длину и силу растяжения мышечных волокон, гроздьевидные – величину (длину) растяжения. Если растяжение слишком велико и быстрое, то в ЦНС поступают импульсы, тормозящие сокращение мыщ-антагонистов.

Нервно-сухожильные веретена располагаются в области сухожилий, покрыты соединительнотканой капсулой, внутри которой находятся пучки коллагеновых волокон сухожилий. Через капсулу проникают нервыные волокна, оплетающие пучок коллагеновых волокон. Сухожильные веретена воспринимают силу растяжения сухожилий. При угрозе разрыва сухожилий в ЦНС поступают импульсы, тормозящие сокращение мышцы.

Межнейрональные синапсы (synapsis interneuronalis)**.** Подразделяются на электрические и химические. *Электрические* синапсы характеризуются тем, что невриллеммы отростков контактирующих клеток плотно прилегают друг к другу. Через такие синапсы импульс в виде электрического тока может проходить в двух направлениях.

Химические синапсы характеризуются тем, что импульс через них может проходить только в одном направлении – от пресинаптической на постсинаптическую часть. Химические синапсы классифицируются на: 1) аксодендритические, если аксон одного

нейрона контактирует с дендритом другого нейрона; 2) аксосоматические, если аксон одного нейрона контактирует с телом другого нейрона и 3) аксо-аксональные, если аксон одного нейрона контактирует с аксоном другого нейрона. Аксо-аксональные синапсы являются тормозными.

В каждом синапсе есть три части: 1) пресинаптическая часть; 2) постсинаптическая часть; 3) синаптическая щель.

Пресинаптической частью всегда является терминаль аксона, в которой имеются митохондрии, синаптические пузырьки, содержащие медиатор. Медиатором может быть ацетилхолин (холинергические синапсы), норадреналин (адренергические синапсы). Коме этих двух, медиаторами могут быть дофамин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), глицин, вещество Р, гистамин, серотонин, пурин и др.

Если синапс является тормозным, то медиатором в нем может быть дофамин, ГАМК, глицин.

К пресинаптической части синапса можно отнести пресинаптическую мембрану (аксолемму), в которой имеются ионные канальцы.

Постсинаптическая часть начинается с постсинаптической мембраны (дендрилемма дендрита, нейрилемма тела нейрона, аксолемма аксона). На постсинаптической мембране имеются рецепторы к медиатору и ацетилхолинэстераза, разрушающая медиатор. Рядом с мембраной имеются уплотненные участки, скопления митохондрий, но нет пресинаптических пузырьков.

Синаптическая щель, имеющая ширину 20 нм, ограничена пресинаптической и постсинаптической мембранами. Эти мембраны соединены между собой тонкими фибриллами.

Прохождение импульса через синапс осуществляется следующим образом. Импульс, поступающий на терминали пресинаптической части в виде волны деполяризации, стимулирует поступление ионов кальция Ca^{2+} через ионные канальцы, что вызывает приближение пресинаптических пузырьков к пресинаптической мембране, их разрыву и выходу медиатора в синаптическую щель. Медиатор, поступивший в синаптическую щель, захватывается рецепторами постсинаптической мембраны, вследствие чего повышается ее проницаемость.Тогда ионы Na^+ с наружной поверхности постсинаптической мембраны транспортируются на ее внутреннюю поверхность, в результате чего потенциал покоя, равный –70 милливольт, снижается до –59 милливольт. После этого начинается волна деполяризации, т. е. одновременно с проникновением ионов Na^+ на внутреннюю поверхность постсинаптической мембраны, ионы K^+ поступают на ее наружную поверхность. При возникновении волны деполяризации ацетилхолинэстераза разрушает медиатор.

Если синапс является тормозным, то захваченный рецепторами постсинаптической мембраны тормозной медиатор (дофамин), вызывает повышение отрицательного потенциала покоя. Тогда прохождение импульса через синапс становится невозможным.

Рефлекторные дуги. Это системы, состоящие из цепи нейронов, по которым проходит нервный импульс. В состав рефлекторной дуги обязательно входит один чувствительный (он всегда первый в рефлекторной дуге) и один эффекторный (он всегда последний в рефлекторной дуге) нейроны. Самая простая рефлекторная дуга состоит из цепи двух нейронов (рецепторного и эффекторного). В состав сложных дуг входит более двух нейронов. Все нейроны рефлекторной дуги, кроме 1-го (рецепторного) и последнего (эффекторного), называются *ассоциативными* (вставочными).

Движение импульса по рефлекторной дуге начинается с раздражения рецептора, в котором вырабатывается импульс. Импульс поступает сначала на дендрит, потом на тело, затем на аксон 1-го нейрона. После этого импульс через синапс поступает последовательно на дендирит, тело и аксон 2-го (эффекторного нейрона), эффекторное нервное окончание и рабочий орган (волокно скелетной мышцы, железа).

Рефлекторные дуги имеются как в соматической, так и в вегетативной нервной системах.

Рефлекторные дуги вегетативной нервной системы. 1-м нейроном этих дуг могут быть те же чувствительные клетки, что и в соматической нервной системе. Однако ассоциативные и эффекторные нейроны относятся к вегетативной нервной системе. Пример вегетативных рефлекторных дуг: 1-й нейрон (чувствительный) заложен в спинальном ганглии, 2-й нейрон (эфферентно-ассоциативный) расположен в латерально-промежуточном вегетативном ядре спинного мозга, от него начинается нисходящая (двигательная) часть рефлекторной дуги, 3-й нейрон расположен в периферическом вегетативном нервном узле, этот нейрон является эффекторным и вместе с ассоциативным (2-м) нейроном образует двигательную часть рефлекторной дуги.

Лекция 10

ЧАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

НЕРВНАЯ СИСТЕМА. СПИННОЙ МОЗГ. НЕРВ. СПИНАЛЬНЫЙ ГАНГЛИЙ

Нервная система делится на центральную и периферическую. *ЦНС* включает головной и спинной мозг, *периферическая* – периферические нервные ганглии, нервные стволы и нервные окончания. По функциональному признаку нервная система подразделяется на соматическую и вегетативную. *Соматическая нервная система* иннервирует все тело, кроме внутренних органов, желез внешней и внутренней секреции и сердечно-сосудистой системы. *Вегетативная нервная система* иннервирует все, кроме тела.

РАЗВИТИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Источником развития нервной системы являются нервная трубка и нервный гребень (ганглиозная пластинка). Из головного конца нервной трубки и нервного гребня развиваются головной мозг и головные нервные узлы, из каудального конца – спинной мозг. Из нервного гребня формируются нейроны и нейроглия спинальных ганглиев и периферических нервных узлов вегетативной нервной системы.

В результате пролиферации клеток нервной трубки утолщаются ее боковые поверхности, в которых обрауются 3 слоя: 1) эпендимный, 2) плащевой (мантийный), 3) краевая вуаль. В это время в нервной трубке различают дорсальную (крыльную) и вентральную пластинки и передние, задние и боковые столбы.

Из *эпендимного слоя* развивается эпендимоглиальный эпителий, выстилающий центральный канал, из плащевого – серое вещество и из краевой вуали – белое вещество спинного мозга.

Нейробласты передних столбов дифференцируются в моторные нейроны, аксоны которых образуют передние корешки. Нейробласты задних столбов дифференцируются в ассоциативно-афферентные нейроны, аксоны которых выходят в белое вещество и направляются в головной мозг.

Нейробласты нервного гребня мигрируют к местам локализации вегетативных нервных и спинальных ганглиев и дифференцируются в нейроциты этих структур. Аксоны чувствительных нейронов спинальных ганглиев образуют задние корешки спинного мозга, в составе которых направляются в его серое и белое вещество.

НЕРВНЫЕ СТВОЛЫ

Состоят из нервных миелиновых и безмиелиновых афферентных и эфферентных волокон, в нервах могут быть отдельные нейроны и отдельные нервные ганглии. В нервах имеются прослойки соединительной ткани. Прослойка рыхлой соединительной ткани, окружающая каждое нервное волокно, называется *эндоневрий*; окружающая пучок нервных волокон – *перineврий*, который состоит из 5-6 слоев коллагеновых волокон, между этими слоями имеются щелевидные полости, выстланные нейроэпителием, в которых циркулирует жидкость. Весь нерв окружен прослойкой соединительной ткани, которая называется *эпиневрий*. В перineврии и эпиневрии имеются кровеносные сосуды и нервы нервов.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НЕРВНЫЕ УЗЛЫ

Имеются в области головы, а также спинальные (ganglion spinalis), или спинномозговые, ганглии.

Спинальные ганглии. Располагаются по ходу задних корешков спинного мозга. Анатомически и функционально тесно связаны с задним и передним корешками и спинномозговым нервом.

Снаружи ганглии покрыты капсулой (capsula fibrosa), которая состоит из плотной соединительной ткани, от которой в глубь узла отходят соединительнотканные прослойки, образующие его строму. В состав спинальных ганглиев входят чувствительные псевдоуниполярные нейроны, от которых отходит один общий отросток, несколько раз оплетающий круглое тело нейрона, потом разделяется на 2 аксона, один из которых направляется в спинной мозг, другой – на периферию и выполняет функцию дендрита.

Тела нейронов располагаются по периферии ганглия. Они окружены глиальными клетками (gliocyti ganglii), образующими глиальную оболочку вокруг нейрона. Снаружи от глиальной оболочки вокруг тела каждого нейрона имеется соединительнотканная оболочка, которая затем переходит на его (нейрона) отростки и называется *эндоневрием*.

Отростки псевдоуниполярных нейронов располагаются ближе к центру ганглия. *Дендриты* нейронов направляются в составе спинномозговых нервов на периферию и заканчиваются рецепторами. *Спинномозговые нервы* состоят из дендритов псевдоуниполярных нейронов спинального ганглия (чувствительных нервных волокон) и присоединившихся к ним передних корешков спинного мозга (двигательных нервных волокон).

Таким образом, спиномозговой нерв является смешанным. Большинство нервов человеческого тела – это ветви спиномозговых нервов.

Аксоны псевдоуниполярных нейронов в составе задних корешков направляются в спинной мозг. Часть этих аксонов поступает в серое вещество спинного мозга и заканчивается синапсами на его нейронах. Одни из них образуют тонкие волокна, несуие вещество Р и глютаминовую кислоту, т. е. медиаторы. Тонкие волокна проводят чувствительные импульсы от кожи (кожная чувствительность) и внутренних органов (висцеральная чувствительность). Другие более толстые волокна проводят импульсы от сухожилий, суставов и скелетных мышц (проприоцептивная чувствительность).

Вторая часть аксонов псевдоуниполярных нейронов спинальных ганглиев заходит в белое вещество и образует нежный (тонкий) и клиновидный пучки, в составе которых направляется в продолговатый мозг и заканчивается на нейронах ядра нежного пучка и ядра клиновидного пучка соответственно.

СПИННОЙ МОЗГ

Спинной мозг (medulla spinalis) располагается в канале позвоночного столба. На поперечном срезе видно, что спинной мозг состоит из 2-х симметричных половин (правой и левой). Граница между этими половинами проходит через заднюю соединительнотканную перегородку (спайку), центральный канал и переднюю вырезку спинного мозга.

На поперечном срезе также видно, что спинной мозг состоит из серого и белого вещества. *Серое вещество* (substantia grisea) располагается в центральной части и напоминает по форме бабочку или букву Н. В сером веществе имеются задние рога (cornu posterior), передние рога (cornu anterior) и боковые рога (cornu lateralis). Между передними и задними рогами располагается промежуточная зона (zona intermedia), в центре серого вещества – центральный канал спинного мозга.

С гистологической точки зрения серое вещество состоит из нейронов, их отростков, покрытых оболочкой, т. е. нервных волокон, и нейроглии. Все нейроны серого вещества мультиполярные. Среди них различают клетки со слабо разветвленными дендритами (изодендритические нейроны), с сильно разветвленными дендритами (идиодендритические нейроны) и промежуточные с умеренно разветвленными дендритами.

Условно серое вещество разделено на 10 пластин Рекседа. Задние рога представлены I-V пластинами, промежуточная зона – VI-VII пластинами, передние рога – VIII-IX пластинами и пространство вокруг центрального канала – X пластиной.

Студневидное вещество локализовано в I-IV пластинах**.** В нейронах этой субстанции вырабатывается энкефалин (медиатор боли). Нейроны I и III пластин синтезируют метэнкефалин и нейротензин, которые способны ингибировать болевые импульсы, поступающие с тонкими корешковыми волокнами (аксонами нейронов спинальных ганглиев), несущими вещество Р. В нейронах IV пластины вырабатывается ГАМК (медиатор, тормозящий прохождение импульса через синапс). Нейроциты студневидного вещества подавляют чувствительные импульсы, идущие от кожи (кожная чувствительность) и частично от внутренних органов (висцеральная чувствительность), а также частично от суставов, мышц и сухожилий (проприоцептивная чуствительность).

Нейроны, связанные с проведением различных чувствительных импульсов, сосредоточены в определенных пластинах спинного мозга.

Кожная и висцеральная чувствительность связаны со студневидным веществом (I-IV пластины). Через собственное ядро заднего рога (IV пластина) проходят частично чувствительные, частично проприоцептивные импульсы, а через грудное ядро, или ядро Кларка (V пластина) и медиально-промежуточное ядро (VI-VII пластины) – проприоцептивные импульсы.

Нейроны серого вещества спинного мозга представлены: 1) пучковыми нейронами (neurocytus fasciculatus); 2) корешковыми нейронами (neurocytus radiculatus); 3) внутренними нейронами (neurocytus internus). Пучковые и корешковые нейроны сформированы в ядра. Кроме того, часть пучковых нейронов диффузно рассеяна в сером веществе.

Внутренние нейроны сконцентрированы в губчатом и желатинозном веществе задних рогов и в ядре Кахаля, расположенном в передних рогах (VIII пластина), и диффузно рассеяны в задних рогах и промежуточной зоне. На внутренних нейронах заканчиваются синапсами аксоны псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев.

Губчатое вещество заднего рога (substantia spongiosa cornu posterior) состоит в основном из переплетения глиальных волокон, в петлях которых располагаются внутренние нейроны. Некоторые ученые называют губчатое вещество заднего рога дорзомаргинальным ядром (nucleus dorsomarginalis) и считают, что аксоны некоторой части этого ядра присоединяются к спинноталамическому пути. В то же время принято считать, что аксоны внутренних клеток губчатого вещества соединяют аксоны псевдоуниполярных нейронов спинальных ганглиев с нейронами своей половины спинного мозга (ассоциативные нейроны) или с нейронами противоположной половины (комиссуральные нейроны).

Желатинозное вещество заднего рога (substantia gelatinosa cornu posterior) представлено глиальными волокнами, между которыми располагаются внутренние нейроны. Все нейроны, сконцентрированные в губчатом и желатинозном веществе и рассеянные диффузно, по функции являются ассоциативными, или вставочными. Эти нейроны подразделяются на ассоциативные и комиссуральные. Ассоциативными называются те нейроны, которые соединяют аксоны чувствительных нейронов спинальных ганглиев с дендритами нейронов своей половины спинного мозга. Комиссуральные – это нейроны, соединяющие аксоны нейронов спинальных ганглиев с дендритами нейронов противоположной половины спинного мозга. Внутренние нейроны ядра Кахаля соединяют аксоны псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев с нейронами моторных ядер передних рогов.

Ядра нервной системы – это скопления сходных по строению и по функции нервных клеток. Почти каждое ядро спинного мозга начинается в головном и заканчивается в каудальном конце спинного мозга (тянется в виде столба).

Ядра, состоящие из пучковых нейронов: 1) собственное ядро заднего рога (nucleus proprius cornu posterior); 2) грудное ядро (nucleus thoracicus); 3) медиально-промежуточное ядро (nucleus intermediomedialis). Все нейроны этих ядер мультиполярные. Пучковыми называются потому, что их аксоны, выходя из серого вещества спинного мозга, образуют пучки (восходящие пути), соединяющие спинной мозг с головным. По функции эти нейроны являются ассоциативно-афферентными.

Собственное ядро заднего рога располагается в средней его части. Часть аксонов от этого ядра направляется к передней серой спайке, переходит на противоположную половину, выходит в белое вещество и образует передний (вентральный) спинномозжечковый путь (tractus spinocerrebellaris ventralis). В составе этого пути аксоны в виде лазящих нервных волокон поступают в кору мозжечка. 2-я часть аксонов нейронов собственного ядра образует спинноталамический путь (tractus spinothalamicus), нсущий импульсы к зрительным буграм.

К собственному ядру заднего рога подходят толстые корешковые волокна (аксоны нейронов спинальных ганглиев), передающие проприоцептивную чувствительность (импульсы от мышц, сухожилий, суставов), и тонкие корешковые волокна, несущие импульсы от кожи (кожная чувствительность) и внутренних органов (висцеральная чувствительность).

Грудное ядро, или ядро Кларка располагается в медиальной части основания заднего рога. К нервным клетками ядра Кларка подходят самые толстые нервные волокна, образованные аксонами нейронов спинальных ганглиев. Через эти волокна на грудное

ядро передается проприоцептивная чувствительность (импульсы от сухожилий, суставов, скелетных мышц). Аксоны нейронов этого ядра выходят в белове вещество своей половины и образуют задний, или дорсальный спинномозжечковый путь (tractus spinocerebellaris dorsalis). Аксоны нейронов грудного ядра в виде лазящих волокон достигают коры мозжечка.

Медиально-промежуточное ядро располагается в промежуточной зоне вблизи от центрального канала спинного мозга. Аксоны пучковых нейронов этого ядра присоединяются к спинномозжечковому пути своей половины спинного мозга. Кроме того, в медиально-промежуточном ядре имеются нейроны, содержащие холецистокинин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) и соматостатин; их аксоны направляются к латерально-промежуточному ядру. К нейронам медиально-промежуточного ядра подходят тонкие корешковые волокна (аксоны нейронов спинальных ганглиев), несеущие медиаторы: глютаминовую кислоту и вещество Р. Через эти волокна на нейроны медиально-промежуточного ядра передаются чувствительные импульсы от внутренних органов (висцеральная чувствительность). Кроме того, к медиальному ядру промежуточной зоны подходят толстые корешковые волокна, несущие проприоцептивную чувствительность.

Таким образом, аксоны пучковых нейронов всех трех ядер направляются в кору мозжечка, а от собственного ядра заднего рога направляются и к зрительному бугру, от медиально-промежуточного – к латерально-промежуточному.

Из корешковых нейронов образуются: 1) ядра переднего рога, включающие 5 ядер; 2) латерально-промежуточное ядро (nucleus intermediolateralis).

Латерально-промежуточное ядро относится к вегетативной нервной системе и по функции является ассоциативно-эфферентным, состоит из крупных корешковых нейронов. Часть ядра, расположенная на уровне 1-го грудного (Th1) до 2-го поясничного (L2) сегментов включительно, относится к симпатической нервной системе. Часть ядра, расположенная каудальнее 1-го крестцового (S1) сегмента, относится к парасимпатической нервной системе. Аксоны нейронов симпатического отдела латерально-промежуточного ядра покидают спинной мозг в составе передних корешков, затем отделяются от них и направляются к периферическим симпатическим ганглиям. Аксоны нейронов, входящих в состав парасимпатического отдела, направляются к интрамуральным ганглиям. Нейроны латерально-промежуточного ядра отличаются высокой активностью ацетилхолинестеразы и холинацетилтрансферазы, которые вызывают расщепление медиаторов.

Корешковыми эти нейроны называются потому, что их аксоны покидают спинной мозг в сотаве передних корешков в виде преганглиональных миелиновых холинергических нервных волокон. К латеральному ядру промежуточной зоны подходят тонкие корешковые волокна (аксоны нейронов спинальных ганглиев), несущие глютаминовую кислоту в качестве медиатора, волокна от медиального ядра промежуточной зоны, волокна от внутренних нейронов спинного мозга.

Корешковые нейроны переднего рога располагаются в 5 ядрах: латеральном переднем, латеральном заднем, медиальном переднем, медиальном заднем и центральном. Аксоны корешковых нейронов этих ядер покидают спинной мозг в составе передних корешков спинного мозга, которые соединяются с дендритами чувствительных нейронов спинальных ганглиев, в результате чего образуется спинномозговой нерв. В составе этого нерва аксоны корешковых нейронов переднего рога направляются к волокнам скелетной мышечной ткани и заканчиваются нервно-

мышечными окончаниями (моторными бляшками). Все 5 ядер передних рогов являются моторными.

Корешковые нейроны переднего рога – самые крупные в спинном мозге. Корешковыми они называются потому, что их аксоны принимают участие в формировании передних корешков спинного мозга. Эти нейроны относятся к соматической нервной системе. К ним подходят аксоны внутренних нейронов губчатого вещества, желатинозной субстанции, ядра Кахаля, нейронов диффузно рассеянных в сером веществе спинного мозга, псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев, рассеянных пучковых нейронов и волокна нисходящих путей, идущих от головного мозга. Благодаря этому на теле и дендритах моторных нейронов образуется около 1000 синапсов.

В переднем роге различают медиальную и латеральную группы ядер. *Латеральные ядра*, состоящие из корешковых нейронов, располагаются только в области шейного и пояснично-крестцового утолщений спинного мозга. От нейронов этих ядер аксоны направляются к мышцам верхних и нижних конечностей. *Медиальные ядра* иннервирует мышцы туловища.

Таким образом, в сером веществе спинного мозга различают 9 основных ядер, 3 из которых состоят из пучковых нейронов (собственное ядро заднего рога, грудное ядро и медиально-промежуточное ядро), 6 – из корешковых нейронов (5 ядер переднего рога и 1 латерально-промежуточное ядро).

Малые (рассеянные) пучковые нейроны рассеяны в сером веществе спинного мозга. Их аксоны покидают серое вещество спинного мозга и образуют его собственные пути. Покидая серое вещество, аксоны этих нейронов делятся на нисходящую и восходящую веточки, которые вступают в контакт с моторными нейронами передних рогов на разных уровнях спинного мозга. Таким образом, если импульс попадает только на 1 малую пучковую клетку, то он распространяется сразу на множество моторных нейронов, расположенных в разных сегментах спинного мозга.

Белое вещество спинного мозга (substantia alba)**.** Представлено миелиновыми и безмиелиновыми нервными волокнами, образующими проводящие пути. Белое вещество каждой половины спинного мозга делится на 3 канатика: 1) передний канатик (funiculus anterior), ограничен передней вырезкой и передними корешкоми; 2) латеральный канатик (funiculus lateralis), ограничен передними и задними корешками спинного мозга; 3) задний канатик (funiculus dorsalis), ограничен задней соединительнотканной перегородкой и задними корешками.

В передних канатиках проходят нисходящие пути, соединяющие головной мозг со спинным; *в задних канатиках* – восходящие пути, соединяющие спинной мозг с головным; *в латеральных канатиках* – и нисходящие, и восходящие пути.

Основных восходящих путей 5: 1) нежный пучок (fasciculus gracilis) и 2) клиновидный пучок (fasciculus cuneatus) образованы аксонами чувствительных нейронов спинальных ганглиев, проходят в заднем канатике и заканчиваются в продолговатом мозге на одноименных ядрах (nucleus gracilis и nucleus cuneatus); 3) передний спинномозжечковый путь (tractus spinocerebellaris ventralis), 4) задний спинно-мозжечковый путь (tractus spinocerebellaris dorsalis) и 5) спинноталамический путь (tractus spinothalamicus) проходят в боковом канатике.

Передний спинномозжечковый путь образован аксонами нервных клеток собственного ядра заднего рога и медиального ядра промежуточной зоны, расположен в боковом канатике белого вещества спинного мозга.

Задний спинномозжечковый путь образован аксонами нейроцитов грудного ядра, расположен в боковом канатике этой же половины спинного мозга.

Спинноталамический путь образован аксонами нервных клеток собственного ядра заднего рога, расположен в боковом канатике.

Пирамидные пути – это основные нисходящие пути. Таких путей 2: передний пирамидный и латеральный пирамидный. Пирамидные пути отходят от больших пирамид коры головного мозга. Часть аксонов больших пирамид идет не пепекрещиваясь и образует передние (вентральные) пирамидные пути. Часть аксонов пирамидных нейронов перекрещивается в продолговатом мозге и образует латеральные пирамидные пути. Пирамидные пути заканчиваются на моторных ядрах передних рогов серого вещества спинного мозга.

Лекция 11

ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Головной мозг состоит из конечного млзга и ствола головного мозга. Ствол головного мозга включает: 1) продолговатый мозг (medulla oblangata); 2) задний мозг (metencephalon); 3) средний мозг (mesencephalon); 4) промежуточный мозг (diencephalon); В состав ствола головного мозга входит белое и серое вещество, располагающиеся вперемешку. Серое вещество сконцентрировано в ядрах, состоящих из ассоциативных мультиполярных нейронов. Конечный мозг включает базальную часть и 2 полушария, покрытые корой головного мозга.

СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Продолговатый мозг включает ядра черепно-мозговых нервов (подъязычного, языкоглоточного, блуждающего, вестибулокохлеарного и добавочного) и переключательные ядра: 1) ядро нежного пучка; 2) ядро клиновидного пучка; 3) ядра нижних олив; 4) добавочное медиальное ядро олив; 5) добавочное дорсальное ядро олив; 6) ретикулярную формацию. Все периключательные ядра состоят из ассоциативных нейронов. Наиболее крупые ядра – *ядра нижних олив*. От них волокна направляются к зрительным буграм и коре мозжечка, к нижним оливам идут волокна от красного ядра, мозжечка, ретикулярной формации, спинного мозга.

Ретикулярная формация начинается в краниальном конце спинного мозга, проходит продолговатый мозг, средний мозг и заканчивается в промежуточном мозге. Ретикулярная формация называется так потому, что состоит из переплетения нервных волокон. В петлях этих волокон располагаются в основном мелкие нервные клетки, соединяющие различные отделы ретикулярной формации. Имеются крупные нейроны, связывающие ретикулярную формацию с другими ядрами ствола головного мозга, а также со спинным мозгом.

Через ретикулярную формацию проходит шов, образованный перекрестом нервных волокон, идущих от ядер нежного и клиновидного пучков. В составе шва эти волокна достигают зрительных бугров. *Функции ретикулярной формации*: 1) контроль тонуса мышц; 2) контроль стереотипных движений.

На вентральной поверхности продолговатого мозга расположено белое вещество, в составе которого проходят пирамидные пути, представленные эфферентными миелиновыми волокнами, идущими от коры; в белом веществе боковых повехностей – веревчатые тела, в которых проходят спинномозжечковые, оливомозжечковые и мостомозжечковые пути.

Мост (pons). На дорсальной поверхности моста видны поперечно идущие нервные волокна, на вентральной поверхности – пирамидные пути. Мост содержит собственные ядра, от которых волокна направляются в мозжечок (моховидные волокна) по мостомозжечковому пути. Имеются ядра черепно-мозговых нервов (ядра лицевого, отводящего и тройничного), а также переключательные ядра: 1) ядро боковой петли; 2) ядро трапецевидного тела и 3) ядра верхних олив. Эти три переключательных ядра относятся к слуховым путям.

Средний мозг (mesencephalon) включает: 1) черную субстанцию; 2) крышу; 3) покрышку; 4) ножки мозга. По ножкам мозга проходят нервные волокна, идущие от коры головного мозга к низшим центрам нервной системы. Черная субстанция характеризуется тем, что в ее нейронах содержится пигмент черного цвета. Крыша представлена пластинкой четверохолмия, в которой имеются два верхних и два нижних холмика. В нижних холмиках содержатся нейроны, являющиеся частью слухового пути; в верхних холмиках – частью зрительного пути.

В покрышке среднего мозга содержится до 30 пар ядер. Из них наиболее крупные – красные ядра (nucleus rubra). В красных ядрах содержатся мелкие нейроны, на которых заканчиваются синапсами волокна из мозжечка. Аксоны мелких нейронов контактируют с нейронами ретикулярной формации. Аксоны крупных нейронов красных ядер направляются к другим ядрам ствола головного мозга, а также в спинной мозг в составе руброспинального пути (tractus rubraspinalis) и заканчиваются синапсами на моторных нейронах спинного мозга.

Промежуточный мозг (diencephalon) представлен зрительными буграми (thalamus), в которых содержатся многочисленные ядра, разделенные прослойками белого вещества. К подушкам зрительных бугров подходят зрительные пути, к вентральной части бугров – чувствительные пути. К зрительным буграм подходят волокна от нижних олив, спинного мозга по tractus spinithalamicus, от ядер нежного пучка и клиновидного пучка продолговатого мозга. От зрительных бугров в кору головного мозга направляются несколько миллионов специфических волокон.

Гипоталамическая область, или гипоталамус располагается под зрительными буграми и регулирует все висцеральные функции: регуляция функции сердца, артериального давления (тонуса кровеносных сосудов), пищеварительной системы, потовых желез, температуры тела и т. д. Гипоталамус подразделяется на передний, средний и задний.

В гипоталамусе содержатся многочисленные ядра. Наиболее крупные ядра переднего гипоталамуса: 1) супраоптические (nucleus supraopticus); 2) паравентрикулярные (nucleus paraventricularis). ***Супраоптические ядра*** состоят из крупных холинергических нейросекреторных клеток, в которых хорошо развит синтетический аппарат, включающий комплекс Гольджи, гранулярную ЭПС, митохондрии. В нейроплазме тела и аксонах этих нейронов имеются гранулы секрета. Нейроны этого ядра вырабатывают 2 гормона: вазопрессин и окситоцин.

Вазопрессин стимулирует сокращение миоцитов кровеносных сосудов (повышает артериальное давление) и усиливает реабсорбцию (обратное всасывание) воды из

канальцев почек. Окситоцин стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток молочных желез, миоцитов матки и семявыносящих путей.

Паравентрикулярные ядра состоят из 2 видов нейросекреторных клеток: 1) таких же, как в супраоптическом ядре (крупные, холинергические), и выделяющих вазопрессин с окситоцином и 2) мелких адренергических нейросекретоных клеток, секретирующих рилизинг-гормоны (либерины и статины), регулирующие функцию аденогипофиза.

В среднем (медиобазальном) гипоталамусе содержатся следующие ядра: 1) аркуатное, или инфундибулярное (nucleus infundibularis); 2) вентрамедиальное (nucleus ventramedialis); 3) дорсомедиальное (nucleus dorsomedialis); 4) супрахиазматическое ядро (nucleus suprahiasmaticus); 5) серая перивентрикулярная субстанция (substantia grisea periventricularis) и 6) преоптическая зона (zona preoptica).

Во всех ядрах среднего гипоталамуса содержатся мелкие, адренергические нейросекреторные клетки, вырабатывающие рилизинг-гормоны.

МОЗЖЕЧОК

Поверхность мозжечка (cerebellum) покрыта корой, в которой сконцентрировано серое вещество (нейроны и нейроглия). Кора мозжечка образует извилины и складки, за счет чего увеличивается ее поверхность. Серое вещество содержится и в 4 ядрах мозжечка: 1) зубчатом (nucleus dentatus); 2) ядре шатра (nucleus fastigii); 3) пробковидном ядре (nucleus emboliformis); 4) шаровидном ядре (nucleus globosus).

Кора мозжечка (cortex cerebelli)**.** Состоит из трех слоев: 1) молекулярного (stratum moleculare); 2) грушевидного, или ганглионарного (stratum ganglionare); 3) зернистого (stratum granulare).

Слой грушевидных клеток (stratum neuronum piriformium) – главный слой коры мозжечка. Грушевидные клетки являются ассоциативноэ-фферентными, от них начинается эфферентный путь. Нейроны этого слоя имеют грушевидную форму, расположены в 1 ряд поперечно извилине. Длина грушевидных нейронов – около 60 мкм. От их вершины отходят в молекулярный слой 2-3 сильно ветвящихся дендрита. Ветвления дендритов направлены поперек извилины. От основания грушевидных нейронов отходит аксон, который, проходя по зернистому слою, отдает коллатерали, направленные снова к грушевидному слою и контактирующие с соседними грушевидными нейронами. Основная веточка аксона, дающая начало нисхдящему (эфферентному) пути, направляется к одному из ядер мозжечка и заканчивается синапсом на его нейронах. Таким образом, грушевидные нейроны коры мозжечка являются ассоциативно-эфферентными.

Грушевидные нейроны являются основными, они отвечают за координацию движений. Нейроны остальных слоев коры мозжечка являются вспомогательными, т. е. они являются тормозными или возбуждающими.

Молекулярный слой (stratum moleculare) представлен 2 видами нейронов: 1) корзинчатыми (neurocytus corbiformis) и 2) звездчатыми (neurocytus stellatus), которые подразделяются на большие (neurocytus stellatus magnus) и малые (neurocytus stellstus parvus).

Корзинчатые нейроциты располагаются во внутренней трети молекулярного слоя. Их дендриты разветвляются поперечно извилине. Аксоны также направляются поперечно извилине над телами грушевидных нейронов и отдают этим телам ветви, которые оплетают тела грушевидных нейронов, образуя вокруг них корзинки, являющиеся своеобразными синапсами. *Функция* корзинчатых нейронов – тормозная.

Малые звездчатые нейроны располагаются в наружной трети молекулярного слоя. Их корткие аксоны контактируют с дендритами грушевидных нейронов. *Функция* малых звездчатых нейронов – тормозная.

Большие хзвездчатые нейроциты находятся в средней трети молекулярного слоя, их дендриты разветвляются здесь же, а аксон направляется либо к дендритам грушевидных нейронов, либо к телу, принимая участие в формировании корзинок. *Функция* больших звездчатых нейронов – тормозная.

Таким образом, все нейроны молекулярного слоя выполняют тормозную функцию, т. е. тормозят передачу импульса на грушевидные нейроны.

Зернистый слой (stratum granulosum) состоит из 3-х разновидностей нейронов. Самые многочисленные – зерновидные нейроциты (neurocytus granuloformis), или клетки-зерна.

Зерновидные нейроциты – самые мелкие, диаметр 5-6 мкм, почти всю клетку занимает ядро. От базальной части клеток-зерен отхоят 2-3 дендрита, которые разветвляются в виде птичьей лапки. К дендритам подходят моховидные волокна, идущие от моста или нижних олив, и образуют синапсы. Места контактов моховидных волокон с дендритами клеток-зерен называются *клубочками мозжечка* (glomeruli cerebellaris). От вершин клеток-зерен отходит аксон, который направляется в молекулярный слой, Т-образно делится и идет вдоль извилин, образуя синапсы с дендритами клеток молоекулярного слоя, в том числе – грушевидных клеток. *Функция* клеток-зерен – передача возбуждающих импульсов на грушевидные нейроны. Таким образом, из всех вспомогательных нейронов коры мозжечка только клетки-зерна являются возбуждающими, остальные - тормозные, т. е. клетки-зерна – ассоциативно-афферентные, а все остальные – ассоциативно-тормозные.

Большие звездчатые клетки Гольджи зернистого слоя делятся на длинноаксонные (neurocytus stellatus magnus longiacsonicus) и короткоаксонные (neurocytus stellstus magnus breviacsonicus).

Дендриты короткоаксонных больших звездчатых клеток Гольджи направляются в молекулярный слой и образуют синапсы с аксонами клеток-зерен, а корокие аксоны подходят к дендритам клеток-зерен и образуют тормозные синапсы, участвуя в формировании клубочков мозжечка.

Длинноаксонные большие звездчатые нейроны располагаются вблизи от грушевидных нейронов. Их дендриты разветвляются здесь же, а аксоны выходят в белое вещество и снова возвращаются в кору мозжечка, образуя ассоциативные связи между ее отдельными частями.

Горизонтальные веретеновидные клетки (neurocytus horisontalis fusiformis) располагаются рядом со слоем грушевидных нейронов. Их дендриты Т-образно разделяются и контактируют с множеством нейронов, а аксоны направляются к другим участкам коры мозжечка. *Функция* этих нейронов – ассоциативная.

Афферентные волокна мозжечка. В мозжечок приходят 2 вида афферентных волокон: 1) моховидные, идущие от нижних олив и моста; 2) лазящие, идущие от спинного мозга и вестибулярных ядер продолговатого мозга.

Моховидные волокна вступают в синаптическую связь с дендритами клеток-зерен (клубочки мозжечка) и передают возбуждающий импульс, который по аксонам, идущим в молекулярны слой, передается на дендриты грушевидных нейронов.

Лазящие волокна направляются в молекулярный слой по дендритам грушевидных нейронов и образуют на этих дендритах возбуждающие синапсы.

Рефлекторная дуга с заходом в мозжечок. 1-й нейрон заложен в спинальном ганглии, 2-й нейрон (ассоциативный) – в собственном ядре заднего рога или в грудном ядре, аксоны этих нейронов в виде лязящих волокон в составе спинномозжечковых путей направляются к дендритам грушевидных клеток; 3-й нейрон – это грушевидные нейроны коры мозжечка, от которых начинается нисходящая (эфферентная) часть рефлекторной дуги; 4-й нейрон заложен в одном из четырех ядер мозжечка, к этому нейрону подходит аксон грушевидной клетки; 5-й нейрон – это мелкие нейроны красного ядра, к которым подходят аксоны от собственных ядер мозжечка; 6-й нейрон заложен в ретикулярной формации, к нему подхдят аксоны от 5-го нейрона; 7-й нейрон заложен в передних рогах серого вещества спинного мозга, к нему подходят аксоны нейронов ретикулярной формации. Аксоны седьмых (моторных) нейронов несут импульс к скелетным мышцам, вызывающий торможение одних и сокращение других мышц.

Рефлекторная дуга с заходом в мозжечок является неосознанной. Когда человек поскользнувшись, начинает падать, он не успевает подумать, что он поскользнулся, что нужно выбросить одну ногу вперед, руки развести в стороны, изогнуться и сохранить равновесие. Все это происходит автоматически. Только тогда, когда человек сохранил равновесие или упал, он высказывает комментарии по этому поводу.

КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кора головного мозга (cortex cerebri) образует складки и извилины. Толщина коры составляет 2-5 мм. В коре имеются поля (зрительные, слуховые, обонятельные и т. д.). Эти поля не имеют четких границ, отличаются друг от друга строением нейронов и расположением нервных волокон.

В состав коры головного мозга входит до 14 миллиардов нейронов различной формы. Больше всего пирамидных нейронов, есть также звездчатые, веретеновидные, корзинчатые, паукообразные и другие формы.

Пирамидные нейроны имеют прирамидную форму, размеры их – от 10 до 140 мкм. От вехушки отходит верхушечный дендрит, который направляется в молекулярный слой; от боковых поверхностей – боковые дендриты. Боковые дендриты, отходящие от основания, называются *основными*. От основания пирамиды отходит аксон.

Развитие коры головного мозга наиболее интенсивно происходит на 20 неделе эмбриогенеза. В это время формируются поддерживающие глиоциты (gliocytus sustentans) и глиальные волокна, которые располагаются перепендикулярно к поверхности будущей коры – это кортикальная пластинка. В эту пластинку сначала внедряются нейроны VI и I слоев будущей коры, позже – нейроциты V, IV, III и, наконец, II слоев. По мере внедрения этих слоев в кортикальную пластинку, она, т. е. кора, утолщается. После рождения ребенка вертикальные глиальные волокна исчезают.

Расположение и строение нейронов коры головного мозга называется цитоархитектоникой, а расположение нервных волокон – миелоархитектоникой.

Цитоархитектоника коры головного мозга. В коре головного мозга нейроны образуют 6 нечетко отграниченных друг от друга слоев: 1) молекулярный (самый наружный); 2) наружный зернистый; 3) пирамидный (самый широкий); 4) внутренний зернистый; 5) ганлионарный (слой гигантских пирамид); 6) слой полиморфных клеток (полиморфный).

Молекулярный слой (stratum moleculare) содержит мало нейронов и состоит преимущественно из горизонтально расположенных волокон. В этот слой поступают

дендриты от всех слоев коры головного мозга. Здесь видны мелкие веретеновидные клетки, отростки которых располагаются параллельно поверхности коры.

Наружный зернистый слой (stratum granulosum externum) состоит из мелких нейронов различной формы: пирамидных, звездчатых, овальных.

Пирамиды этого слоя имеют размеры около 10 мкм. Их верхушечные дендриты направляются в молекулярный слой, боковые – ветвятся здесь же, аксоны выходят в белое вещество и снова возвращаются в кору, образуя кортико-кортикальные нервные волокна.

Пирамидный слой (stratum piramidale) состоит из мелких и средних пирамид (10-40 мкм). Мелкие пирамидные нейроны располагаются более повехностно, средние – глубже. Вехушечные дендриты пирамид направляются в молекулярный слой, боковые – образуют синапсы с нейронами этого слоя, аксон – направляется в белое вещество, образует кортико-кортикальное волокно, которое возвращается в кору и направляется в молекулярный слой. Одни кортико-кортикальные волокна заканчиваются синапсами в своем полушарии и называются *ассоциативными*, другие проходят через мозолистое тело на проитвоположное полушарие и называются *комиссуральными.*

Внутренний зернистый слой (sratum granulosum internum) состоит из мелких нейронов овальной, пирамидной фрмы, шипиковых звездчатых нейронов. Дендриты нейронов этого слоя направляются в молекулярный слой, аксоны выходят в белое вещество.

Ганглионарный слой (stratum ganglionare) состоит из гигантских пирамид – клеток В.А.Беца. (В.А.Бец – это Киевский ученый, который впервые увидел и описал эти клетки). Верхушечные дендриты этих клеток направляются в молекулярный слой, боковые – располагаются в этом же слое, контактируя с соседними нейронами. Часть аксонов гигантских пирамид направляется в спинной мозг, образуя пирамидные, или кортикоспинальные, пути, которые заканчиваются на моторных нейронах спинного мозга. Другая часть аксонов направляется к ядрам ствола головного мозга, образуя кортиконуклеарные пути, заканчивающиеся в красном ядре, ядрах нижних олив, моста, откуда поступают в мозжечок в виде моховидных волокон.

От аксонов пирамид, образующих кортикоспинальные пути, отходят коллатерали, которые возвращаются в кору головного мозга, а также к красному ядру, хвостатому ядру, ядрам нижних олив, моста и др.

Полиморфный слой (stratum multiformis) называется так потому, что здесь имеются различные формы нейронов: веретеновидные, пирамидные и др. Денриты этих нейронов поднимаются в молекулярный слой, аксоны выходят в белое вещество и принимают участие в образовании кортикоспинальных (пирамидных) путей.

Рефлекторная дуга с заходом в кору головного мозга. 1-й нерон расположен в чуствительном спинальном ганглии или в ганглии головы, аксоны нейронов спинальных ганглиев направляются либо в собственное ядро заднего рога, либо к нежному и клиновидному ядрам продолговатого мозга. В этих ядрах заложен 2-й нейрон. Аксоны вторых нейронов направляются к зрительным буграм. В зрительных буграх заложен 3-й нейрон. Аксоны третьих нейронов в виде специфических волокон направляются к нейронам коры головного мозга, которые являются 4-м нейроном. Аксоны четвертых нейронов в составе пирамидного пути направляются к моторным нейронам спинного мозга, являющимися 5-м нейроном, аксон которого направляется к скелетным мышцам.
Существуют 2 типа коры: 1) гранулярный и 2) агранулярный.

Гранулярный тип коры характеризуется тем, что в нем хорошо развиты зернистые слои (II и IV). Такой тип коры находится в области чувствительных центров (слухового, зрительного).

Агранулярный тип коры характеризуется слабым развитием зернистых и сильным развитием пирамидных (III и V) слоев и слоя полиморфных клеток.

Модули коры головного мозга

Представлены макроколонками, диаметр которых составляет около 300 мкм. Модуль – это многократно повторяющаяся структура, выполняющая одни и те же функции. В коре головного мозга человека имеется около 3 миллионов модулей. Каждая макроколонка формируется вокруг кортико-кортикального волокна (аксона пирамидного нейрона II или III слоев коры). В состав макроколонки входят микроколонки, диаметр которых менее 100 мкм. В каждой макроколонке имеется возбуждающая и тормозная системы.

Возбуждающая система модуля состоит из волокон и нейронов. К макроколонке от зрительных бугров подходят 2 специфических волокна, которые заканчиваются синапсами на шипиковых клетках внутренного зернистого слоя или на базальных дендритах пирамид III слоя. Шипиковые и пирамидные нейроны, таким образом, относятся к возбуждающей системе. Среди шипиковых нейроцитов есть 2 разновидности: 1) клетки фокального типа, аксоны которых заканчиваются на верхушечных дендритах пирамид; 2) клетки диффузного типа, аксоны которых заканчиваются на базальных дендритах пирамидных нейронов. Аксоны пирамидных нейронов являются кортико-кортикальными волокнами.

От пирамидных нейронов каждой колонки отходят 3 кортико-кортикальных волокна, которые после выхода в белое вещество возвращаются в кору своей половины полушария. Они называются *ассоциативными кортико-кортикальными волокнами*. Вокруг каждого из этих волокон формируется макрколонка. Кроме того, от каждого модуля отходит еще 2 кортико-кортикальных волокна, которые через мозолистое тело переходит во вторую половину полушария; эти волокна называются *комиссуральными*. Вокруг каждого из них тоже формируется по макрколонке.

Таким образом, каждый модуль связан с 3 модулями своей половины и 2 модулями противоположной половины полушария.

Кортико-кортикальное волокно поднимается от VI слоя коры к I – молекулярному слою. На своем пути кортико-кортикальное волокно отдает веточки к нейронам каждого слоя, на которых образуются синаптические связи. Достигнув молекулярного слоя, кортикокортикальное волокно разделяется Т-образно на 2 веточки, которые распространяются далеко за пределы макроколонки.

Таким образом, к возбуждающей системе относятся два специфических нервных волокна, идущих от зрительных бугров, шипиковые клетки фокального и диффузного типов, пирамидные нейроны и кортико-кортикальные волокна, являющиеся аксонами пирамидных нейронов.

Тормозная система модуля включает 4 разновидности тормозных нейронов: 1) нейроны с аксональной кисточкой; 2) корзинчатые большие и малые; 3) аксо-аксональные и 4) нейроны с двойным букетом дендритов.

Тормозные нейроны с аксональной кисточкой располагаются в пределах молекулярного слоя и образуют тормозные синапсы на веточках кортико-кортикальных волокон, препятствуя прохождению импульса по горизонтали.

Малые корзинчатые тормозные нейроны располагаются в V, III и II слоях. Их аксоны образуют тормозные синапсы на пирамидах этих трех слоев. ***Большие***

корзинчатые нейроны образуют тормозные синапсы на пирамидах вышеуказанных 3-х слоев, но за пределами своей колонки.

Аксоаксональные тормозные нейроны располагаются в III и II слоях, и образуют тормозные синапсы на пирамидных нейронах этих двух слоев.

Тормозные нейроны с двойным букетом дендритов характеризуются тем, что их аксоны образуют тормозные синапсы на всех остальных тормозных нейронах, растормаживая, таким образом, пирамидные нейроны. Эти тормозные нейроны получают импульсы от шипиковых клеток, а шипиковые клетки одновременно передают возбуждающие импульсы на пирамидные нейроны. Поэтому одновременно с растормаживанием происходит возбуждение пирамидных нейронов.

Миелоархитектоника коры головного мозга. В коре головного мозга имеются ассоциативные нервные волокна, которые связывают отдельные участки одного полушария; комиссуральные волокна, соединяющие участки разных полушарий; проекционные нервные волокна, идущие от коры к нижележащим центрам нервной системы; горизонтальные нервные волокна, расположенные на уровне молекулярного, внутреннего зернистого и ганглионарного слоев.

МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ

Мозг покрыт 3 оболочками: 1) мягкой мозговой оболочкой (pia mater); 2) паутинной оболочкой (arachnoidea); 3) твердой мозговой оболочкой (dura mater).

Мягкая мозговая оболочка представлена рыхлой соединительной тканью, повторяет ход извилин, в ней проходят кровеносные сосуды, нервные волокна, есть отдельные нейроны.

Паутинная оболочка не повторяет ход извилин, она как бы натянута между гребнями этих извилин. Между мягкой и паутинной оболочкой имеется субарахноидальное пространство, заполненное жидкостью. От мягкой мозговой к паутинной оболочке проходят коллагеновые волокна.

Твердая мозговая оболочка прилежит к надкостнице, состоит из плотной оформленной соединительной ткани. Между твердой и паутинной оболочкой имеется субдуральное пространство, также заполненное жидкостью.

В спинном мозге между твердой мозговой оболочкой и надкостницей позвонков имеется эпидуральное пространство, заполненное соединительной тканью.

Кровоснабжение мозга. В спинной мозг проникают переднекорешковые и заднекорешковые артерии, которые разветвляются в мягкой мозговой оболочке. Их мелкие ветви заходят в белое и серое вещество спинного мозга. Крупный артериальный ствол в основном проходит в области передней центральной вырезки спинного мозга. Вены проходят отдельно от артерий и локализуются в дорсальной части мягкой спинномозговой оболочки. Венозная кровь оттекает от спинного мозга через переднекорешковые и заднекорешковые вены.

Кровеносная система головного мозга складыается из позвоночных и сонных артерий, которые сливаются, образуюя базальные артерии. Базальные артерии разветвляются в мягкой мозговой оболочке, откуда мелкие артериальные ветви проникают в белое и серое вещество. Капилляры мозга имеют непрерывную эндотелиальную выстилку и хорошо развитую базальную мембрану. Снаружи капилляры покрыты отростками волокнистых глиальных астроцитов. Поэтому стенка капилляров обладает строго избирательной проницаемостью, предотвращающей пропуск вредных веществ в ткань мозга, - гематоэнцефалический барьер.

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Эта система иннервирует внутренние органы, эндокринные и экзокринные железы, кровеносные и лимфатические сосуды. Вегетативная нервная система подразделяется на симпатическую и парасимпатическую. И в симпатической и парасимпатической нервных системах имеются центральные и периферические отделы.

Симпатическая нервная система. *Центральный отдел* этой системы локализован в латерально-промежуточном ядре на уровне от I грудного до верхнепоясничного сегментов спинного мозга, *периферический* – в периферических симпатических паравертебральных и превертебральных ганглиях. Паравертебраль-ные ганглии расположены справа и слева вдоль позвоночного столба в виде цепочки и образуют 2 симпатических ствола (truncus simpaticus). Превертебральных симпатических ганглиев три: 1) верхний брыжеечный; 2) нижний брыжеечный; 3) чревный. В совокупности эти ганглии образуют солнечное (брюшное) сплетение.

Периферические симпатические ганглии покрыты соединительнотканной капсулой, от которой в глубь узла отходят тонкие прослойки соединительной ткани, образующие строму этих ганглиев. Нейроны ганглиев покрыты мантийными глиоцитами, образующими глиальную оболочку вокруг тел нейронов. Снаружи от глиальной оболочки распоагается тонкая соединительнотканная оболочка, которая затем переходит на отростки нейронов, образуя эндомизий.

Среди нейронов симпатических ганглиев имеется 2 разновидности: 1) эфферентные нейроны и 2) малые интенсивно флюоресцирующие тормозные клетки (МИФ-клетки).

Эфферентные нейроны мультиполярные, к ним подходят преганглиональные, миелиновые, холинергические нервные волокна (аксоны нейронов латерально-промежуточного ядра спмнного мозга), заканчивающиеся возбуждающими синапсами на эффекторных нейронах. Аксоны эфферентных нейронов в виде постганглионарных, безмиелиновых, адренергических нервных волокон направляются к рабочему органу (железе, гладкому миоциту, кровеносному сосуду).

МИФ-клетки мультиполярные, мелкие, по функции тормозные, в их нейроплазме тел и отростков содержится норадреналин. К ним также подходят отростки нейронов латерально-промежуточного ядра. Их асоны заканчиваются терминалями, в которых также содержится норадреналин. При поступлении импульса на МИФ-клетку, происходит выделение норадреналина из терминалей ее аксона. Норадреналин диффузно достигает эфферентных нейронов и вызывает их торможение.

Рефлекторная дуга симпатической нервной системы состоит из цепи 3 нейронов: 1) чувствительный нейрон спинального ганглия; 2) ассоциативно-эфферентный нейрон латерально-промежуточного ядра спинного мозга; 3) эфферентный нейрон симпатического нервного ганглия.

Парасимпатическая нервная система. В состав парасимпатической нервной системы также входят 2 отдела: центральный и периферический. *Центральным отделом* этой системы являются ядра III, VII, IX и X пар черепномозговых нервов ствола головного мозга и латерально-промежуточное ядро пояснично-крестцового отдела спинного мозга.

Периферический отдел представлен интрамуральными нервными ганглиями (ганглиями, рсположенными во внутренних органах). Интрамуральные ганглии входят в состав нервных сплетоений внутренних органов, покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят ее тонкие прослойки, образующие соединительнотканную строму. В состав ганглиев входят 3 типа нейронов: 1) клетки Догеля I типа –

эфферентные (длинноаксонные); 2) клетки Догеля II типа (равноотростчатые, чувствительные); 3) клетки Догеля III типа (ассоциативные), соединяющие нейрон одного ганглия с нейроном другого. Вокруг тел этих нейронов имеется глиальная оболочка, состоящая из видоизмененых олигодендроцитов (мантийных глиоцитов), и тонкая соединительнотканная. В сотав ганглиев также входит микророглия (глиальные макрофаги).

Клетки I типа мультиполярные, эфферентные. К их дендритам подходят аксоны нейронов центрального отдела и асоны нейронов 2-го типа этого же ганглия. Аксоны нейронов 1-го типа в виде постганглионарных безмиелиновых холинергических нервных волокон направляются к рабочим органам (миоцитам, железам).

Клетки II типа мультиполярные, чувствительные, равноотростчатые, т. е. их аксон и многочисленные дендриты имеют одинаковую длину. Дендриты заканчиваются рецепторами, аксон – синапсом на клетке I типа.

Клетки III типа имеют несколько дендритов и длинный аксон, который направляется к соседнему интрамуральному ганглию и заканчивается синапсом на одном из его нейронов.

Рефлекторная дуга парасимпатической нервной системы может быть трехнейронной или четырехнейронной. Трехнейронная рефлекторная дуга включает чувствительный нейрон, заложенный в спинальном ганглии или в чувствительном узле блуждающего, либо другого черепно-мозгового нерва; ассоциативно-эфферентный нейрон, заложенный в ядре черепно-мозгового нерва, или в латерально-промежуточном ядре пояснично-крестцового отдела спинного мозга; эфферентный нейрон (клетка I типа) интрамурального ганглия, аксон которой в виде безмиелинового пост-ганглионарного холинергического нервного волокна направляется к рабочему органу.

Четырехнейронная рефлекторная дуга включает еще нейрон Догеля II типа, от которого импульс передается на клетку Догеля I типа.

Местная рефлекторная дуга парасимпатической нервной системы включает 2 нейрона: 1) клетка Догеля II типа – первый нейрон; и 2) клетка Догеля I типа – второй нейрон рефлекторной дуги.

Особенности строения интрамуральных ганглиев пищеварительной системы. В желудочно-кишечном тракте имеются 3 сплетения: 1) субсерозное; 2) межмышечное; 3) подслизистое. Самое мощное сплетение – межмышечное. В его нервных ганглиях имеются не только эффекторные (клетки Догеля I типа), но и адренергические, содер-жащие катехоламины. При возбуждении адренергических нейронов из терминалей их аксонов выделяются катехоламины, которые диффузно достигают эфферентных нейронов, вызывая их торможение.

В этих ганглиях имеются пуринергические нейроны, медиатором которых является пурин. Кроме того эти ганглии содержат нейросекреторные клетки, вырабатывающие ВИП, вещество Р, серотонин, гистамин и др. вещества.

Функции нервной системы: интегрирующая, адаптационная, регулирующая, связь организма с внешней средой.

Лекция 12

ОРГАНЫ ЧУВСТВ

Оргпны чувств – это периферические концы анализаторов. Анализатор – это афферентное звено рефлекторной дуги, включающее чувствительный нейрон органа

чувств и ассоциативно-афферентные нейроны, передающие нервный импульс на нейроны коры головного мозга.

Анализатор состоит из: 1) концевого отдела, где заложены чувствительные клетки; 2) промежуточной части (представлена нейронами, по которым импульс движется к центру); 3) центральной части – коры головного мозга, в которой происходит анализ и синтез полученной информации и готовится ответная реакция.

Классификация органов чувств. Органы чувств классифицируются на 3 типа: 1) I тип – глаз и орган обоняния; 2) II тип – органы слуха и вкуса и 3) III тип – рецепторы, рассеянные во всем теле.

Органы чувств I типа характеризуются тем, что в них имеются первично чувствующие нейроны, развиающиеся из мозговых пузырей, поэтому они (эти нейроны) называются *нейросенсорными*.

Органы чувств II типа характеризуются тем, что раздражение воспринимается не нейронами, а чувствительными эпителиальными клетками, развивающимися из кожной эктодермы, поэтому они называются *сенсоэпителиальными*. Чувствительные эпителиальные клетки передают раздражение на нервные клетки, которые называются *вторично чувствующими клетками*. На чувствительных эпителиальных клетках имеются специальные волоски или микроворсинки.

ОРГАН ЗРЕНИЯ

Орган зрения (oculus) представлен глазным яблоком, расположенном в орбите, и вспомогательным аппаратом. К ***вспомогательному аппарату*** относится: веки, слезный аппарат и глазодвигательные мышцы.

Глазное яблоко (bulbus oculi) содержит три оболочки. Снаружи располагается фиброзная оболочка, (tunica fibrosa), состоящая из 2-х частей: передней части (роговицы) и белочной оболочки, или склеры. Под белочной оболочкой находится сосудистая оболочка (choroidea), а под ней – сетчатая оболочка (retina).

Глазное яблоко включает 3 системы (аппарата): 1) диоптрический, или светопреломляющий, аппарат, состоящий из роговицы глаза, жидкости передней и задней камер глаза, хрусталика и стекловидного тела;
2) аккомодационный аппарат, представленный цилиарным телом и ресничным пояском; в состав этого аппарата также входит радужная оболочка, которую следовало бы отнести к адаптационному аппарату; 3) световоспринимающий аппарат, представленный сетчаткой глаза.

Развитие глаза. Глаз развивается из нескольких источников. Из мозгового пузыря образуются 2 выпячивания – глазные пузырьки. Передняя стенка глазных пузырьков впячивается, в результате этого из каждого глазного пузырька образуется глазной бокал, связанный с нервной трубкой при помощи полого стебелька и состоящий из 2-х стенок: наружной и внутренней. Из наружной стенки развивается пигментный слой сетчатки, а из внутренней – нейронный слой сетчатки. Из краев глазного бокала развиваются мышца, суживающая зрачок, и мышца, расширяющая зрачок. Белочная и сосудистая оболочки, соединительнотканная основа радужки, цилиарного тела и роговицы глаза развиваются из мезенхимы. Передний эпителий роговицы глаза и хрусталик – из кожной эктодермы, эпителий радужки и цилиарного тела – из внутреннего листка глазного бокала.

Развитие хрусталика происходит следующим образом. В то время, когда образуется глазной бокал, кожная эктодерма, расположенная против бокала, утолщается и

впячивается в бокал. Это впячивание отделяется от эктодермы и в процессе развития превращается в хрусталик.

Стекловидное тело развивается за счет мезенхимы с участием кровеносных сосудов.

Фиброзная оболочка. Эта оболочка состоит из белочной оболочки, или склеры, и передней части – роговой оболочки. *Белочная оболочка* имеет толщину около 0,6 мм, состоит из соединительнотканных пластин, каждая из которых образована слоем параллельно расположенных коллагеновых волокон. Между пластинами находятся основное межклеточное вещество и фибробласты. На границе склеры и роговицы имеется шлеммов канал (венозный синус), в котором циркулирует жидкость. В шлеммов канал происходит отток жидкости из передней камеры глаза. *Функции* склеры: 1) защитная, 2) формообразующая и 3) опорная, так как к ней прикрепляются глазодвигательные мышцы.

Диоптрический аппарат глаза. *Роговица* (cornea) имеет форму выпукло-вогнутой линзы, т. е. собирает лучи, ее коэффициент преломления равен 1,37. Роговица состоит из 5 слоев: 1) передний (наружный) эпителий; 2) передняя пограничная мембрана (lamina limitans anterior); 3) собственное вещество роговицы (substantia propria corneae); 4) задний пограничный слой (stratum limitans posterior); 5) задний эпителий (epithelium posterioris).

Передний эпителий представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием, включающим 3 слоя: базальный, шиповатый и плоский. Эпителий богато иннервирован свободными нервными окончаниями, легко проницаем для газов и жидких веществ. Эпителий лежит на базальной мембране, состоящей из двух слоев: наружного и внутреннего.

Передняя пограничная пластинка (боуменова оболочка) представлена аморфным веществом, в котором проходят тонкие коллагеновые фибриллы. Толщина пластинки 6-10 мкм.

Собственное вещество роговицы представлено соединительнотканными пластинками, состоящими из параллельно расположенных волокон. Пластина состоит из 1000 коллагеновых волокон толщиной 0,3-0,6 мкм. Между пластинками находятся фибробласты и основное межклеточное вещество, богатое прозрачными сульфатированными гликозаминогликанами. Отсутствием в роговице кровеносных сосудов и наличием прозрачных сульфатированных гликозаминогликанов объясняется ее прозрачность. Питание роговицы осуществляется за счет кровеносных сосудов склеры и жидкости передней камеры глаза.

Задняя пограничная пластинка, имеющая толщину около 10 мкм, представлена аморфным веществом, в котором располагается сеть тонких коллагеновых фибрилл.

Задний эпителий представлен одним слоем плоских эпителиоцитов полигональной формы.

Угол передней камеры глаза называется по-разному: камерный, иридокорнеальный, т. к. расположен между радужкой и роговицей, и фильтрационный, поскольку через него поступает жидкость из передней камеры в шлеммов канал. В склере напротив вершины камерного угла располагается желобок (sulcus scleralis internum). Задний (наружный) валик этого желобка утолщен. Он образован циркулярно расположенными коллагеновыми волокнами. К этому месту склеры прикрепляется связочный аппарат, связывающий радужную оболочку и цилиарное тело со склерой; этот связочный аппарат еще называется трабекулярным. В трабекулярном аппарате имеются 2 части: корнеосклеральная (роговично-склеральная – ligamentum corneascleralis) и гребенчатая связка (ligamentum pectinatum).

В роговично-склеральной части имеются трабекулы уплощенной формы. В центре каждой из них находится коллагеновое волокно, оплетенное эластическими волокнами и окруженное стекловидной массой. Трабекулы покрыты эндотелием, переходящим на них с задней поверхности роговицы. Между трабеклами имеются фонтановы пространства, выстланные эндотелием. По фонтановым пространствам происходит отток жидкости из передней камеры глаза в шлеммов канал.

Шлеммов канал представлен узкой щелью или несколькими сливающимися щелями шириной 2,5 мм и выстланными эндотелием. От наружного края шлеммова канала отходят анастомозирующие сосуды, впадающие в вены склеры. Таков путь оттока жидкости из передней камеры глаза в венозную систему.

Хрусталик (lens) располагается позади передней камеры глаза в центре кольца ресничного тела и фиксирован (прикреплен) к ресничному телу при помощи ресничного пояска. Он находится внутри тонкой прозрачной соединительнотканной капсулы толщиной 11-18 мкм. К краю капсулы прикрепляются коллагеновые волокна ресничного пояска. Передняя поверхность хрусталика покрыта однослойным плоским эпителием, который на его экваторе приобретает призматическую форму. Эпителий экватора хрусталика подвергается митотическому делению (ростковая зона) и нарастает на переднюю и заднюю его поверхности. Эпителиоциты задней поверхности хрусталика по мере созревания удлинняются – называются *хрусталиковыми волокнами* (fibra lentis), состоящими из ядра и цитоплазмы. В последней содержится белок кристаллин. Хрусталиковые волокна склеиваются при помощи вещества, имеющего такой же коэффициент преломления, как у кристаллина – 1,42.

В процессе дифференцировки хрусталиковые волокна утрачивают ядра и смещаются в центр хрусталика, образуя его ядро (nucleus lentis).

Хрусталик обладает эластичностью. Он постоянно стремиться увеличить свою кривизну (округлиться), но этому препятствуют коллагеновые волокна реснитчного пояска, которые растгивают хрусталик по окружности.

Стекловидное тело (corpus vitreum) располагается позади хрусталика, состоит из белка витреина, расположенного в петлях сети тонких коллагеновых волокон. В центральной части стекловидное тело менее плотное, здесь проходит зрительный конал, который подходит к желтому пятну – месту наилучшего видения на сетчатке. Коэффициент преломления стекловидного тела равен 1,33.

Функция диоптрического аппарата заключается в преломлении лучей и направлении их на желтое пятно сетчатки.

Аккомодационный аппарат представлен ресничным телом и ресничным пояском, а разновидность аккомодационного аппарата – адаптационный аппарат – представлена радужкой.

Ресничное тело (corpus ciliare) имеет форму кольца. Ребро этого кольца на разрезе имеет треугольную форму. Основание треугольника обращено в вентральном, вершина – в дорсальном направлении. Ресничное тело состоит из кольца (orbiculus ciliaris), расположенного снаружи, и ресничной короны (corona ciliaris). Цилиарное тело покрыто эпителием, переходящим с сетчатки глаза. Эпителий цилиарного тела представлен 2 слоями: 1) базальный состоит из пигментных эпителиоцитов кубической формы, 2) поверхнстный – из беспигментных эпителиоцитов призматической формы. Поверхность эпителия покрыта цилиарной мембраной (пластинкой). *Функция* – участие в секреции жидкости передней и задней камер глаза.

От *цилиарной короны* отходят цилиарные отростки (processus ciliaris), основой которых является соединительная ткань, в которой проходят мелкие кровеносные сосуды.

Цилиарная мышца составляет основную массу цилиарного тела. Она состоит из пучков гладких миоцитов, ориентированных в трех направлениях: сагитально в наружном слое, циркулярно и радиально – во внутреннем слое.

Ресничный поясок (zonula ciliaris) состоит из коллагеновых волокон, расположенных радиально. Наружные концы этих волокон прикрепляются к отросткам цилиарной короны, внутренние – к капсуле хрусталика. Таким образом, при помощи ресничного пояска хрусталик фиксирован в центре цилиарного тела, имеющего форму кольца.

Функция аккомодационного аппарата глаза заключается в аккомодации, т. е. приспособлении или адаптации глаза к расстоянию.

При установке глаза на близкое расстояние происходит сокращение цилиарной мышцы. При этом уменьшается диаметр цилиарного тела, ослабляется натяжение коллагеновых волокон ресничного пояска, хрусталик округляется, т. е. увеличивается его кривизна и уменьшается фокусное расстояние.

При установке глаза на дальнее расстояние все происходит наоборот. Цилиарная мышца расслабляется, диамтр цилиарного тела увеличивается, усиливается натяжение волокон ресничного пояска, капсула хрусталика растягивается по окружности, хрусталик уплощается, т. е. уменьшается его кривизна и увеличивается фокусное расстояние.

Таким образом, если глаз установлен на близкое расстояние (чтение книги), наступает его быстрое утомление, так как в это время цилиарная мышца находится в сокращенном состоянии.

Сосудистая оболочка глаза (tunica vasculosa bulbi) располагается кнутри от склеры. За счет этой оболочки образуется цилиарное тело и радужная оболочка. В сосудистой оболочке имеются 4 слоя: 1) наружный слой, который называется надсосудистым, (stratum supravasculare), состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой пигментными клетками; 2) сосудистый слой (stratum vasculare) состоит из сплетения мелких артерий и вен, между которыми есть прослойки соединительной ткани с многочисленными пигментными клетками; 3) хориокапиллярный слой (lamina choriocapillaris), сформирован за счет капилляров, отходящих от сосудов сосудистого слоя. Капилляры имеют разный диаметр на протяжении, переходят в синусоиды. Между петлями каилляров имеются прослойки соединительной ткани, содержащие, пигментные клетки, фибробласты; 4) базальный комплекс (complexus basalis), состоит из поверхностного коллагенового слоя с зоной эластических волокон, глубокого слоя, образованного за счет коллагеновых волокон, и базальной мембраны, к которой прилежат эпителиоциты пигментного слоя сетчатки глаза. Толщина базального комплекса 4 мкм.

Функция сосудистой оболочки оболочки – трофическая.

Адаптационный аппарат глаза, являющийся составной частью аккомодационного аппарата, представлен радужной оболочкой и пигментным слоем сетчатки глаза.

Радужная оболочка (iris) имеет форму диска, в центре которого находится отверстие (зрачок). Радужка тесно связана с цилиарным телом. В радужной оболочке имеется 5 слоев: 1) передний (наружный) эпителий (epithelium anterius iridis); 2) передний (наружный) пограничный слой (stratum externum limitans); 3) сосудистый слой (stratum vasculosum); 4) задний (внутренний) пограничный слой (stratum internum limitans); 5) задний (внутренний) пигментный слой (пигментный эпителий) (epithelium posterius pigmentosum).

Передний (наружный) эпителий представлен уплощенными клетками полигональной формы, которые перешли на радужку с внутренней поверхности роговицы.

Передний (наружный) пограничный слой характеризуется тем, что здесь содержится рыхлая соединительная ткань, богатая пигментными клетками. В зависимости от количества и качества пигмента пигментоцитов глаз имеет определенный цвет. Если пигмента нет, то радужная оболочка будет иметь красный цвет, так как через нее будут просвечиваться кровеносные сосуды сосудистого слоя.

Сосудистый слой состоит из сплетения мелких артерий и вен, между которыми в прослойках соединительной ткани содержатся пигментоциты.

Задний (внутренний) *пограничный слой* имеет такое же строение, как и передний. Во внутреннем пограничном слое имеются 2 мышцы: мышца суживающая зрачок (musculus sphincter pupillae), которая иннервируется волокнами, идущими от цилиарного нервного ганглия, и мышца расширяющая зрачок (musculus dilatator pupillae), к которой подходят нервные волокна от верхнего шейного симпатического ганглия.

Задний (внутренний) пигментный слой (пигментный эпителий) состоит из 2 слоев: базального слоя, состоящего из кубических пигментных эпителиоцитов, и поверхностного слоя, представленного призматическими безпигментными эпителиоцитами. Этот эпителий переходит на радужную оболочку со стороны эпителия ресничного тела.

Функция радужной оболочки – участие в световой и темневой адаптации глаза. При ярком освещении зрачок суживается, при слабом – расширяется.

СЕТЧАТАЯ ОБОЛОЧКА ГЛАЗА

Сетчатка глаза (retina) – световоспринимающий аппарат, располагающийся кнутри от сосудистой оболочки. В сетчатке имеются свточуствительная часть, расположенная в заднем отделе глаза, и несветочувствительная часть, расположенная ближе к ресничному телу.

Светочувствительная часть сетчатки включает слой пигментного эпителия и нейронный слой, который включает еще 9 слоев + пигментный слой=10 слоев. Нейронный слой состоит из цепи трех нейронов: 1) фоторецепторные (палочковые – cellula neurosensorius bacillifer, колбочковые – cellula neurosensorius conifer); 2) ассоциативные нейроны (биполярные, горизонтальные, амокринные); 3) ганглионарные, или мультиполярные, клетки (neuronum multipolare).

За счет ядросодержащих частей этих нейронов образуется 3 слоя; в частности, тела светочувствительных нейронов образуют наружный ядерный слой (stratum nuclearis externum); тела ассоциативных нейронов – внутренний ядерный слой (stratum nuclearis internum); тела ганглионарных нейронов – ганглионарный слой (stratum ganglionare).

За счет оростков этих 3 нейронов образуется еще 4 слоя; в частности, палочки и колбочки дендритов фоторецепторных нейронов образуют слой палочек и колбочек (stratum fotosensorium); аксоны фоторецепторных нейронов и дендриты ассоциативных нейронов в местах их синаптических связей в совокупности образуют наружный сетчатый слой (stratum plexiforme externum); аксоны ассоциативных нейронов и дендриты ганлионарных в местах их синаптической связи образуют внутренний сетчатый слой (stratum plexiforme internum); аксоны ганглионарных нейронов образуют слой нервных волокон (stratum neurofibrarum).

Таким образом, за счет тел нейронов образуется 3 слоя и за счет отростков еще 4 слоя, т. е. всего 7 слоев. А где же еще 3 слоя? Восьмым слоем можно считать слой пигментных клеток (stratum pigmentosum). Но где же еще 2 слоя? В состав нейронного

слоя сетчатки входят нейроглиальные клетки, преимущественно волокнистые. Они имеют вытянутую форму и располагаются радиально, почему и называются *радиальными* (gliocytus radialis). Периферические отростки радиальных глиоцитов образуют сплетение между слоем палочек и колбочек и наружным ядерным слоем. Это сплетение называется *наружным глиальным пограничным йслоем* (stratum limitans externum). Внутренние отростки этих глиоцитов своим сплетением образуют *внутренний пограничный слой* (stratum limitans internum), расположенный на границе со стекловидным телом.

Таким образом, за счет тел нейронов, их отростков, пигментного слоя и отростков радиальных глиоцитов образуется 10 слоев: 1) пигментный слой; 2) слой палочек и колбочек; 3) наружный пограничный слой; 4) наружный ядерный слой; 5) наружный сетчатый слой; 6) внутренний ядерный слой; 7) внутренний сетчатый слой; 8) ганглионарный слой; 9) слой нервных волокон; 10) внутренний пограничный слой.

Глаз человека называется *инвертивным*. Это означает, что рецепторы фоторецепторных нейронов (палочки и колбочки) направлены не навстречу к световым лучам, а в обратную сторону. В данном случае палочки и колбочки направлены в сторону пигментного слоя сетчатки глаза. Чтобы луч света мог достигнуть палочек и колбочек, ему необходимо проийти внутрений пограничный слой, слой нервных волокон, ганглионарный слой, внутренний сетчатый, внутренний ядерный, наружный сетчатый, наружный ядерный, наружный пограничный и, наконец, слой палочек и колбочек.

Местом наилучшего видения сетчатки является желтое пятно (macula flava). В центре этого пятна имеется центральная ямка (fovea centralis). В центральной ямке резко истончены все слои сетчатки, кроме наружного ядерного, состоящего преимущественно из тел колбочковых фоторецепторных нейронов, являющихся рецепторными приборами цветного видения.

Кнутри от желтого пятна располагается слепое пятно (macula cecum) – сосок зрительного нерва (papilla nervi optici). Сосок зрительного нерва образован за счет аксонов ганглионарных нейронов, входящих в слой нервных волокон. Таким образом, аксоны ганглионарных нейронов образуют зрительный нерв (nervus opticus).

Строение фотосенсорных нейронов (первично чувствующих клеток). *Палочковые фотосенсорные нейроны* (neurocytus photosensorius bacillifer). Их тела располагаются в наружном ядерном слое. Участок тела вокруг ядра нейрона называется *перикарионом*. От перикариона отходит центральный отросток – аксон, котрый заканчивается синапсом с дендритами ассоциативных нейронов. Перифепический отросток – дендрит заканчивается фоторецептором – палочкой.

Палочка фоторецепторного нейрона состоит из двух сегментов, или члеников: наружного и внутреннего. Наружный сегмент состоит из дисков, количество которых достигает 1000. Каждый диск представляет собой сдвоенную мембрану. Толщина диска 15 нм, диаметр 2 мкм, расстояние между дисками 15 нм, расстояние между мембранами внутри диска 1 нм. Эти диски образуются следующим образом. Цитолемма наружного членика впячивается внутрь – образуется сдвоенная мембрана. Затем эта сдвоенная мембрана отшнуровывается, и образуется диск.

В мембранах диска имеется зрительный пурпур – родопсин, состоящий из белка – опсина и альдегида витамина А – ретиналя. Таким образом, чтобы палочки функционировали, необходим витамин А.

Наружный членик соединен с внутренним при помощи реснички, состоящей из 9 пар периферических микротубул и 1 пары центральных микротрубочек. Микротубулы прикрепляются к базальному тельцу.

Во внутреннем членике содержатся органеллы общего значения и ферменты. Палочки воспринимают черно-белый цвет и являются приборами сумеречного зрения. Количество палочковых нейронов в сетчатке глаза человека составляет около 130 миллионов. Длина наиболее крупных палочек достигае 75 мкм.

Колбочковые фоторецепторные нейроны состоят из перикариона, аксона (центрального отростка) и дендрита (периферического отростка). Аксон вступает в синаптическую связь с ассоциативными нейронами сетчатки, дендрит заканчивается фоторецептором, называемым колбочкой. Колбочки отличаются от палочек по строению, форме и содержанию зрительного пурпура, который в них (колбочках) назвается йодопсином.

Наружный членик колбочки состоит из 1000 полудисков. Последние образуются путем впячивания цитолеммы наружного сегмента, но не отшнуровываются от нее. Поэтому полудиски остаются соединенными с цитолеммой наружного сегмента. Наружный членик соединяется с внутренним при помощи реснички.

Внутренний членик колбочки включает органеллы общего значения, ферменты и эллипсоид, состоящий из липидной капли, окруженной плотным слоем митохондрий. Эллипсоиды играют определенную роль в цветном восприятии.

Количество колбочковых фоторецепторных нейронов в сетчатке глаза человека составляет 6-7 миллионов, они являются приборами цветного зрения. В завтсимости от того, какой тип пигмента содержится в мембранах колбочек, одни из них воспринимают красный цвет, другие – синий, третьи – зеленый. При помощи комбинации этих трех типов колбочек человеческий глаз способен воспринимать все цвета радуги. Наличие или отсутствие того или иного пигмента в колбочках зависит от наличия или отсутствия соответствующего гена в половой Х-хромосоме.

Если отсутствует пигмент, воспринимающий красный цвет – это протанопия, зеленый цвет – дейтеранопия.

Ассоциативные нейроны сетчатки. К ассоциативным нейронам сетчатой оболочки глаза относятся биполярные, горизонтальные и амокринные нейроциты.

Тела биполярных нейроцитов (neurocytus bipolaris) располагаются во внутреннем ядерном слое. Их дендриты контактируют с аксонами нескольких палочковых нейронов и одним колбочковым, аксоны – с дендритами ганглионврных нейронов. Таким образом, биполярные нейроны передают зрительные импульсы с фоторецепторных на ганглионарные нейроны.

Тела горизонтальных нейроцитов располагаются во внутреннем ядерном слое ближе к фоторецепторным нейронам. Дендриты горизонтальных нейронов контактируют с аксонами фоторецепторных нейронов, их длинные аксоны идут в горизонтальном направлении и образуют аксо-аксональные (тормозные) синапсы с несколькими фоторецепторными клетками. Благодаря горизонтальным нейронам импульс, идущий в центральной части, передается на биполярные клетки, а импульс, проходящий латерально от центра, тормозится в области аксо-аксональных синапсов. Это называется латеральным торможением, благдаря которому обеспечивается четкость и контрастность изображения на сетчатке.

Тела амокринных нейроцитов располагаются во внутреннем ядерном слое, ближе к ганглионарным клеткам. Амокринные клетки контактируют с ганглионарными

нейронами и выполняют такую же функцию, как и горизонтальные нейроны, но только по отношению к ганглионарным нейронам.

Ганглионарные (мультиполярные) нейроциты располагаются в ганглионарном слое сетчатки. Их дендриты контактируют с аксонами биполярных нейроцитов и с амокринными клетками, а аксоны образуют слой нервных волокон, которые, соединяясь вместе в области соска зрительного нерва, образуют зрительный нерв.

Зрительный путь начинается от рецепторов фоторецепторных нейронов (палочек и колбочек), где под влиянием световых лучей начинается химическая реакция с последующим распадом зрительного пигмента, происходит повышение проницаемости цитолеммы палочек и колбочек, в результате чего возникает световой импульс. Этот импульс передается на биполярный, потом на ганглионарный нейрон, затем поступает на его аксон. Из аксонов ганглионарных нейронов формируется зрительный нерв, по которому импульс направляется в сторону центральной нервной системы. Через зрительное отверстие (foramen opticum) правый и левый зрительные нервы поступают в полость черепа и подходят к перекресту зрительных нервов (hiasma opticum). Здесь внутренние половинки правого и левого нервов перекрещиваются, наружные идут не перекрещиваясь. От зрительного перекреста начинается зрительный тракт (tractus opticus). В составе зрительного тракта аксоны ганглионарных нейронов сетчатки направляются к 4-му нейрону, заложенному в подушках зрительных бугров, латеральных коленчатых телах и в верхних буграх четверохолмия; аксоны четвертых нейронов, заложенных в подушках зрительных бугров и латеральных коленчатых телах, направляются в шпорную борозду коры головного мозга, где находится центральный конец зрительного анализатора.

Пигментный слой сетчатки глаза. Слой пигментных эпителиоцитв сетчатой оболочки глаза включает около 6 миллионов пигментных клеток, которые своей базальной поверхностью лежат на базальной мембране сосудистой оболочки. Светлая цитоплазма пигментных клеток (меланоцитов) бедна органеллами общего значения, содержит большое количество пигмента (меланосом). Ядра меланоцитов имеют сферическую форму. От апикальной поверхности меланоцитов отходят отростки (микроворсинки), которые захдят между концами палочек и колбочек. Каждую палочку окружают 6-7 таких отростков, каждую колбочку – 40 отростков. Пигмент этих клеток способен мигрировать из тела клетки в отростки и из отростков в тело меланоцита. Эта миграция осуществляется под влиянием миланоцитостимулирующего гормона промежуточной части аденогипофиза и при участии филаментов внутри самой клетки.

Функции пигментного слоя сетчатки многочисленны: 1) является составной частью адаптационного аппарата глаза; 2) участвует в торможении перикисного окисления; 3) выполняет фагоцитарную функцию; 4) участвует в обмене витамина А.

Участие пигментного слоя в адаптации глаза. *При ярком освещени* на колбочки и палочки сетчатки поступает слишком большое количество световых лучей. Зрачок при этом мгновенно суживается, чтобы уменьшить количество лучей, но глаз чувствует себя дискомфортно. Тогда пигмент из тел клеток начинает мигрировать в отростки, расположенные между палочками и колбочками. В результате образуется, так называемая, пигментная борода. Поскольку палочки не участвуют в восприятии цветного зрения, они удлинняются и еще глубже погружаются в пигментную бороду. Колбочки в это время укорачиваются, чтобы лучи падали на них. Таким образом, пигментная борода, подобно ширме, закрывает палочки от световых лучей. В это время глаз не испытывает неприятных ощущений.

При слабом освещении зрачок сразу же расширяется, но глаз плохо видит предметы. Через некоторое время контуры предметов вырисовываются уже более отчетливо – за это время в пигментном слое сетчатки произошли следующие изменения. Пигмент из отростков возвращается обратно в тела пигментоцитов, т. е. уменьшается или полностью исчезает пигментная борода. Поскольку колбочки не участвуют в восприятии черно-белого цвета, они удлинняются и погружаются в короткую пигментную бороду. Палочки, наоборот, несколько укорачиваются и отступают от пигментного слоя, с тем чтобы наибольшее количество лучей при слабом освещении падало на их (палочек) наружный членик. В этот момент человек начинает хорошо видеть предметы в плохо освещенном помещении.

Участие пигментоцитов в торможении перикисного окисления. Участие в торможении перикисного окисления осуществляется 2 путями: 1) за счет того, что из пероксисом пигментоцитов выделяются ферменты каталаза и пероксидаза, которые тормозят перикисное окисление; 2) на поверхности гранул пигмента происходит адсорбция молекул металлов, участвующих в катализировании перикисного окисления.

Участие пигментного слоя в обмене витамина А (ретинола). Ретинол депонируется в печени. Чтобы доставить его в сетчатку глаза, в печени синтезируется ретинолсвязывающий белок. К этому белку присоединяется витамин А, или ретинол, поступающий в кровь, и с током крови транспортируется в пигментный слой сетчатки. Молекулы витамина А захватываются рецепторами пигментоцитов и проникают в клетку, в которой синтезируется родопсин, поступающий затем в мембраны дисков наружных сегментов палочек.

Фагоцитарная функция пигментного слоя. Пигмениоциты фагоцитируют диски палочек и полудиски колбочек. В течение суток фагоцитируется примерно 80 дисков каждой палочки и 80 полудисков каждой колбочки.

Регенерация палочек и колбочек. Регенерация дисков палочек и полудисков колбочек наружных сегментов осуществляется следующим образом. Вначале происходит старение апикальных дисков палочек и полудисков колбочек. У основания наружных сегментов палочек и колбочек разрастается их цитолемма, которая затем впячивается внутрь сегмента, в результате чего образуется около 80 новых дисков и полудисков в каждом наружном сегменте. Старые дегенеративные диски и полудиски фагоцитируются пигментоцитами.

Таким образом, в наружном членике каждой палочки или колбочки ежесуточно образуется около 80 новых дисков и полудисков и столько же фагоцитируется пигментоцитами. В результате этого диски палочки или полудиски колбочки обновляются примерно в течение 12 суток.

Процесс образования новых дисков и полудисков и их фагоцитоз осуществляется в соответствии с суточными, или циркадными ритмами: диски палочек разрушаются и фагоцитируются в дневное время (когда они не функционируют); колбочек, наоборот, подвергаются фагоцитозу и новообразованию в ночное время, когда их функция прекращается. Зависит это от нескольких факторов. В частности, в дневное время суток, когда палочки не функционируют, в их дисках накапливается большое количество витамина А, который способствует разрушению дисков (обладает мембранолитическими свойствами). Второй фактор – это цАМФ. Ночью он тормозит разрушение дисков, но в дневное время цАМФ содержится мало, поэтому процесс их разрушения и фагоцитоза не подавляется. В темноте количество цАМФ возрастает, следовательно, усиливается торможение разрушения и фагоцитоза палочек, т. е. разрушение дисков палочек ночью ослабляется или прекращается совсем.

Вспомогательный аппарат глаза. Этот аппарат представлен веками, слезным аппаратом и глазодвигательными мышцами.

Веки снаружи покрыты кожей (кожная поверхность), изнутри - конъюнктивой, которая выстлана многослойным плоским эпителием и продолжается в конъюнктиву глаза. В толще века ближе к задней поверхности имеется торзальная пластинка, состоящая из плотной соединительной ткани. Ближе к передней поверхности залегает кольцевая мышца. Здесь же располагаются сухожилия мышцы, поднимающей веко.

По краю века располагаются ресницы (в 2-3 ряда). В воронку корня волоса ресницы открываются несколько выводных протоков сальных желез. Сюда же открываются и протоки видоизмененных потовых желез (ресничных желез). В толще торзальной пластинки имеются сальные (мейбомиевы) железы, выводные протоки которых открываются по краю века. Во внутреннем углу глаза расположено рудиментарное веко, покрытое многослойным плоским эпителием, в котором имеются слизистые клетки.

Слезный аппарат глаза состоит из слезных желез, слезного мешка и слезно-носового канала. *Слезные железы* представлены несколькими сложными разветвленными альвеолярно-трубчатыми железами, вырабатывают секрет, состоящий из воды, хлоридов (1,5%), албуминов (0,5%) и слизи. Слезная жидкость содержит лизоцим, разрушающий бактерий.

Слезный мешок и слезно-носовой канал выстланы двух- или многорядным эпителием.

ОРГАН ОБОНЯНИЯ

Орган обоняния представлен обонятельными полями, расположенными в верхней и частично в средней носовой раковине. Орган обоняния *развивается* в эмбриогенезе из обонятельных плакод (утолщений эктодермы вблизи головного конца нервной трубки). Из плакод формируются обонятельные ямки, которые мигрируют в область верхней и средней носовых раковин. Здесь в результате дифференцировки обонятельных ямок образуются обонятельные и поддерживающие клетки. В процессе дифференцировки обонятельных клеток у них образуются дендрит и аксон. Аксоны обонятельных клеток направляются в головной мозг.

Обонятельные поля представлены многорядным обонятельным эпителием, лежащим на довольно толстой базальной мембране. Среди обонятельных клеток различают: 1) обонятельные клетки (epitheliocytus olfactorius); 2) поддерживающие клетки (epitheliocytus sustentans); 3) базальные клетки (epitheliocytus basalis).

Обонятельные клетки – это нейроны, у которых имеются дендрит и аксон. *Дендрит* направляется на периферию, т. е. на поверхность обонятельного пятна и заканчивается утолщением – булавой (clava olfactoria). Булава покрыта подвижными ресничками, на цитолемме которых имеются рецепторные белки, воспринимающие запахи. Рецепторные белки захватывают молекулы пахучих веществ, которые растворяются и начинается химическая реакция, вызывающая изменение проницаемости цитолеммы и возникновение импульса.

Аксон обонятельной клетки через решетчатую кость направляется в составе пучков (fila olfactorica) в обонятельную луковицу (bulbus olfactorius) – подкорковый обонятельный центр ствола головного мозга, где находятся митральные нейроны. Аксоны митральных нейронов направляются в древнюю кору (гиппокамп) и в гипокампову извилину неокортекса (новой коры), где находится корковый обонятельный центр.

В средней части обонятельных клеток расположено ядро, в нейроплазме имеются митохондрии, компдекс Гольджи, гранулярная ЭПС.

Поддерживающие клетки имеют призматическую форму, их базальный конец лежит на базальной мембране, апикальный выходит на поверхность обонятельного поля, ядро располагается в центре клетки. Органеллы общего значения развиты хорошо, имеются микрофиламенты, секреторные гранулы. *Функция* – секретируют по апокриновому типу жидкий секрет, в котором растворяются пахучие вещества, и изолируют обонятельные клетки друг от друга.

Базальные клетки имеют треугольную форму, по функции – малодифференцированные, за их счет происходит обновление обонятельных клеток через каждые 30 суток.

Обонятельные железы располагаются под базальной мембраной в рыхлой соединительной ткани, имеют трубчатое строение, вырабатывают жидкий секрет, который растворяет пахучие вещества.

ВОМЕРОНАЗАЛЬНЫЙ ОРГАН

Это дополнительный орган обоняния. Он расположен в виде двух трубочек в нижней части перегородки носа.

Развитие. На 6-й неделе эмбриогенеза эпителий основания перегородки носа в виде двух трубочек врастает в соединительную ткань. На 7-й неделе формируется круглая полость трубочек вомеронозального органа. На 21-й неделе дифференцируются его сенсорные и поддерживающие клетки. От тела сенсорных клеток отходит периферический отросток, конец которого утолщается в виде булавы; второй отросток – аксон объединяется с такими же отростками, в результате чего образуются пучки, которые через решетчатую пластинку поступают в головной мозг.

Строение вомероназального органа. Передний (дистальный) конец трубочек вомероназального органа заканчивается слепо, задний (проксимальный) открывается в носовую полость. Эпителий вомероназального органа представлен тремя видами клеток: 1) сенсорными, 2) сустентоцитами и 3) базальными.

Сенсоэпителиальные клетки имеют вытянутую форму, содержат овальное ядро и органеллы общего значения. От их тела отходит периферический отросток, заканчивающися утолщением, или булавой (clava olfactoria). От булавы отходят неподвижные микроворсинки, в цитолемму которых вмонтированы рецепторные белки, воспринимающие запах, выделяемый железами половой системы особи противоположного пола.

Центральный отросток сенсорных клеток объединяется с другими такими же отростками в безмиелиновые волокна кабельного типа и через решетчатую пластинку направляется к головному мозгу и несет нервный импульс к добавочной обонятельной луковице.

Сустентоциты имеют вытянутую форму, овальное ядро. В их цитоплазме содержатся комплекс Гольджи, ЭПС, митохондри. На апикальной поверхности имеются микроворсинки. Эти клетки выделяют жидкий секрет, растворяющий молекулы пахучих веществ.

Базальные клетки малодифференцированые. За счет пролиферации и дифференцировки этих клеток происходит обновление сенсоэпителиальных клеток и сустентоцитов.

Функциональное значение вомероназального органа заключается в его влиянии на сексуальное поведение и эмоциональное состояние человека.

Лекция 13

ОРГАН СЛУХА И РОВНОВЕСИЯ. ОРГАН ВКУСА

Орган слуха и равновесия представлен наружным, средним и внутренним ухом.

Наружное ухо включает ушную раковину, наружный слуховой проход и барабанную перепонку.

Основой *ушной раковины* является эластический хрящ, покрытый кожей. В коже имеются корни пушковых волос, сальные и потовые железы. Наружная поверхность стенки *слухового прохода* состоит из эластического хряща, являющегося продолжением хряща ушной раковины. Внутренняя – покрыта тонкой кожей, в которой имеются корни щетинковых волос, церуминозные (серные) и сальные железы.

Барабанная перепонка (membrana tympani) представляет собой пластинку овальной формы, состоящую в основном из кологеновых и частично эластических волокон, образующих 2 слоя. Наружный слой состоит из радиально расположенных, внутренний – из циркулярно расположенных. Между волокнами имеются фибробласты. Наружная поверхность барабанной перепонки покрыта тонким эпидермисом, внутренняя – тонкой слизистой оболочкой, выстланной однослойным плоским эпителием. К внутренней поверхности прикрепляется рукоятка молоточка, от которой на барабанную перепонку переходят мелкие артерии и нервы (ветви барабанной струны).

Среднее ухо представлено барабанной полостью (cavum tympani), слуховой трубой (tuba auditiva) и системой косточек (молоточек, наковальня и стремечко).

Барабанная полость выстлана тонкой слизистой оболочкой, покрытой однослойным плоским эпителием, кое-где переходящем в кубический и призматический. Латеральной стенкой барабанной полости является барабанная перепонка. На медиальной стенке есть овальное окно (foramen ovale), закрытое тонкой соединительнотканной связкой, к которой прикрепляется основание стремечка, и круглое окно (foramen rotundum), закрытое тонкой мембраной. Овальное окно отделяет барабанную полость от вестибулярной лестницы улитки, круглое – от барабанной лестницы.

Слуховая труба соединяет барабанную полость с носоглоткой. Её диаметр 1-2 мм, выстлана слизистой оболочкой, покрытой многорядным эпителием, среди клеток которого имеются баколовидные экзокриноциты. В собственной пластинке слизистой оболочки имеются мелкие слизистые железы. Значение слуховой трубы заключается в уравновешивании давления в барабанной полости с атмосферным давлением.

Слуховые косточки связаны друг с другом при помощи суставов, основание стремечка прикрепляется к связке, закрывающей овальное окно.

Внутреннее ухо представлено костным лабиринтом, внутри которого находится перепончатый лабиринт. Лабиринт делится на улитковую часть, в которой расположен орган слуха (спиральный орган), и вестибулярную часть, где находится орган равновесия (чувствительные пятна и чувствительные гребешки).

Развитие внутреннего уха в эмбриональном периоде начинается с формирования слуховых плакод в эктодерме вблизи формирующегося продолговатого мозга. Плакоды впячиваются в мезенхиму. Впячивания отделяются от кожной эктодермы и превращаются в слуховые пузырьки, выстланные многорядным эпителием и заполненные жидкостью.

Медиальная стенка слухового пузырька контактирует со слуховым ганглием. В процессе развития слуховой ганглий и слуховой пузырек делятся на вестибулярную и кохлеарную (улитковую) части. В состав кохлеарной части пузырька включаются

будущий перепончатый канал улитки и круглый мешочек, который затем отделяется от улитковой части перетяжкой и входит в состав вестибулярного аппарата.

От улитковой части слухового пузырька начинается рост перепончатого канала улитки, который внедряется в формирующийся костный канал. Между каналом улитки и стенкой костного канала формируются 2 пространства – вестибулярная и барабанная лестницы, заполненные перилимфой. В процессе роста костный канал делает 2,5 оборота вокруг костной оси. Перепончатый канал повторяет его ход.

Одновременно с формированием улитки развивается вестибулярный аппарат. В процессе его развития образуются перепончатые мешочек, маточка и три полукружных канала, расширенные в том месте, где они прикрепляются к маточке. Эти расширения называются ампулами полукружных каналов. Снаружи перепончатого лабиринта вестибулярного аппарата формируется костный лабиринт.

Кохлеарная (улитковая) часть внутреннего уха представлена костным каналом улитки, внутри которого находится перепончатый канал. ***Костный канал*** улитки делает 2,5 оборота вокруг костной оси (modeolus), длина канала составляет 3,5 см. От костной оси в костный канал улитки на всем его протяжении вдается спиральная костная пластинка (lamina spiralis ossea). В толще этой пластинки расположен спиральный нервный ганглий, состоящий из вторично чувствующих биполярных нейронов.

Спиральная костная пластинка покрыта утолщенной надкостинцей, которая называется лимбом, или спиральным гребешком (crista spiralis), выстланным однослойным плоским эпителием, секретирующим жидкость. В спиральном гребешке иеется 2 губы. Губа, обращенная в сторону вестибулярной лестницы, называется вестибулярной (labium vestibularis), в сторону барабанной лестницы – барабанной губой (labium tympanicus). Между губами проходит центральная бороздка (sulcus centralis), выстланная крупными уплощенными эпителиоцитами.

Перепончатый лабиринт повторяет ход костного лабиринта, его длина тоже около 3,5 см. На поперечном срезе перепончатый канал улитки имеет треуголную форму. Острый угол треуголника обращен к спиральному гребешку, основание – кнаружи. Верхнемедиальная стенка перепончатого канала улитки называется рейснеровой, или вестибулярной мембраной (membrana vestibularis); латеральная стенка представлена сосудистой полоской (stria vascularis), которая лежит на спиральной связке (ligamentum spiralis); нижняя стенка называется базилярной мембраной (membrana basilaris), или спиральной мембраной (membrana spiralis).

Между вестибулярной мембраной и стенкой костного канала улитки располагается вестибулярная лестница улитки (scala vestibularis), между спиральной мембраной и стенкой костного канала улитки – барабанная лестница (scala timpani). Обе лестницы заполнены перилимфой.

Вестибулярная мембрана представляет собой тонкую соединительнотканную пластинку, состоящую из коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Наружная поверхность этой мембраны покрыта эндотелием, внутренняя – однослойным плоским эпителием. Внутренний край вестибулярной мембраны прикрепляется к спиральному гребешку, наружный – к спиральной связке.

Сосудистая полоска состоит из низких широких светлых эпителиоцитов и высоких темных эпителиальных клеток, богатых митохондриями. Между эпителиоцитами проходят капилляры. *Функция* сосудистой полоски – секреция эндолимфы, заполняющей перепончатый канал улитки.

Спиральная мембрана представлена соединительнотканной пластинкой, состоящей из коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Коллагеновые волокна

состоят из тонких фибрилл диаметром около 30 нм. Эти фибриллы соединены между собой еще более тонкими фибриллами. Коллагеновые волокна играют роль струн. Их длина у основания улитки равна 105 мкм, у вершины – 505 мкм. Короткие струны реагируют на высокий звук, длинные – на низкий звук.

Наружная поверхность спиральной пластинки покрыта эндотелием, на внутренней поверхности лежит базальная мембрана, на которой располагаются эпителиоциты спирального органа. Наружный край спиральной мембраны прикрепляется к спиральной связке, внутренний – к барабанноий губе лимба. Эпителий, выстилающий внутреннюю поверхность перепончатого канала улитки (однослойный плоский эпителий вестибулярной мембраны, сосудистой полоски и эпителиоциты спирального органа), развивается из многорядного эпителия слухового пузырька, который сам развивается из эктодермы. Следовательно, эпителий, выстилающий внутреннюю поверхность стенок перепончатого лабиринта, развивается из эктодермы.

Спиральный орган лежит на базальной мембране. Он включает внутренние и наружные волосковые (сенсоэпителиальные) клетки (epitheliocytus sensorius pilosus internum et externum), поддерживающие внутренние и наружные клетки (epitheliocytus sustentans internum et externum) и столбовые внутренние и наружные поддерживающие клетки (epitheliocytus sustentans pilaris)

Внутренние и наружные столбовые клетки (клетки-столбы) расположены в один ряд и ограничивают внутренний туннель (cuniculus internum), заполненный эндолимфой. Туннель является центром спирального органа. Клетки спирального органа, расположенные между туннелем и сосудистой полоской, называются наружными, между туннелем и лимбом – внутренними.

Внутренние волосковые клетки (epitheliocytus pilosus sensorius internum) располагаются в один ряд, имеют грушевидную форму. Их количество составляет около 3500. Закругленное основание волосковых клеток лежит на внутренних поддерживающих (фаланоговых) клетках. Круглые ядра располагаются в базальной части клеток. В цитоплазме имеются органеллы общего значения и актиновые и миозиновые филаменты. На апикальной поверхности внутренних волосковых клеток находится кутикула, от которой отходят около 60 неподвижных ресничек (стериоцилий) длиной 2-5 мкм.

Наружные волосковые клетки (epitheliocytus pilosus sensorius externum) располагаются в 3-5 рядов. Их количество количество 12000-20000. Они имеют призматическую форму, их основания лежат на наружных поддерживающих (фаланговых) клетках. Круглые ядра располагаются в средней части клеток. В цитоплазме имеются рибосомы, ЭПС, митохондрии. Апикальная поверхность клеток покрыта кутикулой, от которой отходят неподвижные реснички (волоски), располагающиеся в виде буквы V. На цитолемме волосков имеются холинорецепторные белки и фермент ацетилхолинэстераза. В волосках есть сократительные актиновые и миозиновые филаменты, благодаря которым волоски выпрямляются, после их соприкосновения с покровной мембраной.

Внутренние поддерживающие (фаланговые) клетки имеют призматическую форму, своим основанием лежат на базальной мембране, на их апикальной поверхности имеется вырезка (вдавление), в которой располагаются основания внутренних волосковых (сенсорных) клеток. В цитоплазме внутренних фаланговых клеток имеются общие органеллы, тонофиламенты, круглое ядро располагается в их центре.

От апикальной поверхности внутренних фаланговых клеток отходит лентовидный отросток (фаланга), который отделяет внутренние волосковые клетки друг от друга.

Наружные поддерживающие клетки (epitheliocytus sustentans externum) подразделяются на фаланговые (клетки Дейтерса), наружные пограничные (клетки Гензена) и наружные поддерживающие (клетки Клаудиуса).

Наружные фаланговые клетки (epitheliocytus phalangeus externum) имеют призматическую форму, своим базальным концом лежат на базальной мембране, на апикальной поверхности имеется вырезка, в которой располагается основание наружной волосковой клетки, их круглые ядра находятся в центральной части клетки. В цитоплазме содержатся органеллы общего значения, тонофиламенты. От апикальной поверхности отходит длинный отросток (фаланга), отделяющий наружные волосковые клетки друг от друга.

Наружные пограничные поддерживающие клетки (sustentocytus limitans externum) имеют призматическую форму, своим базальным концом лежат на базальной мембране. Эти клетки короче наружных фаланговых. На их апикальной поверхности имеются микроворсинки. Ядра располагаются в центральной части клеток. В цитоплазме кроме органелл общего значения имеются тонофиламенты и включения гликогена, что свидетельствует об их трофической функции.

Наружные поддерживающие клетки (sustentocytus externum) имеют кубическую форму и переходят в сосудистую полоску.

Столбовые внутренние и наружные клетки (epitheliocytus pilaris internum et externum) ограничивают внутренний туннель. Своим широким основанием они лежат на базальной мембране. В их базальном конце располагаются круглые ядра, апикальные концы внутренних столбовых клеток соединяются с апикальыми концами наружных, в результате чего образуется внутренний туннель треугольной формы.

Покровная мембрана (membrana tectoria) представляет собой соединительнотканную пластинку, состоящую из радиально направленных коллагеновых волокон, погруженных в аморфный матрикс. Внутренний край покровной мембраны прикрепляется к спиральному гребешку, наружный – свободный нависает (плавает в эндолимфе) над спиральным органом на всем его протяжении (3,5 см). При колебании спирального органа волоски (стереоцилли) волосковых клеток прикасаются к покровной мембране, что способствует возникновению звукового импульса.

Путь звуковой волны до волосковых клеток и звукового импульса до коркового конца слухового анализатора. Звуковая волна через наружный слуховой проход достигает барабанной перепонки и приводит её в движение. Колебательные движения от барабанной перепонки через систему косточек передаются на овальное окно → перилимфу вестибулярной лестницы → к вершине улитки, где имеется переход от вестибулярной лестницы в барабанную лестницу (helicatrema) → перилимфу барабанной лестницы.

Над барабанной лестницей натянута спиральная мембрана, которая тоже подвергается колебательным движениям. Если звук высокий, спиральная мембрана колеблется у основания улитки, низкий – у её вершины. Вместе со спиральной мембраной колеблется спиральный орган и его волосковые клетки.

Во время колебательных движений холинорецепторы стереоцилий захватывают ацетилхолин, находящийся в эндолимфе перепончатого канала. Это приводит к изменению проницаемости цитолеммы волосковых клеток, и возникает слуховой импульс. В это время ацетилхолинэстераза разрушает захваченный рецепторами ацетилхолин.

Возникший слуховой импульс от волосковой (сенсоэпителиальной) клетки через синапс передается на дендрит вторично чувствующей нервной клетки, тело которой находится в спиральном ганглии. Аксоны биполярных нейронов спирального ганглия идут в 2 направлениях: часть – к задним (дорсальным) вестибулокохлеарным ядрам, часть – к передним (вентральным) вестибулокохлеарным ядрам.

Вестибулокохлеарные ядра совмещают в себе два ядра: вестибулярное и кохлеарное (слуховое). В слуховых, или кохлеарных, ядрах заложены вторые нейроны слухового пути. В том случае, если аксон биполярного нейрона (1-го нейрона слухового пути) спирального ганглия поступает к передним слуховым ядрам, то слуховой импульс по аксону нейрона (2-го нейрона слухового пути) направляется к третьему нейрону слухового пути, заложенному в ядрах верхних олив и ядрах трапецевидного тела. Аксоны третьих нейронов переходят на противоположную сторону (справа налево, слева направо) и вступают в боковую петлю, в составе которой несут импульс к медиальным коленчатым телам и нижним буграм четверохолмия, где заложены 4-е нейроны. Аксоны 4-х нейронов направляются в височную извилину, где находится корковый конец слухового анализатора.

В том случае, если аксон 1-го нейрона поступает к задним слуховым ядрам продолговатого мозга, где заложен 2-й нейрон, то аксон 2-го нейрона направляется в боковую петлю, в составе которой несет импульс к 3-му нейрону, заложенному в ядре боковой петли. Аксон 3-го нейрона в составе этой же боковой петли несет импульс к медиальным коленчатым телам и нижним буграм чеверохолмия, откуда по аксонам четвертых нейронов направляется в височную извилину коры головного мозга.

Вестибулярный аппарат представлен круглым мешочком (sacculus), эллиптическим мешочком, или маточкой (utriculus) и тремя полукружными каналами, расположенными в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. В том месте, где полукружные каналы присоединяются к маточке, эти каналы расширяются. Расширения называются ампулами. В маточке и круглом мешочке располагаются чувствительные пятна (macula), в ампулах полукружных каналов – ампулярные гребешки (crista ampularis).

Между маточкой и круглым мешочком имеется проток (ductus utriculo-saccularis), от которого отходит эндолимфатический проток (ductus endolimfaticus), заканчивающийся утолщением, прилежащим к твердой мозговой оболочке. Поэтому при воспалении внутреннего уха может быть поражена и твердая мозговая оболочка.

Чувствительные пятна маточки и круглого мешочка. Маточка и мешочек выстланы однослойным плоским эпителием. В области пятна эпителий приобретает кубическую и призматическую форму. Клетки пятна лежат на базальной мембране. Среди них различают поддерживающие (sustentocytus) и волосковые, или сенсоэпителиальные (epitheliocytus sensorius pilosus). На поверхности пятна лежит толстая отолитовая мембрана (membrana statoconiorum), состоящая из желеобразного вещества, в состав которого входят кристаллы карбоната кальция. Волосковые клетки делятся на клетки I и клетки II типа.

Клетки I типа располагаются между поддерживающими клетками, имеют грушевидную форму, в их базальном конце располагается круглое ядро, в цитоплазме содержатся митохондрии, ЭПС, рибосомы. К базальному концу подходят многочисленные нервные волокна, которые оплетают клетку в виде чаши. От апикального конца клеток отходят до 80 волосков, длиной около 40 мкм. Один из этих волосков подвижный (кинцилия), остальные неподвижные (стереоцилии). Подвижный волосок не может располагаться между стереоцилиями. Он всегда располагается

полярно по отношению к стереоцилиям. Киноцилии и стереоцилии внедряются в отолитовую мембрану.

Клетки II типа имеют цилиндрическую форму, к их базальным концам подходят немногочисленные нервные волокна, которые образуют на этих клетках точечные синапсы. Внутренняя структура клеток II типа сходна со структурой клеток I типа.

Сустентоциты пятен лежат на базальной мембране и выполняют поддерживающую и трофическую функции.

Функции чувствительных пятен маточки и круглого мешочка: 1) воспринимают изменения линейного ускорения; 2) гравитацию (положение тела в пространстве); 3) пятно маточки воспринимает еще и вибрационные колебания.

Механизм восприятия линейного ускорения и гравитации. В восприятии ускорения и гравитации принимает участие отолитовая мембрана. При изменении линейного ускорения (остановке движения) отолитовая мембрана ввиду своей массивности и инертности продолжает движение, и некоторое время остается на месте при его повышении, т. е. она смещается на несколько мкм в одну или другую сторону. При смещении мембраны наклоняются волоски сенсорных клеток. Если стереоцилии наклоняются в сторону киноцилии, то в клетке возникает возбуждение, если от киноцилии – торможение.

Волосковые (сенсорные) клетки в пятне располагаются группами таким образом, что при смещении отолитовой мембраны в любую сторону, в одних клетках возникает возбуждение, в других – торможение.

Гравитация воспринимается точно также. При наклоне головы или тела вместе с головой отолитовая мембрана пятна в виду свой массы смещается вниз (к центру тяжести земли) и вызывает наклон волосков.

Ампулярные гребешки (crista ampularis)**.** Располагаются в ампулах полукружных каналов. Перепончатые полукружные каналы и их ампулы выстланы однослойным плоским эпителием, который в области гребешка приобретает призматическую форму. Гребешки в ампулах расположены в виде складок, покрытых призматическим эпителием. Эпителиоциты гребешков подразделяются на поддерживающие и волосковые клетки I и II типов (цилиндрические и грушевидные). Реснички волосковых (сенсорных) клеток внедряются в желотинозный купол, покрывающий гребешки. Высота купола достигает 1 мм.

Функция ампулярных гребешков: воспринимают изменение углового ускорения. При изменении углового ускорения (замедление, ускорение, прекращение вращения) происходит отклонение купола в одну или другую сторону. В результате этого наклоняются волоски и в одних сенсорных клетках возникают тормозные, в других – возбуждающие импульсы, которые передаются на скелетную и глазодвигательную мускулатуру.

Пути нервных импульсов от вестибулярного аппарата. От сенсорной (волосковой) клетки через синапс импульс передается на дендрит вторично чувствующего нейрона, заложенного в вестибулярном нервном ганглии (1-й нейрон). Аксоны некоторых первых нейронов проходят транзитно через вестибулярные ядра продолговатого мозга и направляются к мозжечку. Большая часть аксонов первых нейронов направляются к вестибулярным ядрам и заканчиваются синапсами на их нейронах (2-й нейрон). Аксоны 2-х нейронов направляются в кору головного мозга, где находится центральный конец анализатора. Одновременно с этим аксоны этих нейронов направляются в спинной мозг (tractus vestibulospinalis), мозжечок (tractus

vestibulocerebellaris) в виде лазящих волокон, ретикулярную формацию (tractus vestibuloreticularis) и к другим центрам головного мозга.

Кроме афферентных волокон (дендритов вторично чувствующих нейронов спирального и вестибулярного ганглиев), к спиральному органу и к пятнам и гребешкам вестибулярного аппарата подходят эфферентные нервные волокна, являющиеся аксонами нейронов ядра нижних олив продолговатого мозга. В совокупности афферентные и эфферентные нервные волокна образуют нервные сплетения у основания наружных волосковых клеток спирального органа (наружное спиральное нервное сплетение), у основания внутренних волосковых клеток (внутреннее спиральное нервное сплетение).

Следует отметить, что к наружным волосковым клеткам подходят преимущественно эфферентные нервные волокна, к внутренним – афферентные. Точно также, афферентные и эфферентные нервные волокна образуют нервные сплетения в пятнах круглого мешочка и маточки и в ампулярных гребешках.

Кровоснабжение внутреннего уха осуществляется ветвью верхней мозговой артерии, которя делится на кохлеарную и вестибулярную.

Вестибулярная артерия кровоснабжает вестибулярный аппарат (пятна маточки и круглого мешочка, полукружные каналы и гребешки).

Кохлеарная (улитковая) артерия снабжает кровью спиральный ганглий и внутреннюю часть спиральной мембраны.

Отток венозной крови от внутреннего уха осуществляется через венозное сплетение улитки, венозное сплетение маточки и круглого мешочка и венозное сплетение полукружных каналов. В спиральном органе сосудов нет. Лимфатические сосуды во внутреннем ухе отсутствуют.

Возрастные изменения в пожилом возрасте характеризуются окостенением в области прикрепления стремечка к связке овального окна, гибелью части волосковых клеток спирального органа, воспринимающих звуковые колебания и преобразующие их в нервный импульс, что приводит к снижению слуха. Окостенеие в области связки овального окна, обусловливающее тугоподвижность стремечка, можно корригировать при помощи слухового аппарата. Разрушение сенсорных клеток спирального органа или поражение слухопроводящих путей коррекции не поддается.

ОРГАН ВКУСА

Орган вкуса представлен вкусовыми почками (caliculus gustatorius), расположенными в толще многослойного плоского эпителия грибовидных, желобоватых, а у детей еще и листовидных сосочков языка. В порядке исключения вкусовые почки могут локализоваться в эпителии губ, небных дужек, надгортанника. В общей сложности вкусовой аппарат включает около 2000 вкусовых почек.

Развитие вкусовых почек в эмбриональном периоде начинается с того, что к эпителию сосочков языка подходят терминали блуждающего, лицевого и языкоглоточного нервов. Под индуцирующим влиянием этих терминалей начинается дифференцировка эпителиальных клеток во вкусовые, поддерживающие и базальные клетки вкусовых почек.

Вкусовая почка имеет эллипсоидную форму. Вход в почку открывается вкусовой порой (pora gustatoria), которая заканчивается вкусовой ямкой (fovea gustatoria). На дне вкусовой ямки находится электроноплотная масса, включающая значительное количество фосфатаз, рецепторных белков и мукопротеидов. Эта масса является адсорбентом, где адсорбируются вкусовые вещества.

В состав вкусовой почки входит около 50 клеток, включающих 5 разновидностей: 1) вкусовые светлые узкие, 2) вкусовые светлые призматические, 3) темные поддерживающие, 4) базальные и 5) периферические, или перигемальные (gemma – почка).

Вкусовые клетки узкие и призматические (epitheliocytus gustatorius), или сенсоэпителиальные (сенсорные) клетки имеют вытянутую форму, их базальный конец лежит на базальной мембране, отделяющей почку от соединительной ткани. На апикальном конце клеток имеются микроворсинки, в цитолемму которых вмонтированы рецепторные белки. Рецепторные белки на кончике языка воспринимают сладкое, ближе к корню – горькое. Ядра вкусовых клеток имеют овальную форму, в цитоплазме содержатся митохондрии, гладкая ЭПС. К вкусовым клеткам подходят нервные волокна, заканчивающиеся на них синапсами.

Поддерживающие темные клетки (sustentocytus) имеют вытянутую форму, овальное ядро, расположенное в центральной части клетки, комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярную и гладкую ЭПС. Их базальный конец лежит на базальной мембране. *Функции*: изолируют вкусовые клетки друг от друга, участвуют в секреции гликопротеидов.

Базальные эпителиоциты (epitheliocytus basalis) корткие, имеют коническую форму, широким концом лежат на базальной мембране, обладают способностью к митотическому делению. *Функция*: регенераторная – за их счет происходит обновление эпителиоцитов вкусовой почки в течение 10 суток.

Периферические, или перигемальные, клетки (epitheliocytus perigemalis) располагаются по периферии вкусовой почки, имеют серповидную форму. *Предположительная функция*: отделяют клетки вкусовой почки от многослойного эпителия сосочков языка.

Восприятие вкусового раздражения и путь вкусового импульса. Ре- цепторные белки захватывают молекулы вкусовых веществ, что приводит к изменеию проницаемости цитолеммы клетки и возникновению импульса, который передается через синапс на дендрит нейрона, заложенного в ганглии блуждающего, языкоглоточного или лицевого нерва (1-й нейрон), аксон 1-го нейрона передает импульс на 2-й нейрон, заложенный в ядре одиночного пути, аксон которого направляется к слюнным железам, мышцам языка и мимической мускулатуре лица. Часть аксонов вторых нейронов направляется к зрительным буграм, где заложен 3-й нейрон, аксон которого направляется к 4-му нейрону, заложенному в постцент- ральной извилине коры головного мозга (корковый конец вкусового анализатора).

Лекция 14

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Эта система включает кровеносные, лимфатические сосуды и сердце.

КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

Развитие кровеносных сосудов. Кровеносные сосуды развиваются из мезенхимы в стенке желточного мешка и в ворсинках хориона. На 3-й неделе из мезенхимных клеток образуются кровяные островки. Центральные клетки этих островков дифференцируются в клетки крови, периферические клетки уплощаются и превращаются в эндотелиоциты сосудов, затем из мезенхимных же клеток развиваются все элементы стенки кровеносных сосудов. Чуть позже из мезенхимы таким же образом в теле зародыша развиваются кровеносные сосуды в виде щелевидных полостей и сосудов трубчатой

формы. Позже кровеносные сосуды тела сливаются с сосудами желточного мешка и ворсинок хориона и образуется единиая кровеносная система.

Кровеносные сосуды – это замкнутая система трубок разного калибра, выполняющая транспортную, трофическую и обменную функции и функцию регуляции микроциркуляции крови в органах и тканях.

Классификация кровеносных сосудов. Сосуды классифицируются на артерии, вены и сосуды микроциркуляторного русла, которые включают артериолы, капилляры, венулы и артериоловенулярные анастомозы (АВА).

По артериям кровь течет от сердца, по венам – к сердцу. По артериям течет артериальная кровь, за исключением легочной и пупочной артерий; по венам – венозная кровь, за исключением легочной и пупочной вен.

В стенках артерий и вен имеются 3 оболочки: 1) внутренняя (tunuca interna); 2) средняя (tunica media) и 3) наружная (адвентиция) – tunica externa (tunica adventitia).

Артерии классифицируются на 3 типа: 1) артерии эластического типа (аорта и легочная артерия); 2) артерии смешанного типа (подключичная и сонная); 3) артерии мышечного типа (все остальные артерии среднего и мелкого калибра).

Артерии эластического типа (arteria elastotipica). *Внутренняя оболочка аорты* состоит из 3 слоев: эндотелия, субэндотелия и сплетения эластических волокон.

Слой эндотелия представлен уплощенными клетками полигональной формы, содержащими одно, иногда несколько ядер овальной формы. Их цитоплазма бедна органеллами общего значения кроме митохондрий. В цитолемме имеются кавеолы, в цитоплазме – пиноцитозные пузырьки, на люминальной поверхности эндотелиоцитов – микроворсинки, увеличивающие поверхность клеток. Длина эндотелиоцитов достигает 500 мкм, ширина – 140 мкм.

Субэндотелий составляет около 15% от толщины стенки аорты, представлен рыхлой соединительной тканью, включающей тонкие коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, звездчатые малодифференцированые клетки, гладкие миоциты, основное межклеточное вещество, содержащее сульфатированные гликозаминогликаны, в пожилом возрасте появляется холестерин и жирные кислоты.

Сплетение эластических волокон (plexus fibroelasticus) представлено переплетением продольно и циркулярно расположенных эластических волокон.

Средняя оболочка аорты представлена 50-70 окончатыми эластическими мембранами (membrana elastica fenestrata), между которыми имеются отдельные гладкие миоциты, тонкие коллагеновые и эластические волокна.

Наружная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой имеются коллагеновые волокна, фибробласты, макрофаги, тучные клетки, адипоциты, кровеносные сосуды (vasa vasorum) и нервы (nervi vasorum).

Функции аорты: 1) транспортная; 2) благодаря своей эластичности аорта расширяется во время систолы, затем спадается во время диастолы, проталкивая кровь в дистальном направлении.

Гемодинамические условия в аорте: систолическое давление около – 120 мм ртутного столба, скорость движения крови – от 0,5 до 1,3 м/сек.

Артерии смешанного, или мышечно-эластического, типа (arteria mixtotypica). Данный тип представлен подключичной и сонной артериями. Эти артерии характеризуются тем, что их внутренняя оболочка состоит из трех слоев: 1) эндотелия; 2) хорошо выраженного субэндотелия и 3) внутренней эластической мембраны, которой нет в артериях эластического типа.

Средняя оболочка смешанных артерий состоит примерно из 25% окончатых эластических мембран, 25% эластических волокон и 50% гладких миоцитов.

Наружная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят сосуды сосудов и нервы. Во внутреннем слое наружной оболочки имеются пучки гладких миоцитов, расположенных продольно.

Артерии мышечного типа (arteria myotypica)**.** Этот тип артерий включает средние и мелкие артерии, расположенные в теле и внутренних органах.

Внутренняя оболочка этих артерий включает 3 слоя: 1) эндотелий; 2) субэндотелий; 3) внутреннюю эластическую мембрану, которая очень четко выражена на фоне ткани стенки артерии.

Средняя оболочка представлена в основном пучками гладких миоцитов, расположенных спирально. Между миоцитами имеются коллагеновые и эластические волокна. Эластические волокна вплетаются во внутреннюю эластическую мембрану и переходят в наружную оболочку, образуя эластический каркас артерии. Благодаря каркасу артерии не спадаются.

Между средней и наружной оболочками имеется *наружная эластическая мембрана,* которая выражена слабее, чем внутренняя эластическая мембрана.

Наружная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью.

Микроциркуляторное русло. Включает артериолы, капилляры, венулы, артериоловенулярные анастомозы и лимфатические капилляры. *Функциями* микроциркуляторного русла являются: 1) обмен веществ и газов; 2) регуляция кровотока; 3) депонирование крови; 4) дренаж тканевой жидкости.

Артериолы по своему строению схожи с артериями мышечного типа. *Внутренняя* оболочка артериол представлена эндотелием, субэндотелием и внутренней эластической мембраной, имеющей отверстия, или перфорации; через эти отверстия миоциты средней оболочки контактируют с эндотелиоцитами внутренней оболочки. Через эти контакты адреналин крови воздействует на гладкие миоциты средней оболочки, вызывая их сокращение и сужение артериол. Кроме того, сокращение/ расслабление гладких миоцитов регулируется нервными окончаниями. Все три слоя внутренней оболочки артериол резко истончены.

Средняя оболочка артериолы представлена циркулярно направленными миоцитами, расположенными в 1-2 слоя.

Наружная оболочка артериол состоит из тонкого слоя рыхлой соединительной ткани.

Среди артериол имеются более крупные и менее крупные – прекапилляры, отходящие от крупных артериол. Диаметр артериол 50-100 мкм, диаметр прекапилляров 50 и менее мкм. В том месте, где от артериол отходят прекапилляры и от прекапилляров отходят капилляры, имеются пучки циркулярно расположенных миоцитов, которые являются сфинктерами, регулирующими кровоток в этих сосудах.

Функция артериол: 1) регуляция кровотока в органах и тканях и 2) регуляция кровяного давления. По выражению И. М. Сечинова, «артериолы являются кранами сосудистой системы».

Гемокапилляры, в зависимости от того, в каких органах они находятся, могут иметь различный диаметр. Самые мелкие капилляры (диаметр 4-7 мкм) находятся в поперечно-полосатых мышцах, легких, нервах; более широкие капилляры (диаметр 8-11 мкм) – в коже и слизистых оболочках; еще более широкие капилляры – синусоиды (диаметр 12-30 мкм) располагаются в органах кроветворения, эндокринных железах,

печени; самые широкие капилляры – лакуны (диаметр более 30 мкм) располагаются в столбчатой зоне прямой кишки и в пещеристых телах полового члена.

Капилляры, переплетаясь друг с другом, образуют сеть. Кроме того, они могут иметь форму петли (в сосочках кожи, ворсинках капсул суставов). Конец капилляра, который отходит от артериолы, называется *артериальным*, а который впадает в венулу – *венозным*. Артериальный конец всегда уже, а венозный – шире, иногда в 2-2,5 раза. В эндотелиоцитах венозного конца больше митохондрий и микроворсинок.

Капилляры могут образовывать клубочки (в почках). Капилляры могут отходить от артериолы и впадать в артериолу (приносящая и выносящая артериолы клубочков почек) или отходить от венулы и впадать в венулу (портальная система гипофиза). Если капилляры располагаются между двумя артериолами или двумя венулами, то это называется чудесной сетью (rete mirabili).

Количество капилляров на единицу объема в различных тканях может быть различным. Так, например, в скелетной мышечной ткани на площади сечения в 1 мм^2 встречается до 2000 срезов капилляров, в коже – около 40.

В каждой ткани есть примерно 50% капилляров, находящихся в резерве. Они называются *нефункционирующими*; находятся в спавшемся состоянии, через них проходит только плазма крови. При повышении функциональной нагрузки на орган часть нефункционирующих капилляров превращается в функционирующие.

Стенка капилляров состоит из трех слоев: 1) эндотелия, 2) слоя перицитов и 3) слоя адвентициальных клеток.

Слой эндотелия состоит из уплощенных клеток полигональной формы различных размеров (длиной от 5 до 75 мкм). На люминальной поверхности (поверхности, обращенной в просвет сосуда), покрытой плазмолеммальным слоем (гликокаликсом), имеются микроворсинки, увеличивающие поверхность клеток. Цитолемма эндотелиоцитов образует множество кавеол, в цитоплазме множество пиноцитозных пузырьков. Микроворсинки и пиноцитозные пузырьки являются морфологическим признаком интенсивного обмена веществ. В то же время цитоплазма бедна органеллами общего значения, имеются микрофиламенты, образующие цитоскелет клетки, на цитолемме есть рецепторы. Эндотелиоциты соединяются друг с другом при помощи интердигитаций и зон слипания. Среди эндотелиоцитов имеются фенестрированные, т. е. эндотелиоциты, у которых есть фенестры. Фенестрированные эндотелиоциты имеются в гипофизе и клубочках почек. В цитоплазме эндотелиоцитов встречаются ЩФ и АТФ-аза. Эндотелиоциты венозного конца капилляра образуют складки в виде клапанов, регулирующих кровоток.

Функции эндотелия многочисленны: 1) атромбогенная (отрицательный заряд гликокаликса и синтез ингибиторов – простогландинов, препятствующих агрегации тромбоцитов); 2) участие в образовании базальной мембраны; 3) барьерная, благодаря наличию цитоскелета и рецепторов; 4) участие в регуляции сосудистого тонуса, благодаря наличию рецепторов и синтезу факторов, расслабляющих или сокращающих миоциты сосудов; 5) сосудообразующая, благодаря синтезу факторов, ускоряющих пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов; 6) секреция липопротеидлипазы и других веществ.

Базальная мембрана капилляров имеет толщину около 30 нм, в ней содержится АТФ-аза. В некоторых капиллярах в базальной мембране имеются отверстия или щели *Функция базальной мембраны* – обеспечение избирательной проницаемости (обменная), барьерная..

Перициты располагаются в расщелинах базальной мембраны, имеют отростчатую форму. В отростках есть сократительные филаменты. Отростки перицитов охватывают капилляр. Между перицитами и эндотелиоцитами имеются контакты. В том месте, где находится котакт, в базальной мембране есть отверстие.

Функции перицитов: 1) сократительная, благодаря наличию сократительных филаментов; 2) опорная, благодаря наличию цитоскелета; 3) участие в регенерации, благодаря способности дифференцироваться в гладкие миоциты; 4) контроль митоза эндотелиоцитов, благодаря контактам между перицитами и эндотелиоцитами; 5) участие в синтезе компонентов базальной мембраны, благоаря наличию гранулярной ЭПС.

Адвентициальный слой представлен адвентициальными клетками, погруженными в аморфный матрикс вокруг капилляра, в котором проходят тонкие коллагеновые и эластические волокна.

Классификация капилляров в зависимости от строения их стенки. В настоящее время различают 3 типа капилляров: 1 тип – соматические, характеризуются отсутствием фенестр в эндотелии и отверстий в базальной мембране – это капилляры скелетной мускулатуры, легких, нервных стволов, слизистых оболочек; 2-й тип – фенестрированные, характеризуются наличием фенестр в эндотелии и отсутствием отверстий в базальной мембране – это капилляры клубочков почек и ворсин кишечника; 3-й – перфорированные, характеризуются наличием фенестр в эндотелии и отверстий в базальной мембране – это синусоидные капилляры печени и органов кроветворения, благодаря большой ширине которых, повышенной проницаемости стенки и замедленному току крови в органах кроветворения осуществляется миграция зрелых форменных элементов в просвет синусоидов.

Функция капилляров – обмен веществ и газов между просветом капилляров и окружающими тканями. Этому способствуют 4 фактора: 1) тонкая стенка капилляров; 2) медленный ток крови (0,5 мм в секунду); 3) большая площадь соприкосновения с окружающими тканями (6000 $м^2$); 4) низкое внутрикапиллярное давление (20-30 мм ртутного столба). Кроме этих 4 факторов интенсивность обмена веществ зависит от проницаемости базальной мембраны капилляров и основного вещества окружающей соединительной ткани. Проницаемость повышается при воздействии гистамина и гиалуронидазы, разрушающей гиалуроновую кислоту, что способствует повышению обмена веществ. В змеином яде и яде ядовитых пауков содержится много гиалуронидазы, поэтому эти яды легко проникают в организм. Витамин С и ионы Ca^{2+} повышают плтность базальных мембрани и основного межклеточного вещества.

Венулы классифицируются на 3 разновидности: 1) посткапиллярные венулы (диаметр 8-30 мкм); 2) собирательные (диаметр 30-50 мкм); 3) мышечные венулы (диаметр 50-100 мкм).

Стенка посткапиллярных венул мало чем отличается от венозного конца капилляра. Разница заключается в том, что в стенке посткапиллярных венул больше перицитов, т. е. в посткапиллярных венулах есть эндотелий и перициты, но нет миоцитов.

Стенка собирательных венул отличается появлением в средней оболочке гладких миоцитов и лучше выраженной адвентициальной оболочкой.

Стенка мышечных венул характеризуется содержанием в средней оболочке 1-2 слоев гладких миоцитов.

Функции венул: 1) дренажная (поступление из соединительной ткани в просвет венулы продуктов обмена); 2) из венул в окружающую ткань мигрируют форменные элементы крови.

АВА – это сосуды, по которым кровь из артериол оттекает в венулы, минуя капилляры. Длина АВА достигает 4 мм, диаметр – более 30 мкм.

АВА открываются и закрываются 4-12 раз в минуту.

Классификация АВА: I – истинные (шунты); II – атипичные (полушунты). *Истинные анастомозы* делятся на: 1) анастомозы без специальных сократительных устройств, в их артериальном конце есть циркулярно расположенные гладкие миоциты, как и в артериоле; эти миоциты, сокращаясь закрывают просвет и, расслабляясь, открывают его; 2) анастомозы со специальными сократительными устройствами делятся на 2 типа: а) АВА типа замыкательных артерий, характеризуются наличием в их подэндотелиальном слое продольно расположенных одного или нескольких пучков гладких миоцитов, которые при сокращении утолщаются и закрывают просвет анастомоза (АВА запирательного типа); б) АВА эпителиоидного типа, миоциты которых, расположенные продольно в средней оболочке, приближаясь к венозному концу, превращаются в клетки Е, напоминающие эпителиальные. При всасывании воды эти клетки утолщаются и закрывают анастомоз. Анастомозы эпителиоидного типа делятся на простые и сложные. Простые характеризуются тем, что от артериолы к венуле отходит 1 ствол, а сложные характеризуются тем, что от артериоле к венуле отходят несколько стволов, покрытых общей оболочкой.

Полушунты (атипичные анастомозы) представляют собой сосуды капиллярного типа, связывающие артериолу с венулой. По этим анастомозам в венулу поступает смешанная кровь, так как при движении крови по полушунту происходит обмен веществ и газов между кровью и окружающими тканями. *Функции полушунтов* – дренажная, обменная.

Функции АВА: 1) регуляция кровотока в капиллярах; 2) артериолизация венозной крови; 3) при сжатии капилляров патологическим процессом кровь из артериол сразу поступает в венулы; 4) повышение внутривенулярного давления.

Вены. Вена включает 3 оболочки: внутреннюю, среднюю и наружную. *Вены классифицмруются* на вены безмышечного и вены мышечного типа (vena fibrotypica, vena myotypica). Вены мышечного типа, в свою очередь, подразделяются на: 1) вены со слабым развитием миоцитов; 2) вены со средним развитием миоцитов; 3) вены с сильным развитием миоцитов. Степень развития миоцитов зависит от того, в какой части тела находятся вены: если в верхней части – миоциты развиты слабо, в нижней части или нижних конечностях – развиты хорошо. В стенке вен имеются клапаны (valvlae venosae), которые сформированы за счет внутренней оболочки. Однако вены мозговых оболочек, головного мозга, подвздошные, подчревные, полые, безымянные и вены внутренних органов клапонов не имеют.

Вены безмышечного, или волокнистого типа расположены в мозговых оболочках, головном мозге, сетчатке глаза, плаценте, селезенке, костной ткани. Вены мозговых оболочек, головного мозга и сетчатки глаза расположены в кранилальном конце тела, поэтому кровь оттекает к сердцу под влиянием собственной силы тяжести, а следовательно, нет необходимости в проталкивании крови при помощи сокращения мускулатуры.

В костной ткани, плаценте, селезенке наружная оболочка стенки вен срастается с окружающей тканью и поэтому не спадается и не препятствует кровотоку.

Вены со слабым развитием миоцитов – это вены малого и среднего калибра лица, шеи, верхней части тела, а также вена большого калибра – верхняя полая. Эти вены характеризуются слабым развитием подэндотелиального слоя, в котором отсутствуют миоциты. В средней оболочке имеются слабо развитые пучки гладких миоцитов,

расположенные циркулярно. Между пучками миоцитов значительные прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых имеются разнонаправленные коллагеновые и эластические волокна. В наружной оболочке, состоящей из рыхлой соединительной ткани, кроме эластических и коллагеновых волокон имеются пучки гладких миоцитов, расположенных продольно.

В субэндотелии *верхней полой вены* имеются слабо развитые пучки гладких мышечных клеток, расположенные продольно. *В средней оболочке вены* слабо развитые пучки миоцитов располагаются циркулярно, между ними – прослойки соединительной ткани. *Наружная оболочка* представлена рыхлой соединительной тканью, в которой имеются малочисленные пучки гладких миоцитов, расположенные продольно. Наружная оболочка в 5-6 раз толще средней и внутренней оболочек, вместе взятых.

Типичным представителем вен со средним развитием гладких миоцитов является плечевая вена (vena brahialis). В ее внутренней оболочке имеется три слоя: эндотелий, субэндотелий и сплетение эластических волокон. За счет внутренней оболчки в вене образуются 12 клапанов, которые способствуют однонаправленному току крови. В субэндотелии встречаются отдельные гладкие миоциты. В средней оболчке пучки гладких миоцитов расположены циркулярно. Между миоцитами имеются коллагеновые и эластические волокна. Эластические волокна вплетаются в сплетение эластических волокон внутренней оболочки и переходят в наружную оболочку, образуя эластический каркас вены. Наружная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью, в которой имеются слабо развитые пучки миоцитов, расположенные продольно. Наружная оболочка в 2-3 раза толще средней и внутренней оболочек, вместе взятых.

Вены мышечного типа с сильным развитием миоцитов располагаются в нижней части тела и в нижних конечностях. Типичным представителем вен этого типа является ***бедренная вена***. В ее внутренней оболочке имеется 3 слоя: эндотелий, субэндотелий и сплетение эластических волокон. За счет внутренней оболочки образуются клапаны. Основой клапана является соединительнотканная пластинка, покрытая эндотелием. Клапаны расположены таким образом, что при движении крови в сторону сердца, их створки прижимаются к стенке, пропуская кровь дальше, а при движении крови в обратном направлении клапаны закрываются. *Функции клапанов*: 1) обеспечение движения крови в сторону сердца и 2) гашение колебательных движений в столбике крови, содержащейся в вене.

Субэндотелий внутренней оболочки развит хорошо, в нем содержатся многочисленные пучки гладких миоцитов, расположенные продольно.

Сплетение эластических волокон внутренней оболочки соответствует внутренней эластической мембране артерий.

Средняя оболочка бедренной вены представлена пучками гладких миоцитов, расположенных циркулярно. Между миоцитами имеются коллагеновые и эластические волокна, за счет которых формируется эластический каркас стенки вены.

Наружная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани и многочисленных пучков гладких миоцитов, расположенных продольно. Хорошо развитая мускулатура бедренной вены способствует продвижению крови в сторону сердца.

Нижняя полая вена (vena cava inferior) отличается тем, что строение внутренней и средней оболочек соответствует таковым в венах со слабым или средним развитием миоцитов, а строение наружной оболочки – в венах с сильным развитием миоцитов. Поэтому эту вену можно отнести к венам с сильным развитием миоцитов. Наружная оболочка нижней полой вены в 6-7 раз толще внутренней и средней оболочек, вместе взятых.

При сокращении продольных пучков гладких миоцитов наружной оболочки образуются складки стенки вены, которые способствуют продвижению крови в сторону сердца.

Лекция 15

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ. СЕРДЦЕ

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ

Лимфатические сосуды делятся на: 1) лимфатические капилляры; 2) выносящие интраорганные и экстраорганные лимфатические сосуды; 3) крупные лимфатические стволы (грудной лимфатический проток и правый лимфатический проток). Кроме того, лимфатические сосуды подразделяются на: 1) сосуды безмышечного (волокнистого) типа и 2) сосуды мышечного типа. Гемодинамические условия (скорость лимфотока и давление) близки к условиям в венозном русле. В лимфатических сосудах хорошо развита наружная оболочка, за счет внутренней оболочки образуются клапаны.

Лимфатические капилляры начинаются слепо, располагаются рядом с кровеносными капиллярами и входят в состав микроциркуляторного русла, поэтому между лимфокапиллярами и гемокапиллярами имеется тесная анатомическая и функциональная связь. Из гемокапилляров в основное межклеточное вещество поступают необходимые компоненты основного вещества, а из основного вещества в лимфатические капилляры поступают продукты обмена веществ, компоненты распада веществ при патологических процессах, раковые клетки. *Отличия лимфатических капилляров* от кровеносных: 1) имеют больший диаметр; 2) их эндотелиоциты в 3-4 раза больше; 3) не имеют базальной мембраны и перицитов, лежат на выростах коллагеновых волокон; 4) заканчиваются слепо.

Лимфатические капилляры образуют сеть, впадают в мелкие интраорганные или экстраорганные лимфатические сосуды.

Функции лимфатических капилляров: 1) из межтканевой жидкости в лимфокапилляры поступают её компоненты, которые оказавшись в просвете капилляра, в совокупности составляют лимфу; 2) дренируются продукты метаболизма; 3) поступают раковые клетки, которые затем транспортируются в кровь и разносятся по всему организму.

Внутриорганные выносящие лимфатические сосуды являются волокнистыми (безмышечными), их диаметр – около 40 мкм. Эдотелиоциты этих сосудов лежат на слабо выраженной мембране, под которой располагаются коллагеновые и эластические волокна, переходящие в наружную оболочку. Эти сосуды еще называют лимфатическими посткапиллярами, в них есть клапаны. Посткапилляры выполняют дренажную функцию.

Экстраорганные выносящие лимфатические сосуды более крупные, относятся к сосудам мышечного типа. Если эти сосуды располагаются в области лица, шеи и верхней части туловища, то мышечные элементы в их стенке содержатся в малом количестве; если в нижней части тела и нижних конечностях – миоцитов больше.

Лимфатические сосуды среднего калибра также относятся к сосудам мышечного типа. В их стенке лучше выражены все 3 оболочки: внутренняя, средняя и наружная. Внутренняя оболочка состоит из эндотелия, лежащего на слабо выраженной мембране, субэндотелия, в котором содержатся разнонаправленные коллагеновые и эластические волокна; сплетения эластических волокон.

Клапаны лимфатических сосудов образованы за счет внутренней оболочки. Основой клапанов является фиброзная пластинка, в центре которой есть гладкие миоциты. Эта пластинка покрыта эндотелием.

Средняя оболочка сосудов среднего калибра представлена пучками гладких миоцитов, направленных циркулярно и косо, и прослойками рыхлой соединительной ткани.

Наружная оболочка сосудов среднего калибра представлена рыхлой соединительной тканью, волокна которой переходит в окружающую ткань.

Лимфангион – это участок, расположенный между двумя соседними клапанами лимфатического сосуда. Он включает мышечную манжетку, стенку клапанного синуса и место прикрепления клапана.

Крупные лимфатические стволы представлены правым лимфатическим протоком и грудным лимфатическим протоком. В крупных лимфатических сосудах миоциты расположены во всех трех оболочках.

Грудной лимфатический проток имеет стенку, строение которой схоже со строением нижней полой вены. Внутренняя оболочка состоит из эндотелия, субэндотелия и сплетения эластических волокон. Эндотелий лежит на слабо выраженной прерывистой базальной мембране, в субэндотелии имеются малодифференцированные клетки, гладкие миоциты, коллагеновые и эластические волокна, ориентированные в различных направлениях.

За счет внутренней оболочки образовано 9 клапанов, которые способствуют продвижению лимфы в сторону вен шеи.

Средняя оболочка представлена гладкими миоцитами, имеющими циркулярное и косое направление, разнонаправленными коллагеновыми и эластическими волокнами.

Наружная оболочка на уровне диафрагмы в 4 раза толще внутренней и средней оболочек, вместе взятых; состоит из рыхлой соединительной ткани и продольно расположенных пучков гладких миоцитов. Проток вливается в вену шеи. Стенка лимфатического протока около устья в 2 раза тоньше, чем на уровне диафрагмы.

Функции лимфатической системы: 1) дренажная – в лимфатические капилляры поступают продукты обмена, вредные вещества, бактери; 2) фильтрация лимфы, т. е. очищение от бактерий, токсинов и других вредных веществ в лимфатических узлах, куда поступает лимфа; 3) обогащение лимы лимфоцитами в тот момент, когда лимфа протекает по лимфатическим узлам. Очищенная и обогощенная лимфа поступает в кровеносное русло, т. е. лимфатическая система выполняет функцию обновления основного межклеточного вещества и внутренней среды организма.

Кровоснабжение стенок кровеносных и лимфатических сосудов. В адвентиции кровеносных и лимфатических сосудов имеются сосуды сосудов (vasa vasorum) – это мелкие артериальные ветви, которые разветвляются в наружной и средней оболочках стенки артерий и всех трех оболочках вен. Из стенок артерий кровь капилляров собирается в венулы и вены, которые располагаются рядом с артериями. Из капилляров внутренней оболочки вен кровь поступает в просвет вены.

Кровоснабжение крупных лимфатических стволов отличается тем, что артериальные ветви стенок не сопровождаются венозными, которые идут отдельно от соответствующих артериальных. В артериолах и венулах сосуды сосудов отсутствуют.

Репаративная регенерация кровеносных сосудов. При повреждени стенки кровеносных сосудов через 24 часа быстро делящиеся эндотелиоциты закрывают дефект. Регенерация гладких миоцитов стенки сосудов протекает медленно, так как они

реже делятся. Образование гладких миоцитов происходит за счет их деления, дифференцировки миофибробластов и перицитов в гладкие мышечные клетки.

При полном разрыве крупных и средних кровеносных сосудов их восстановление без оперативного вмешательства хирурга невозможно. Однако кровоснабжение тканей дистальнее разрыва частично восстанавливается за счет коллатералей и появления мелких кровеносных сосудов. В частности, из стенки артериол и венул происходит выпячивание делящихся эндотелиоцитов (эндотелиальные почки). Затем эти выпячивания (почки) приближаются друг к другу и соединяются. После этого тонкая перепонка между почками разрывается и образуется новый капилляр.

Регуляция функции кровеносных сосудов. *Нервная регуляция* осуществляется эфферентными (симпатическими и парасимпатическими) и чувствительными нервными волокнами, являющимися дендритами чувствительных нейронов спинальных ганглиев и чувствительных ганглиев головы.

Эфферентные и чувствительные нервные волокна густо оплетают и сопровождают кровеносные сосуды, образуя нервные сплетения, в состав которых входят отдельные нейроны и интрамуральные ганглии.

Чувствительные волокна заканчиваются рецепторами, имеющими сложное строение, т. е. являются поливалентными. Это значит, что один и тот же рецептор одновременно контпктирует с артериолой, венулой и анастомозом или со стенкой сосуда и соединительнотканными элементами. В адвентиции крупных сосудов могут быть самые разнообразные рецепторы (инкапсулированные и неинкапсулированные), которые часто образуют целые рецепторные поля.

Эфферентные нервные волокна заканчиваются эффекторами (моторными нервными окончаниями).

Симпатические нервные волокна являются аксонами эфферентных нейронов симпатических ганглиев, они заканчиваются адренергическими нервными окончаниями.

Парасимпатические нервные волокна являются аксонами эфферентных нейронов (клеток Догеля I типа) интрамуральных ганглиев, они являются холинергическими нервными волокнами и заканчиваются холинергическими моторными нервными окончаниями.

При возбуждении симпатических волокон сосуды суживаются, парасимпатических – расширяются.

Нейропаракринная регуляция характеризуется тем, что в одиночные эндокринные клетки по нервным волокнам поступают нервные импульсы. Этими клетками выделяются биологически активные вещества, которые воздействуют на кровеносные сосуды.

Эндотелиальная, или интимальная, регуляция характеризуется тем, что эндотелиоциты выделяют факторы, регулирующие сократимость миоцитов сосудистой стенки. Кроме того, эндотелиоциты вырабатывают вещества, препятствующие свертыванию крови, и вещества, способствующие свертыванию крови.

Возрастные изменения артерий. Артерии окончательно развиваются к 30-летнему возрасту человека. После этого в течение 10 лет наблюдается их стабильное состояние. При наступлении 40-летнего возраста начинается их обратное развитие. В стенке артерий, особенно крупных, разрушаются эластические волокна и гладкие миоциты, разрастаются коллагеновые волокна. В результате очагового разрастания коллагеновых волокон в субэндотелии крупных сосудов, накопления холестерина и сульфатированных гликозаминогликанов субэндотелий резко утолщается, стенка сосудов уплотняется, в ней откладываются соли, развивается склероз, нарушается кровоснабжение органов. У

лиц старше 60-70 лет в наружной оболочке появляются продольные пучки гладких миоцитов.

Возрастные изменения вен аналогичны изменениям артерий. Однако в венах имеют место более ранние изменения. В субэндотелии бедренной вены новорожденных и грудных детей отсутствуют продольные пучки гладких миоцитов, они появляются только тогда, когда ребенок начинает ходить. У маленьких детей диаметр вен такой же, как и диаметр артерий. У взрослых диаметр вен в 2 раза больше диаметра артерий. Это связано с тем, что кровь в венах течет медленнее, чем в артериях, а чтобы при медленном токе крови был баланс крови в сердце, т. е. сколько уйдет из сердца артериальной крови, столько же поступит венозной, вены должны быть более широкие.

Стенка вен тоньше стенки артерий. Это объясняется особенностью гемодинамики в венах, т. е. низким внутривенным давлением и медленным током крови.

СЕРДЦЕ

Развитие. Сердце начинает развиваться на 17 сутки из мезенхимы и висцеральных листков спланхнотомов в краниальном конце эмбриона. Из мезенхимы справа и слева образуются трубочки, которые впячиваются в висцеральные листки спланхнотомов. Та часть висцерального лиска, которая прилежит к мезенхимным трубочкам, превращается в миоэпикардиальную пластинку. Миоэпикардиальная пластинка вместе с мезенхимной трубочкой составляют правый и левый зачатки сердца соответственно. В дальнейшем с участием туловищной складки происходит сближение правого и левого зачатков и затем соединение этих зачатков впереди передней кишеи. Из слившихся мезенхимных трубочек формируется эндокард сердца. Клетки миоэпикардиальных пластинок дифференцируются в двух направлениях: из наружной части образуется мезотелий, выстилающий эпикард, а клетки внутренней части дифференцируются в трех направлениях. Из них образуются: 1) сократительные кардиомиоциты; 2) проводящие кардиомиоциты; 3) эндокринные кардиомиоциты.

В процессе дифференцировки сократительных кардиомиоцитов клетки приобретают цилиндрическую форму, соединяются своими концами при помощи десмосом, где в дальнейшем формируются вставочные диски (discus intercalatus). В формирующихся кардиомиоцитах появляются миофибриллы, расположенные продольно, канальцы гладкой эндоплазматической сети, за счет впячивания сарколеммы образуются Т-каналы, формируются митохондрии.

Проводящая система сердца начинает развиваться на 2-м месяце эмбриогенеза и заканчивается на 4-м месяце.

Клапаны сердца развиваются из эндокарда. Левый атриовентрикулярный клапан закладывается на 2-м месяце эмбриогенеза в виде складки, которая называется *эндокардиальным валиком*. В валик врастает соединительная ткань из эпикарда, из которой образуется соединительнотканная основа створок клапана, прикрепляющаяся к фиброзному кольцу.

Правый клапан закладывается в виде миоэндокардиального валика, в состав которого входит гладкая мышечная ткань. В створки клапана врастает соединительная ткань миокарда и эпикарда, при этом количество гладких миоцитов уменьшается, они сохраняются лишь у основания створок клапана.

На 7-й неделе эмбриогенеза формируются интрамуральные ганглии, включающие мультиполярные нейроны, между которыми устанавливаются синапсы.

Сероение сердца

Стенка сердца состоит из трех оболочек: 1) эндокарда (endocardium), 2) миокард а(myocardium) и 3) эпикарда (epicardium).

Эндокард выстилает предсердия и желудочки, в разных местах имеет различную толщину, состоит из 4-х слоев: 1) эндотелия; 2) субэндотелия; 3) мышечно-эластического слоя; 4) наружного соединительнотканного слоя. Таким образом, строение стенки эндокарда соответствует строению вены мышечного типа: эндотелию эндокарда соответствует эндотелий вены, субэндотелию эндокарда – субэндотелий вены, мышечно-эластическому слою – сплетение эластических волокон и средняя оболочка вены, наружному соединительнотканному слою – наружная оболочка вены. В эндокарде отсутствуют кровеносные сосуды. За счет эндокарда сформированы атриовентрикулярные клапаны и клапаны аорты и легочной артерии.

Левый атриовентрикулярный клапан включает 2 створки. Основой створки клапана является соединительнотканная пластинка, состоящая из коллагеновых и эластических волокон, незначительного количества клеток и основного межклеточного вещества. Пластинка прикрепляется к фиброзному кольцу, окружающему клапан и покрыта эндотелиоцитами, под которыми находится субэндотелий. *Правый атриовентрикулярный клапан* состоит из 3 створок. Поверхность клапанов, обращенных к предсердию гладкая, к желудочку – неровная, так как к этой поверхности прикрепляются сухожилия сосочковых мышц.

Клапаны аорты и легочной артерии называются полулунными. Они состоят из 3 слоев: 1) внутреннего; 2) среднего и 3) наружного.

Внутренний слой сформирован за счет эндокарда, включает эндотелий, субэндотелий, содержащий фибробласты с консолями, поддерживающими эндотелиальные клетки. Глубже располагаются слои коллагеновых и эластических волокон. *Средний слой* представлен рыхлой соединительной тканью.

Наружный слой состоит из эндотелия, сформированного за счет эндотелия сосуда, и коллагеновых волокон, проникающих в субэндотелий клапана из фиброзгого кольца.

Миокард состоит из функциональных волокон, которые образуются при соединении концов кардиомиоцитов. Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму, их длина – до 120 мкм, диаметр 15-20 мкм. Места соединения концов кардиомиоцитов называются вставочными дисками (discus intercalatus). В состав дисков входят десмосомы, места прикрепления актиновых филаментов, интердигитации и нексусы. В центре кардиомио-цита располагается 1-2 овальных, обычно полиплоидных, ядра.

В кардиомиоцитах хрошо развиты митохондрии, гладкая ЭПС, миофибриллы, слабо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, лизосомы. В оксифильной цитоплазме имеются включения гликогена, липидов и миоглобина.

Миофибриллы состоят из актиновых и миозиновых филаментов. За счет актиновых филаментов образуются светлые (изотропные) диски, разделенные телофрагмами. За счет миозиновых филаментов и заходящих между ними концов актиновых филаментов образуются анизотропные диски (диски А), разделенные мезофрагмой. Между двумя телофрагмами располагается саркомер, являющийся структурной и функциональной единицей миофибриллы.

Против каждого саркомера имеется система L-канальцев, включающих 2 латеральных цистерны (канальца), соединенные продольными канальцами. Система L-канальцев окружает миофибриллы. На границе между саркомерами (напротив телофрагмы) со стороны сарколеммы отходит впячивание – Т-канал, который располагается между латеральными цистернами двух соседних L-систем. Структура, состоящая из Т-канала и двух латеральных цистерн, между которыми проходит этот

канал, называется *триадой*. Рядом с Т-каналом может располагаться только 1 латеральная цистерна, тогда такая редуцированная триада назыается *диадой*.

От боковой поверхности кардиомиоцитов отходят отростки – мышечные анастомозы, которые соединяются с боковыми поверхностями кардиомиоцитов соседнего функционального волокна. Благодаря мышечным анастомозам сердечная мышца представляет собой единое целое. Сердечная мышца прикрепляется к скелету сердца. Скелетом сердца являются фиброзные кольца вокруг атриовентрикулярных клапанов и клапанов легочной артерии и аорты.

Секреторные кардиомиоциты (эндокриноциты) находятся в предсердии, содержат много отростков. В этих клетках слабо развиты миофибриллы, гладкая эндоплазматическая сеть, Т-каналы, вставочные диски; хорошо развиты комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС и митохондрии, в цитоплазме содержатся секреторные гранулы. *Функция*: вырабатывают гормон – предсердный натрийуретический фактор (ПНФ). ПНФ воздействует на те клетки, которые имеют специальные рецепторы к нему. Такие рецепторы имеются на поверхности сократительных кардиомиоцитов, миоцитов кровеносных сосудов, эндокриноцитах клубочковой зоны коры надпочечников, клетках эндокринной системы почек. Таким образом, ПНФ стимулирует сокращение сердечной мышцы, регулирует артериальное давление, водно-солевой обмен, мочевыделение.

Механизм воздействия ПНФ на клетки-мишени. Рецептор клетки-мишени захватывает ПНФ, и образуется гормонально-рецепторный комплекс. Под влиянием этого комплекса активируется гуанилатциклаза, под воздействием которой синтезируется циклический гуанинмонофосфат. Циклический гуанинмонофосфат активирует ферментную систему клетки.

Проводящая система сердца (sistema conducens cardiacum)**.** Проводящая система сердца представлена синусно-предсердным узлом, атриовентрикулярным узлом, предсердно-желудочковым пучком (пучком Гиса) и ножками пучка Гиса.

Синусно-предсердный узел представлен пейсмекерными клетками (Р-клетками), расположенными в центре узла, диаметр которых 8-10 мкм. Форма Р-клеток овальная, их миофибриллы развиты слабо, имеют различное направление. Гладкая ЭПС Р-клеток развита слабо, в цитоплазме имеется включение гликогена, митохондрии, отсутствуют вставочные диски и Т-каналы. В цитоплазме Р-клеток много свободного Са, благодаря чему они способны ритмично вырабатывать сократительные импульсы.

Снаружи от пейсмекерных клеток располагаются проводящие кардиомиоциты II типа. Это узкие, удлиненные клетки, малочисленные миофибриллы которых расположены чаще всего параллельно. В клетках слабо развиты вставочные диски и Т-каналы. *Функция* – проведение импульса к проводящим кардиомиоцитам III типа или к сократительным кардиомиоцитам. Проводящие кардиомиоциты II типа иначе называются переходными.

Атриовентрикулярный узел состоит из небольшого количества пейсмекерных клеток, расположенных в центре узла, и многочисленных проводящих кардиомиоцитов II типа. *Функции* атриовентрикулярного узла: 1) вырабатывает импульсы с частотой 30-40 в минуту; 2) кратковременно задерживает прохождение импульсов, идущих от синусно-предсердного узла на желудочки, благодаря чему сначала сокращаются предсердия, потом – желудочки.

В том случае, если прекращается поступление импульсов от синусно-предсердного узла к атриовентрикулярному (поперечная блокада сердца), то предсердия сокращаются в обычном ритме (60-80 сокращений в минуту), а желудочки – в 2 раза реже. Это опасное для жизни состояние.

Проводящие кардиомиоциты III типа расположены в пучке Гиса и его ножках. Их длина 50-120 мкм, ширина – около 50 мкм. Цитоплазма этих кардиомиоцитов светлая, разнонаправленные миофибриллы, вставочные диски и Т-каналы развиты слабо. Их *функция* - передача импульса от кардиомиоцитов II типа на сократительные кардиомиоциты. Кардиомиоциты III типа образуют пучки (волокна Пуркинье), которые чаще всего располагаются между эндокардом и миокардом, встречаются в миокарде. Волокна Пуркинье подходят и к сосочковым мышцам, благодаря чему к моменту сокращения желудочков напрягаются сосочковые мышцы, что препятствует выворачиванию клапанов в предсердия.

Иннервация сердца. Сердце иннервируется и чувствительными, и эфферентными нервными волокнами. Чувствительные (сенсорные) нервные волокна поступают из 3 источников: 1) дендриты нейронов спинномозговых (спинальных) ганглиев верхнегрудного отдела спинного мозга; 2) дендриты чувствительных нейронов узла блуждающего нерва; 3) дендриты чувствительных нейронов интрамуральных ганглиев. Эти волокна заканчиваются рецепторами.

Эфферентными волокнами являются симпатические и парасимпатические нервные волокна, относящиеся к вегетативной (автономной) нервной системе.

Симпатическая рефлекторная дуга сердца включает цепь, состоящую из 3 нейронов. 1-й нейрон заложен в спинальном ганглии, 2-й – в латерально-промежуточном ядре спинного мозга, 3-й – в периферическом симпатическом ганглии (верхнем шейном или звездчатом). *Ход импульса по симпатической рефлекторной дуге:* рецептор, дендрит 1-го нейрона, аксон 1-го нейрона, дендрит 2-го нейрона, аксон 2-го нейрона образует преганглионарное, миелиновое, холинергическое волокно, контактирующее с дендритом 3-го нейрона, аксон 3-го нейрона в виде постганглионального, безмиелинового адренергического нервного волокна направляется в сердце и заканчивается эффектором, который непосредственно на сократительные кардиомиоциты не воздействует. При возбуждении симпатических волокон частота сокращений увеличивается.

Парасимпатическая рефлекторная дуга состоит из цепи 3 нейронов. 1-й нейрон заложен в чувствительном ганглии блуждающего нерва, 2-й – в ядре блуждающего нерва, 3-й – в интрамуральном ганглии. *Ход импульса по парасимпатической рефлекторной дуге*: рецептор 1-го нейрона, дендрит 1-го нейрона, аксон 1-го нейрона, дендрит 2-го нейрона, аксон 2-го нейрона образует преганглионарное, миелиновое, холинергическое нервное волокно, которое передает импульс на дендрит 3-го нейрона, аксон 3-го нейрона в виде постганглионарного безмиелинового, холинергического нервного волокна направляется к проводящей системе сердца. При возбуждении парасимпатических нервных волокон частота и сила сердечных сокращений уменьшаются (брадикардия).

Эпикард представлен соединительнотканной основой, покрытой мезотелием – это висцеральный листок, который переходит в париетальный листок – перикард. Перикард тоже выстлан мезотелием. Между эпикардом и перикардом имеется щелевидная полость, заполненная небольшим количеством жидкости, выполняющей смазывающую функцию. Перикард развивается из париетального листка спланхнотома. В соединительной ткани эпикарда и перикарда имеются жировые клетки (адипоциты).

Возрастные изменения сердца. В процессе развития сердца имеют место 3 этапа: 1) дифференцировка; 2) стадия стабилизации; 3) стадия инволюции (обратного развития).

Дифференцировка начинается уже в эмбриогенезе и продолжается сразу после рождения, так как изменяется характер кровообращения. Сразу после рождения

закрывается овальное окно между левым и правым предсердием, закрывается проток между аортой и легочной артерией. Это приводит к снижению нагрузки на правый желудочек, который подвергается физиологической атрофии и к повышению нагрузки на левый желудочек, что сопровождается его физиологической гипертрофией. В это время происходит дифференцировка сократительных кардиомиоцитов, сопровождаемая гипертрофией их саркоплазмы за счет увеличения количества и толщины миофибрилл. Вокруг функциональных волокон сердечной мышцы есть тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани.

Период стабилизации начинается примерно в 20-летнем возрасте и заканчивается в 40 лет. После этого начинается стадия инволюции, сопровождаемая уменьшением толщины кардиомиоцитов вследствие уменьшения толщины миофибрил. Прослойки соединительной ткани утолщаются. Уменьшается количество симпатических нервных волокон, в то время как число парасимпатических практически не изменяется. Это приводит к снижению частоты и силы сокращений сердечной мышцы. *К старости* (70 лет) уменьшается и количество парасимпатических нервных волокон. Кровеносные сосуды сердца подвергаются склеротическим изменениям, что затрудняет кровоснабжение миокарда (мускулатуры сердца). Это называется ишемической болезнью. Ишемическая болезнь может привести к омертвению (некрозу) сердечной мышцы, что называется инфарктом миокарда.

Кровоснабжение сердца обеспечивается венечными артериями, которые отходят от аорты. Венечные артерии – это типичные артерии мышечного типа. Особенность этих артерий заключается в том, что в субэндотелии и в наружной оболочке имеются пучки гладких миоцитов, расположенных продольно. Артерии разветвляются на более мелкие сосуды и капилляры, которые затем собираются в венулы и коронарные вены. Коронарные вены впадают в правое предсердие или венозный синус. Следует отметить, что в эндокарде капилляры отсутствуют, так как его трофика осуществляется за счет крови камер сердца.

Репаративня регенерация возможна только в грудном или в раннем детском возрасте, когда кардиомиоциты способны к митотическому делению. При гибели мышечных волокон они не восстанавливаются, а замещаются соединительной тканью.

Лекция 16

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Эндокринная и нервная системы регулируют все функции человеческого организма. Однако эндокринная система регулирует в основном более общие процессы: обмен веществ, рост тела, репродукцию (развитие) половых клеток. Эндокринная система включает эндокринные железы, выделяющие секрет (гормон) в кровь или лимфу. Поэтому эндокринные железы лучше васкуляризированы, чем экзокринные, и, кроме того, в эндокринных железах нет выводных протоков.

Микроциркуляторное русло эндокринных желез характеризуется тремя особенностями: 1) наличием синусоидных капилляров; 2) наличием фенестрированных эндотелиоцитов; 3) наличием перикапиллярного пространства.

Природа (состав) гормонов. Гормоны чаще всего являются белковыми веществами и производными аминокислот и реже – стероидами, предшественниками которых служат липиды. Стероиды вырабатываются лишь в надпочечниках и половых железах.

Некоторые гормоны вырабатываются только в одной железе, например, тироксин – в щитовидной железе, в то время как инсулин вырабатывается в поджелудочной железе, околоушной слюнной железе, тимусе и некоторых клетках головного мозга.

Есть отдельные эндокринные клетки, которые вырабатывают несколько гормонов. Например, клетки-G слизистой оболочки желудка вырабатывают гастрин и энкефалин.

Гормоны воздействуют не на все органы, а только на те, в клетках которых имеются рецепторы к данному гормону. Эти клетки (органы) называются клетками-мишенями или эффекторами.

Механизм воздействия гормонов на клетки-мишени. При захватывании рецептором клетки-мишени гормона образуется рецепторно-гормональный комплекс, под влиянием которого активируется аденилатциклаза. Аденилатциклаза вызывает синтез цАМФ (сигнальной молекулы), который стимулирует ферментные системы клетки.

Взаимосвязь эндокринной и нервной систем проявляется в том, что 1) эндокринная система иннервируется нервной системой; 2) и нервные клетки, и эндокриноциты вырабатывают биологически активные вещества (эндокриноциты вырабатывают гормоны, нейроны – медиаторы синапсов); 3) в гипоталамусе имеются нейросекреторные клетки, которые вырабатывают гормоны (вазопрессин, окситоцин, ризлизинг-гормоны); 4) некоторые железы имеют нейрогенное происхождение (мозговой эпифиз и мозговое вещество надпочечников).

Классификация эндокринной системы. Эндокринная система подразделяется на: I центральные эндокринные органы (гипоталамус, эпифиз, гипофиз); II периферические эндокринные органы: 1) эндокринные железы (щитовидная, паращитовидные, надпочечные); 2) смешанные органы, выполняющие эндокринную и неэндокринную функции (поджелудочная железа, плацента, половые железы); 3) отдельные эндокринные клетки, диффузно рассеянные в органах и тканях – диффузная эндокринная система (ДЭС), которая подразделяется на: а) клетки, имеющие нейрогенное происхождение, характеризуются способностью поглощать и декарбоксилировать предшественников аминов, секретировать олигопептидные гормоны и нейроамины, окрашиваться солями тяжелых металлов, наличием в цитоплазме плотных секреторных гранул; б) неимеющие нейрогенного происхождения – интерстициальные клетки половых желез, способные вырабатывать стероидные гормоны.

В зависимости от функциональных особеннойстей органы эндокринной системы делятся на 1) нейроэндокринные трансдукторы (переключатели), выделяющие нейротрансмиттеры (посредники) – либерины и статины; 2) нейрогемальные органы (медиальное возвышение гипоталамуса и задняя доля гипофиза), которые своих гормонов не вырабатывают, но к ним поступают гормоны из других отделов гипоталамуса и накапливаются здесь; 3) центральный орган (аденогипофиз), регулирующий функцию периферических эндокринных желез и неэндокринных органов; 4) периферические эндокринные железы и структуры, которые делятся на
а) аденогипофиззависимые (щитовидная железа, кора надпочечников, половые) железы и б) аденогипофизнезависимые железы (околощитовидные, кальцитониноциты щитовидной железы, мозговое вещество надпочечников).

Гипоталамус. Гипоталамус развивается из базальной части среднего мозгового пузыря и делится на передний, средний (медиобазальный) и задний. Гипталамус тесно связан с гипофизом при помощи двух систем: 1) гипоталамоаденогипофизарной, при помощи которой гипоталамус связывается с передней и средней долями гипофиза и 2)

гипоталамонейрогипофизарной, при помощи которой гипоталамус соединяется с задней долей гипофиза (нейрогипофизом).

В каждой из этих систем имеется свой нейрогемальный орган, т. е. оган, в котором не вырабатываются гормоны, но поступают в него из гипоталамуса и накапливаются здесь. Нейрогемальным оганом гипоталамоаденогипофизарной системы является срединное возвышение (eminentia medialis), а гипоталамонейрогипофизарной – задняя доля гипофиза.

***Характерные признаки нейрогемального органа*:** 1) хорошо развита система капилляров; 2) имеются аксовазальные синапсы; 3) способны накапливать нейрогормоны; 4) в нем заканчиваются аксоны нейросекреторных клеток.

Нейросекреторные ядра гипоталамуса представлены 30 парами, однако мы рассмотрим только 8 пар ядер. В одних из них содержатся крупные холинергические, в других – мелкие, адренеогические, нейросекреторные клетки, способные к пролиферации.

Ядра переднего гипоталамуса представлены 2 парами: 1) супраоптические (nucleus supraopticus) и 2)паравентрикулярные (nucleus paraventricularis). В состав этих двух ядер входят крупные, холинергические нейросекреторные клетки, способные синтезировать пептиды и ацетилхолин. Кроме того, в состав паравентрикулярных ядер входят мелкие, адренергические, нейросекреторные клетки. Крупные холинергические, и мелкие адренергические, нейросекреторные клетки способны не только вырабатывать нейрогормоны, но и генерировать и проводить нервный импульс.

Крупные холинергические нейроны способны к пролиферации, содержат плотные секреторные гранулы, секретируют два гормона: вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин. Окситоцин вырабатывается преимущественно в паравентрикулярных ядрах.

Действие вазопрессина: 1) сужение кровеносных сосудов и повышение артериального давления; 2) повышение реабсорбции (обратного всасывания) воды из почечных канальцев, т. е. уменьшение диуреза.

Действие окситоцина: 1) сокращение миоэпителиальных клеток концевых отделов молочных желез, в результате чего усиливается выделение молока; 2) сокращение мускулатуры матки; 3) сокращение гладкой мускулатуры мужских семявыносящих путей.

Вазопрессин и окситоцин в виде плотных гранул содержится в теле и аксонах нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер. По аксонам эти два гормона транспортируются в нейрогемальный орган – заднюю долю гипофиза и откладываются около кровеносных сосудов в виде накопительных телец Херринга.

Ядра медиобазального (среднего) гипоталамуса представлены 6 нейросекреторными ядрами: 1) аркуатное (nucleus arcuatus) или инфундибулярное (nucleus infundibularis); 2) вентрамедиальное (nucleus ventramedialis); 3) дорсомедиальное (nucleus dorsomedialis); 4) супрахиазматическое (nucleus suprahiasmaticus); 5) серое перивентрикулярное вещество (substantia periventricularis grisea); 6) преоптическая зона (zona preoptica).

Наиболее крупными ядрами являются инфундибулярное и вентрамедиальное. В каждом из этих 6 ядер содержатся мелкие, адренергические, нейросекреторные клетки, способные к активной пролиферации, выработке и проведению нервного импульса и содержат плотные гранулы, заполненные аденогипофизотропными гормонами: либеринами и статинами (ризлизинг-гормонами).

Аденогипофизотропные гормоны воздействуют на аденогипофиз: либерины стимулируют его функцию, статины – угнетают. Либерины и статины отличаются по

своему действию друг от друга. В частности, тиролиберины стимулируют выделение гипофизом тиротропина, гонадолиберины – выделение гонадотропина, кортиколиберины – выделение кортикотропина (АКТГ); статины угнетают выделение гормонов: тиростатин – тиротропина, гонадостатин – гонадотропина, кортикостатин – АКТГ и т.д.

Регуляция гипоталамусом функции периферических эндокринных желез. Существует 2 пути регуляции: 1) через гипофиз (трансгипофизарный путь); 2) минуя гипофиз (парагипофизарный путь).

Гипофизарный путь характеризуется тем, что в медиобазальном гипоталамусе вырабатываются аденогипофизотропные гормоны (либерины и статины), которые с кровью доносятся до передней доли гипофиза. Под влиянием либеринов вырабатываются и выделяются тропные гормоны гипофиза (гонадотропные, тиротропные, кортикотропные и др.), которые с током крови доносятся до соответствующих желез (кортикотропный до коры надпочечника и т. д.) и стимулируют их функцию.

Парагипофизарный путь регуляции осществляется 3 способами. Первый способ – симпатическая и парасимпатическая регуляция периферических желез. Гипоталамус является высшим центром регуляции симпатической и парасимпатической нервных систем, а через симпатические и парасимпатические нервные волокна он осуществляет регуляцию функции всех желез. **Пример** вегетативной нервной регуляции → нейрон паравентрикулярного ядра → нервная клетка дорсального ядра вагуса → поджелудочная железа – выделение инсулина; одновременно с этим осуществляется нейрогуморальная регуляция. **Пример**: мелкоклеточный нейрон паравентрикулярного ядра → передняя доля гипофиза → секреция АКТГ → кора надпочечников → екреция глюкокортикоидов → поджелудочная железа – торможение секреции инсулина. **Пример** с участием иммунной системы: макрофаг → секреция ИЛ-1 → паравентрикулярное ядро→ секреция кортиколиберина → передняя доля гипофиза → секреция АКТГ → кора надпочечников → секреция глюкокортикоидов → макрофаг → торможение секреции ИЛ-1. Второй способ – регуляция осуществляется по принципу обратной отрицательной связи. Этот способ подразделяется еще на 2 способа в зависимости от воздействия самого гормона или эффекта, вызванного этим гормоном: а) если в крови высокий уровень гормона данной железы, то подавляется секреция этого гормона, если его уровень в крови низкий – стимулируется; б) если повышается эффект, вызванный гормоном, то подавляется выделение этого гормона. Например: повышено выделение паратирина паращитовидной железой, в результате чего повышается уровень содержания кальция в крови – это эффект, вызванный паратирином. Высокий уровень кальция в крови подавляет выделение паратирина, если уровень кальция в крови низкий, то секреция паратирина повышается. Третий способ закючается в том, что иногда в организме вырабатываются тиротропные (стимулирующие функцию щитовидной железы) иммуноглобулины, или аутоантитела, которые захватываются рецепторами клеток щитовидной железы и стимулируют их функцию в течение длительного времени.

ГТПОФИЗ

Гипофиз состоит из передней доли (lobus anterior), промежуточной части (pars intermedia) и задней доли, или нейрогипофиза (lobus posterior).

Развитие гипофиза. Гипофиз развивается из: 1) эпителия крыши ротовой полости, который сам развивается из эктодермы, и 2) дистального конца воронки дна 3-го желудочка. Из эпителия ротовой полости (эктодермы) развивается аденогипофиз на 4-5

неделе эмбриогенеза. В результате выпячивания эпителия ротовой полости в сторону дна 3-го желудочка образуется гипофизарный карман. Навстречу гипофизарному карману растет воронка из дна 3-го желудочка. Когда дистальный конец воронки совмещается с гипофизарным карманом, передняя стенка этого кармана утолщается и превращается в переднюю долю, зядняя – в промежуточную часть, а дистальный конец воронки – в заднюю долю гипофиза.

Аденогипофиз (adenohypophysis) включает переднюю долю, промежуточную часть и туборальную часть, т. е. все то, что развивается из гипофизарного кармана (кармана Ратке).

Передняя доля (lobus anterior) покрыта соединительнотканной капсулой, от которой вглубь отходят прослойки рыхлой соединительной ткани, образующие строму доли. В прослойках проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Между прослойками располагаются тяжи эпителиальных клеток (аденоцитов), образующих паренхиму доли.

Классификация аденоцитов. Клетки передней доли делятся на: 1) хромофильные и 2) хромофобные (главные). Хромофилными называются так потому, что в их цитоплазме содержатся гранулы, способные окрашиваться красителями; хромофобные клетки таких гранул не содержат, поэтому их цитоплазма не окрашивается.

Хромофильные аденоциты (endocrinocytus chromophilus) делятся на: 1) базофильные, в цитоплазме которых имеются гранулы, окрашивающиеся основными красителями, и 2) ацидофильные, гранулы которых окрашиваются кислыми красителями. В передней доле есть клетки, которые не относятся ни к базофильным, ни к ацидофильным – это кортикотропные аденоциты.

Базофильные эндокриноциты (аденоциты) составляют 4-10%. Они подразделяются на 2 подгруппы: 1) гонадотропные и 2) тиротропные.

Гонадотропные эндокриноциты наиболее крупные клетки, имеют круглую, иногда угловатую форму, овальное или круглое ядро, смещенное к периферии, так как в центре клетки находится макула (пятно) в которой располагаются комплекс Гольджи и клеточный центр. В цитоплазме хорошо развиты гранулярная ЭПС, митохондрии и комплекс Гольджи, а также базофильные гранулы диаметром 200-300 нм, состоящие из гликопротеидов и окрашивающиеся альдегидфуксином.

Гонадотропные эндокриноциты вырабатывают 2 гонадотропных гормона: 1) лютеинизирующий, или лютеотропный гормон (лютропин) и 2) фол-ликулостимулирующий, или фолликулотропный гормон (фолитропин).

Фолликулотропный гормон (фолитропин) в мужском организме действует на начальный этап сперматогенеза, в женском – на рост фолликулов и выделение эстрогенов в половых железах.

Лютропин стимулирует секрецию тестостерона в мужских половых железах и развитие и функцию желтого тела в женских половых железах.

Полагают, что существуют 2 разновидности гонадотропных эндокриноцитов, одни из которых выделяют фолитропин, другие – лютропин.

Клетки кастрации появляются в передней доле в тех случаях, когда половые железы вырабатывают недостаточное количество половых гормонов. Тогда в гонадотропных клетках увеличивается макула и оттесняет цитоплазму и ядро на периферию. Клетка при этом гипертрофируется, активно секретирует гонадотропный гормон, чтобы стимулировать выработку половых гормонов. Гонадотропный аденоцит в это время приобретает форму перстня.

Тиротропные эндокриноциты имеют овальную или вытянутую форму, овальное ядро. В их цитоплазме хорошо развиты комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС и

митохондрии, содержатся базофильные гранулы размером 80-150 нм, окрашивающиеся альдегидфуксином. Тиротропные эндокриноциты под влиянием тиролиберина вырабатывают тиротропный гормон, который стимулирует выделение тироксина щитовидной железой.

Клетки тироидэктомии появляются в гипофизе при понижении функции щитовидной железы. В этих клетках гипертрофируется гранулярная ЭПС, расширяются ее цистерны, повышается секреция тиротропного гормона. В результате расширения канальцев и цистерн ЭПС цитоплазма клеток приобретает ячеистый вид.

Кортикотропные эндокриноциты не относятся ни к ацидофильным, ни к базофильным, имеют неправильную форму, дольчатое ядро, в их цитоплазме содержатся мелкие гранулы. Под влиянием кортиколиберинов, вырабатываемых в ядрах медиобазального гипоталамуса, эти клетки секретируют кортикотропный, или адренокортикотропный гормон (АКТГ), стимулирующий функцию коры надпочечников.

Ацидофильные эндокриноциты составляют 35-40% и подразделяются на 2 разновидности: 1) соматотропные и 2) маммтропные эндокриноциты. Обе разновидности имеют обычно круглую форму, овальное или круглое ядро, расположенное в центре. В клетках хорошо развит синтетический аппарат, т. е. комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, митохондрии, в цитоплазме содержатся ацидофильные гранулы.

Соматотропные эндокриноциты содержат гранулы овальной или круглой формы диаметром 400-500 нм, вырабатывают соматотропный гормон, который стимулирует рост тела в детском и юношеском возрасте. При гиперфункции соматотропных клеток после завершения роста развивается заболевание – акромигалия, характеризующееся появлением горба, увеличением размеров языка, нижней челюсти, кистей рук и стоп ног.

Маммотропные эндокриноциты содержат удлиненные гранулы, достигающие размеров 500-600 нм у рожениц и беременных женщин. У некормящих матерей гранулы уменьшаются до 200 нм. Эти аденоциты выделяют мамматропный гормон, или пролактин. *Функции*: 1) стимулирует синтез молока в молочных железах; 2) стимулирует развитие желтого тела в яичниках и секрецию прожестерона.

Хромофобные (главные) эндокриноциты составляют около 60%, имеют более мелкие размеры, не содержат окрашиваемых гранул, поэтому их цитоплазма не окрашивается. В состав хромофобных аденоцитов входит 4 группы: 1) недифференцированные (выполняют регенераторную функцию); 2) дифференцирующиеся, т. е. начали дифференцироваться, но дифференцировка не закончилась, в цитоплазме появились лишь единичные гранулы, поэтому цитоплазма слабо окрашивается; 3) хромофильные зрелые клетки, которые только что выделили свои секреторные гранулы, поэтому уменьшились в размере, а цитоплазма утратила способность к окрашиванию; 4) звездчато-фолликулярные клетки характеризуются длинными отростками, распространяющимися между эндокриноцитами. Группа таких клеток, обращенных апикальными поверхностями друг к другу, выделяет секрет, в результате чего образуются псевдофолликулы, заполненные коллоидом.

Промежуточная часть аденогипофиза представлена эпителием, расположенным в несколько слоев, локализованных между передней и задней долями гипофиза. В промежуточной части есть псевдофолликулы, содержащие коллоидоподобную массу. *Функции*: 1) секреция меланотропного (меланоцитостимулирующего) гормона,

регулирующего обмен пигмента меланина; 2) липотропного гормона, регулирующего обмен липидов.

Туберальная часть аденогипофиза (pars tuberalis) располагается рядом с гипофизарной ножкой, состоит из переплетающихся тяжей эпителиальных клеток кубической формы, богато васкуляризирована. Функция мало изучена.

Гипоталамо-гипофизарная система кровообращения (портальная система). Эта система начинается от гипофизарных артерий, которые разветвляются на первичную капиллярную сеть в области срединного возвышения (нейрогемального органа гипоталамоаденогипофизарной системы). Капилляры этой сети впадают в 10-12 портальных вен, идущих в гипофизарной ножке. Портальные вены достигают передней доли и разветвляются на вторичную капиллярную сеть. Капилляры вторичной сети впадают в выносящие вены гипофиза, т. е. эти капилляры расположены между венами (портальными и выносящими) и поэтому формируют чудесную сеть.

Роль портальной системы в регуляции функции аденогипофиза. Аксоны нейросекреторных клеток, вырабатывающих либерины и статины, из медиобазального гипоталамуса направляются в срединное возвышение и заканчиваются аксовазальными синапсами на капиллярах первичной сети. Через эти синапсы либерины или статины поступают в кровеносное русло этих капилляров и далее транспортируются через портальные вены во вторичную капиллярную сеть. Через стенку капилляров либерины или статины поступают в паренхиму передней доли и захватывются рецепторами эндокринных клеток (тиролиберины захватываются тиротропными аденоцитами, гонадолиберины – гонадотротропными аденоцитами и т. д.). В результате этого из аденоцитов выделяются тропные гормоны, которые поступают в капилляры вторичной сети и транспортируются с током крови к соответствующим железам.

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) представлена в основном эпендимной глией. Клетки нейроглии называются питуицитами. В нейрогипофизе гормоны не вырабатываются (это нейрогемальный орган). В заднюю долю поступают аксоны нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер. По этим аксонам в заднюю долю танспортируются вазопрессин и окситоцин и накапливаются на терминалях аксонов около кровеносных сосудов. Эти накопления называются накопительными тельцами, или тельцами Херринга. По мере надобности из этих телец гормоны поступают в кровеносные сосуды.

Эпифиз. Эпифиз, или шишковидная железа (epiphysis cerebri) развивается из дна 3-го мозгового пузыря из двух его выпячиваний. Одно выпячивание называется эпифизарным, второе – субкомиссуральным органом. Затем оба выпячивания сливаются, и из них формируется паренхима эпифиза.

Эпифиз покрыт соединительнотканной капсулой, от которой вгубь отходят прослойки, разделяющие паренхиму на дольки и образующие строму железы. В состав паренхимы долек входят 2 вида клеток: 1) поддерживающие глиоциты (gliocytus cenralis) и 2) пинеалоциты (endocrinocytus pinealis). Пинеалоциты делятся на: 1) светлые (endocrinocytus lucidus) и 2) темные (endocrinocytus densus). В обоих видах пинеалоцитов ядра крупные, круглые, хорошо развиты митохондрии, гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи. От тел пинеалоцитов отходят отростки, заканчивающиеся утолщениями на капиллярах по периферии дольки. В отростках и в теле имеются секреторные гранулы.

Функции эпифиза: 1) регулирует ритмические процессы, связанные с темным и светлым периодами суток (циркадные, или суточные, ритмы), а также половой цикл в женском организме. Световые импульсы поступают в эпифиз следующим образом. В тот момент, когда световой импульс проходит через зрительный перекрест (hiasma

opticum) в супрахиазматическом ядре меняется характер разрядов, что влияет на кровоток в капиллярах. Отсюда гуморальным путем оказывается влияние на супраоптическое ядро, откуда импульсы поступают на латерально-промежуточное ядро спинного мозга, а оттуда по волокнам к верхнему шейному симпатическому ганглию, аксоны нейронов этого симпатического ганглия несут импульс к эпифизу; 2) антигонадотропная функция, т. е. эпифиз угнетает преждевременное развитие половой системы. Осуществляется это следующим образом. Днем в пинеалоцитах вырабатывается серотонин, который превращается в мелатонин, оказывающий антигонадотропное действие, т. е. он угнетает секрецию люлиберина в гипоталамусе и лютропина в гипофизе. Кроме того в эпифизе вырабатывается специальный антигонадотропный гормон, угнетающий гонадотропную функцию передней доли гипофиза; 3) в эпифизе вырабатывается гормон, регулирующий содержание калия в крови; 4) секретирует аргинин-вазотоцин, суживающий кровеносные сосуды; 5) секретирует люлиберин, тиролиберин и тиротропин; 6) выделяет адреногломерулотропин, стимулирующий секрецию альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников. Всего в эпифизе вырабатывается около 40 гормонов.

Возрастные изменения эпифиза харктеризуются тем, что к 6 годам жизни он полностью развивается и сохраняется в таком состоянии до 20-30 лет, затем подвергается инволюции. В дольках эпифиза откладываются соли карбоната кальция и соли фосфора, наслаиваясь друг на друга. В результате образуется мозговой песок, имеющий слоистое строение.

Лекция 17

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

В организме человека имеются следующие *периферические железы*:

1) щитовидная (glandula thyroidea); 2) паращитовидные (glandula parathyroidea); 3) надпочечные железы (glandula suprarenalis).

2)

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Развити*е.* Щитовидная железа закладывается на 4-й неделе эмбриогенеза в виде выпячивания вентральной стенки глотки на уровне I и II жаберных карманов. В процессе роста дистальный конец выпячивания достигает уровня III и IV жаберных карманов, утолщается и раздваивается. В это время зачаток напоминает экзокринную железу: дистальный конец соответствует концевому отделу, тяж (ductus thyreoglossus) – выводному протоку. В дальнейшем тяж рассасывается, остается только участок, соединяющий правую и левую половины щитовидной железы, и слепое отверстие в корне языка (foramen cecum). Однако в некоторых случаях тяж не рассасывается и остается после рождения. Для исправления этого дефекта необходимо вмешательство квалифицированного врача.

В дистальной части зачатка щитовидной железы образуются эпителиальные тяжи, из которых формируются фолликулы. В зачаток внедряются клетки нервного гребня, которые дифференцируются в кальцитониноциты (парафолликулярные клетки). Из окружающей мезенхимы формируется соединительнотканная капсула, от которой вгубь паренхимы отходят прослойки, образующие строму щитовидной железы. Вместе с прослойками соединительной ткани в железу проникают кровеносные сосуды и нервы.

Строени*е.* Щитовидная железа состоит из двух долей, соединенных перешейком. Железа покрыта соединительнотканной капсулой (capsula fibrosa). От этой капсулы

отходят соединительнотканные трабекулы, разделяющие железу на дольки. Строма железы представлена рыхлой соединительной тканью.

Фолликул является структурной и функциональной единицей щитовидной железы. Форма фолликула круглая или овальная, реже звездчатая. Между фолликулами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, содержащие коллагеновые и эластические волокна, основное межклеточное вещество, фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы, плазмоциты. В прослойках проходят многочисленные капилляры, окружающие фолликулы со всех сторон, и нервные волокна. Между фолликулами имеются скопления железистых клеток – тироцитов. Эти скопления называются межфолликулярными островками (insulae interfollicularis).

Стенка фолликула состоит из железистых клеток, называемых фолликулярными эндокриноцитами (endocrinocytus follicularis), или тироцитами. Полость фолликула заполнена коллоидом, имеющим жидкую, полужидкую, иногда густую консистенцию.

Фолликулярные эндокриноциты располагаются в один слой и выстилают стенку фолликула. Их апикальные концы обращены в просвет фолликула, а базальные лежат на базальной мембране.

Строение фолликулярных эндокриноцитов зависит от функционального состояния щитовидной железы: нормального, гиперфункции, гипофункции.

Фолликулярные эндокриноциты при нормальном функциональном состоянии имеют кубическую форму, на их апикальной поверхности есть незначительное количество микроворсинок. Своими боковыми поверхностями эндокриноциты соединяются при помощи десмосом и интердигитаций, вблизи апикальной части – при помощи замыкательных (терминальных) пластинок, которые закрывают межклеточные щели. В цитоплазме тироцитов хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы и пероксисомы, в которых содержится тиропероксидаза, участвующая в катализации синтеза молекул тироглобулина, модификации тироглобулина в комплексе Гольджи и окислении йодидов в атомарный йод. Ядра тироцитов круглые, расположены в центре клетки. *Коллоид* имеет полужидкую консистенцию.

Фолликулярные эндокриноциты при гиперфункции имеют призматическую форму. На их апикальной поверхности увеличивается количество микроворсинок и появляются псевдоподии. *Коллоид* приобретает жидкую консистенцию, в нем появляются резобционные вакуоли.

Фолликулярные эндокриноциты при гипофункции уплощаются, их ядра сплющиваются. *Коллоид* густой, размеры фолликулов увеличиваются.

Секреторный цикл фолликулов складывается из двух фаз: 1) фазы продукции и 2) фазы выведения секрета.

Фаза продукции характеризуется поступлением в тироциты воды, ионов йода, аминокислоты тирозина, углеводов и других продуктов. Аминокислоты и другие вещества поступают на гранулярную ЭПС, где происходит синтез крупных молекул тироглобулина. Молекулы тироглобулина транспортируются к комплексу Гольджи, где к ним присоединяются углеводы, т. е. происходит модификация тироглобулина, образуются гранулы. Гранулы транспортируются к цитолемме, здесь тироглобулин путем экзоцитоза выделяются на апикальную поверхность тироцита.

Одновременно с этим ионы йода транспортируются на апикальную поверхность фолликулярных эндокриноцитов, окисляются в атомарный йод при помощи фермента пероксидазы. С этого момента начинается синтез гормона щитовидной железы. В это время атом йода присоединяется к аминокислоте тирозин, входящей в состав

тироглобулина, в результате этого образуется монойодтирозин. Затем к монойодтирозину присоединяется еще 1 атом йода и образуется дийодтирозин. При соединении двух молекул дийодтирозина образуется тетрайодтиронин, или тироксин. Если к молекуле дийодтирозина присоединяется один атом йода, то образуется трийодтиронин – это гормон более активный, чем тетрайодтиронин. При избытке в организме этих двух гормонов повышается основной обмен организма.

Фаза выведения секрета протекает по-разному в зависимости от функционального состояния и продолжительности активации железы.

При нормальном или длительное время повышенном функциональном состоянии железы на апикальной поверхности фолликулярных эндокриноцитов происходит распад молекул тироглобулина с освобождением трийодтиронина, тироксина. Эти гормоны путем пиноцитоза поступают в тироциты и далее транспортируются в капиллярное русло.

При кратковременной гиперфункции щитовидной железы на апикальной поверхности тироцитов увеличивается количество микроворсинок, появляются псевдоподии. Коллоид фолликулов разжижается, его частицы захватываются и фагцитируются фолликулярными эндокриноцитами. В цитоплазме клеток ферменты лизосом расщепляют тироглобулин с освобождением трийодтиронина, тироксина, дийодтирозина и монойодтирозина. Тироксин и трийодтиронин транспортируются в капиллярное русло и разносятся по всему организму. Монойодтирозин и дийодтирозин расщепляются, при этом йод освобождается, погступает на апикальную часть тироцитов и используется для синтеза йодсодержащих гормонов.

Парафолликулярные клетки (кальцитониоциты) развиваются из нервного гребня, располагаются в стенке фолликулов рядом с тироцитами и в межфолликулярных островках. Парафооликулярные клетки в стенке фолликулов имеют треугольную форму, они крупнее тироцитов, но их апикальные концы не выходят на поверхность эпителия. В парафолликулярных клетках содержатся гранулы, выявляемые серебром или осмием. Поэтому гранулы называются осмиофильными или аргентофильными. В клетках хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии.

Среди парафолликулярных клеток есть 2 разновидности: 1) содержат мелкие хорошо окрашиваемые осмием гранулы, секретируют кальцитонин, под влиянием которго снижается уровень кальция в крови; 2) содержат крупные слабо окрашиваемые осмием гранулы, секретируют соматостатин, угнетающий ситез белков в клетках. Кроме того, парафолликулярные клетки способны вырабатывать норадреналин и серотонин.

Регуляция функции фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы осуществляется при помощи: 1) гипоталамуса и гипофиза (трансгипофизарно); 2) по принципу обратной отрицательной связи; 3) вегетативной нервной системой; 4) при помощи эпифиза, секретирующего тиролиберин и тиротропин.

***Трансгипофизарная регуляция*:** в гипоталамусе вырабатываются тиролиберины, поступающие в переднюю долю гипофиза, где вырабатыватся тиротропный гормон, который, захватывается рецепторами тироцитов и стимулирует секрецию тироксина и трийодтиронина. Если в гипоталамусе вырабатываются тиростатины, которые подавляют функцию тиротропных аденоцитов гипофиза, то прекращается секреция тиротропного гормона, а без этого гормона не синтезируются йодсодержащие гормоны.

Регуляция по принципу обратной отрицательной связи: при снижении уровня тироксина и трийодтиронина в периферической крови секреция этих гормонов щитовидной железы повышается, при высоком уровне тироксина и трийодтиронина в крови – секреция уменьшается.

Регуляция со стороны вегетативной нервной системы осуществляется при помощи симпатических и парасимпатических нервных волокон, заканчивающихся эффекторными нервными окончаниями. При возбуждении симпатических волокон происходит слабое повышение секреции, при возбуждении парасимпатических волокон – незначительное снижение секреции, т. е. вегетативная нервная система оказывает слабое влияние на фолликулярные эндокриноциты.

Регуляция функции парафолликулярных клеток осуществляется только при помощи вегетативной нервной системы. При возбуждении симпатических волокон секреция кальцитонина повышается, при раздражении парасимпатических волокон – снижается.

Кровоснабжение щитовидной железы отличается богатой сетью гемокапилляров и лимфокапилляров, густо оплетающих каждый фолликул.

При длительной гиперфункции щитовидной железы развивается Базедова болезнь (гипертириоз), характеризующаяся повышением основного обмена, повышенной потливостью, сердцебиением и пучеглазием.

Длительная гипофункция щитовидной железы у детей – микседема – характеризуется задержкой роста, умственного развития, снижением общего обмена веществ, огрубением кожи, увеличением объема языка, слюнотечением.

При гипофункции щитовидной железы у взрослого могут быть психические расстройства.

Регенерация щитовидной железы осуществляется за счет деления тироцитов фолликулов и может быть интрафолликулярной и экстрафолликулярной.

Интрафолликулярная регенерация характеризуется тем, что пролиферирующие тироциты образуют складки, впячивающиеся в полость фолликула, который при этом приобретает звездчатую форму.

Экстрафолликулярная регенерация характеризуется тем, что делящиеся тироциты выпячиваются кнаружи и выпячивают базальную мембрану. Затем эти выпячивания отделяются от фолликула и превращаются в микрофолликулы. За счет пролиферации и секреторной функции тироцитов микрофолликул наполняется коллоидом и увеличивается в размерах.

ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Развити*е.* Паращитовидные железы (glandula parathyhroidea) развиваются на 5-й неделе эмбриогенеза из выпячиваний эпителия 3 и 4 пар жаберных карманов. Выпячивания отшнуровываются от карманов и из каждого из них развивается паренхима околощитовидной железы, капсула и строма развиваются из мезенхимы. Таким образом, формируется 4 оклощитовидных железы, которые анатомически тесно связаны со щитовидной железой.

Строение. Каждая железа покрыта соединительнотканной капсулой, от которой вгубь отходят прослойки соединительной ткани, формирующие строму железы. Между прослойками соединительной ткани располагаются эпителиальные тяжи, состоящие из эндокриноцитов (endocrinocytus parathyroideus). Эти клетки имеют округлую форму, слабо базофильную цитоплазму, соединяются друг с другом при помощи десмосом и интердигитаций; в них хорошо развиты гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии. Среди них различают 2 разновидности: 1) главные (endocrinocytus principalis) и 2) ацидофильные (endocrinocytus acidophilicus), появляются на 6-м году жизни, отличаются большим содержанием митохондрий и способностью цитоплазмы окрашиваться кислыми красителями.

Главные эндокриноциты разделяются на темные (endocrinocytus principalis densus) и светлые (endocrinocytus principalis lucidus).

Функция околощитовидных желез – секреция паратирина, рецепторы к которому имются в остеокластах. При повышенном содержании паратирина в крови остеокласты захватывают его своими рецепторами, функция остеокластов повышается, начинается разрушение межклеточного вещества костной ткани, и освобождаются соли кальция. Кроме того, паратгормон (паратирин) стимулирует всасывание кальция в кишечнике. Одновремено с этим паратирин снижает реабсорбцию фосфора из почечных канальцев, что вызывает снижение уровня фосфора в крови. Таким образом, паратирин повышает уровень кальция в крови и является антогонистом кальцитонина щитовидной железы.

При нечаянном удалении паращитовидных желез во время операции на щитовидной железе, начинаются судороги и наступает смерть. Судороги обусловлены уменьшением кальция в крови и в латеральных цистернах гладкой ЭПС кардиомиоцитов сердечной мышцы и скелетной мускулатуры.

Регуляция функции околощитовидных желез осуществляется при помощи: 1) вегетативной нервной системы и 2) по принципу обратной отрицательной связи. При возбуждении симпатических волокон наблюдается слабая активация этих желез, при возбуждении парасимпатических волокон – снижение секреторной активности. Однако наиболее эффективным путем регуляции является принцип обратной отрицательной связи. При повышении уровня паратирина в периферической крови в ней повышается содержание кальция. Повышение уровня кальция – это эффект, вызванный паратирином. При повышении содержания кальция в крови подавляется секреция паратирина.

НАДПОЧЕЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Каждая надпочечная (glandula suprarenalis) железа фактически состоит из двух желез: коркового вещества и мозгового вещества, каждое из которых секретирует свои гормоны.

Развитие коркового вещества начинается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде двух закладок целомического эпителия в области корня брыжейки. Эти закладки, называются интерреналовыми телами, состоят из ацидофильных клеток. Из них развивается фетальная, или плодная кора надпочечников, которая в конце первого года жизни ребенка обычно рассасывается, но иногда остается в виде тонкой прослойки между мозговым и корковым веществом дефинитивной коры. В фетальной коре вырабатывается дегидроэпиандростерон, из которого в печени образуются 16-альфа-производные, а из них в плаценте синтезируются эстрогены.

На 10-й неделе эмбриогенеза на поверхности интерреналовых тел появляются клетки целомического эпителия с базофильной цитоплазмой. Из этих клеток развивается дефинитивная (окончательная) кора надпочечников.

Мозговое вещество надпочечников развивается из нервного гребня. Клетки нервного гребня дифференцируются в симпатобласты, которые мигрируют к аорте и накапливаются там. Затем симпатобласты в виде мозговых шаров мигрируют в интерреналовые тела. Из мозговых шаров дифференцируется мозговое вещество надпочечников.

Общий план строения. Надпочечники покрыты соединительнотканной капсулой (capsula fibrosa), состоящей из внутреннего рыхлого и наружного плотного слоев. В рыхлом слое располагается венозное и артериальное капсулярные сплетения.

Под капсулой находятся мелкие эпителиальные клетки – субкапсулярная бластема, являющаяся источником регенерации клеток коркового вещества надпочечников. Кнутри от бластемы расположено корковое вещество, а в центре надпочечника – мозговое вещество.

Кора надпочечников состоит из тяжей эпителиальных клеток – кортикальных эндокриноцитов (endocrinocytus corticalis). Между эпителиальными тяжами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых проходят фенестрированные капилляры, окруженные перикапиллярным пространством. Кортикальные эндокриноциты вырабатывают кортикостероиды. Источником синтеза кортикостероидов являются липиды. Поэтому в железистых клетках коры надпочечников содержатся липидные включения.

В зависимости от расположения и формы эпителиальных тяжей в коре надпочечников различают 3 зоны: 1) клубочковую, толщина которой составляет 15%; 2) пучковую, составляющую 75%; 3) сетчатую, толщина которой составляет 10% от толщины всей коры.

Клубочковая зона **(**zona glomerulosa**).** Эпителиальные тяжи этой зоны свернуты в клубочки. Кортикальные эндокриноциты клубочковой зоны мелкие, чаще всего имеют кубическую или коническую форму, содержат незначительное количество включений липидов. В их цитоплазме хорошо развит синтетический аппарат: гладкая ЭПС, комплекс Гольджи и митохондрии, содержащие ламеллярные кристы. Ядра имеют округлую или овальную форму.

Функция клубочковой зоны – секреция альдостерона, под влиянием которого происходит 1) реабсорбция (обратное всасывание) ионов Na^+, хлора и карбонатов из почечных канальцев в капиллярное русло и 2) усиливаются воспалительные процессы.

Суданофобный слой располагается кнутри от клубочковой зоны и состоит из 3-4 рядов клеток кубической формы. В этих клетках нет липидных включений, поэтому они не окрашиваются суданом, а их слой называется суданофобным. *Значение* суданофобного слоя: его клетки являются источником регенерации для кортикальных эндокриноцитов пучковой и сетчатой зон.

Пучковая зона (zona fasciculata) располагается под суданофобным слоем, состоит из кортикальных эндокриноцитов кубической или призматической формы, больших размеров и образуют параллельно расположенные тяжи, которые ориентированы перпендикулярно поверхности надпочечника. В цитоплазме кортикальных эндокриноцитов содежится большое количество липидных включений, хорошо развиты гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, характеризующиеся наличием трубчатых (везикулярных) крист.

Среди эндокриноцитов пучковой зоны различают светлые и темные, причем темных меньше, чем светлых. Темные клетки отличаются отсутствием липидных включений и начличием рибосом и гранулярной ЭПС. Предполагается, что темные и светлые эндокриноциты представляют собой различные фазы секреторного цикла. На гранулярной ЭПС темных клеток синтезируются ферменты, участвующие в синтезе гормонов.

Функции пучковой зоны: синтез кортикостероидов, называемых глюкокортикоидами. Количество метаболитов глюкокортикоидов достигает 40. Активных глюкокортикоидов 3: кортизол (гидрокортизон), кортизон, кортикостерон. Кортизол – самый активный из трех глюкокортикоидов. ***Действие глюкокортикоидов:*** 1) регуляция обмена углеводов, белков, липидов; 2) обеспечение глюконеогенеза (образование углеводов за счет белков и липидов); 3) ослабление воспалительной

реакции; 4) при избыточном количестве глюкокортикоидов происходит гибель эозинофилов (эозинопения) и лимфоцитов в периферической крови (лимфопения) и в органах кроветворения; 5) регуляция процессов фосфорилирования в клетках, за счет чего накапливается энергия; 6) участие в реакциях напряжения (стресс-реакциях), которые включают 3 стадии: а) реакцию тревоги, характеризующуюся неопределенностью возникшей угрозы; б) стадию резистентности, характеризующуюся выбросом глюкокортикоидов в кровь, лимфопенией и эозинопенией; в) стадию истощения, за котрой может последоввать гибель организма. Стресс-реакция может наступить при различных неблагоприятных ситуациях (утрата близких, утрата материальных ценностей и т. д.).

Кортикостероиды являются ядерными гормонами, т. е. они захватываются рецепторами ядер и воздействуют непосредственно на гены хромосом.

Сетчатая зона (zona reticularis) характеризуется тем, что нарушается параллельность расположения тяжей эндокриноцитов. Тяжи переплетаются и образуют сеть. Эндокриноциты этой зоны имеют кубическую, овальную, коническую форму, малые размеры, содержат мало липидных включений. В этой зоне много темных клеток. В клетках хорошо развит синтетический аппарат: гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, характеризующиеся наличием везикулярных крист.

Функция сетчатой зоны – секреция тестостерона (мужской половой гормон) и эстрогена и прожестерона (женские половые гормоны). В том случае, если имеет место гиперфункция сетчатой зоны у женщины, то наблюдается вирилизм (рост усов, бороды, огрубение голоса) в результате избыточного количества тестостерона.

Мозговое вещество надпочечников расположено в цетральной части железы. Его строма состоит из рыхлой соединительной ткани. Паренхимные клетки имеют более светлую цитоплазму по сравнению с кортикоцитами. Клетки мозгового вещества имеют круглую, овальную или полигональную форму и называются мозговыми эндокриноцитами (endocrinocytus medullaris). В их цитоплазме хрошо развиты комплекс Гольджи, митохондрии и гранулярная ЭПС, содержатся гранулы диаметром от 100 до 500 нм. В гранулах накапливаются адреналин и норадреналин (катехоламины).

Мозговые эндокриноциты делятся на светлые (endocrinocytus lucidus), они секретируют адреналин или эпинефрин, поэтому называются еще *эпинефроцитами* (epinephrocytus) и темные (endocrinocytus densus), которые выделяют норадреналин или норэпинефрин, поэтому называются *норэпинефроцитами* (norepinephrocytus).

Мозговые эндокриноциты выявляются при обработке надпочечников: солями хрома, отчего их называют *хромаффинными;* азотнокислым серебром, в связи с чем их называют *аргирофильными;* четырехокисью осмия, почему их еще называют осмиефильными.

Иннервация надпочечников. Эфферентные (симпатические и парасимпатические) волокна в корковом веществе надпочечникв заканчиваются эффекторными окончаниями на сосудах, поэтому оказывают слабое влияние на секрецию глюкокортикоидов. Симпатическая иннервация мозгового вещества этих желез отличается тем, что симпатические волокна являются аксонами нейронов латерально-промежуточного ядра спинного мозга, возбуждение которых стимулирует секрецию катехоламинов (адреналина и норадреналина).

Регуляция функции коркового вещества надпочечников осуществляется с участием гуморальных механизмов. Синтез гормонов пучковой и сетчатой зон стимулируется АКТГ – кортикотропным гормоном передней доли гипофиза. Начальный этап синтеза альдостерона осуществляется кортикотропным гормоном, т. е. под влиянием АКТГ

синтезируется кортикостерон, а при воздействии на кортикостерон ренина, выделяемого почками, в клубочковой зоне образуется альдостерон. Кроме того, синтез альдостерона стимулируется адреногломерулотропином эпифиза, а подавляется – ПНФ, вырабатываемым эндокринными кардиомиоцитами.

Кровоснабжение надпочечников отличается тем, что к ним подходит не одна, а несколько десятков мелких артерий, которые образуют артериальное сплетение во внутреннем слое капсулы. От этого сплетения в губь коркового вещества отходят капилляры, которые оплетают тяжи кортикальных эндокриноцитов и впадают в синусы мозгового вещества. Мелкие синусы мозгового вещества сливаются в более крупные синусоиды, из которых формируется центральная вена надпочечника, впадающая в почечную или в нижнюю полую вену.

В стенке центральной вены надпочечников и крупных синусоидов имеются сфинктеры, регулирующие отток венозной крови из этих органов.

Кровоснабжение мозгового вещества отличается тем, что от артериального сплетения капсулы отходят артериолы, которые проходят через корковое вещество и, достигнув мозгового вещества, разветвляются на капилляры, оплетающие базальные концы мозговых эндокриноцитов и впадающие в синусоиды. Апикальные концы мозговых эндокриноцитов прилежат к синусоидам, поэтому из капилляров в базальный конец эндокриноцитов поступают исходные продукты для синтеза гормонов, а через апикальные концы готовые гормоны поступают в синусоиды.

Венозная кровь, богатая катехоламинами и кортикостероидами, может транспортироваться из синусоидов мозгового вещества не только по центральной вене надпочечников в нижнюю полую вену, но и по системе анастомозов – в воротную вену. Это происходит в том случае, когда закрываются сфинктеры центральной вены и крупных синусоидов. В таком случае венозная кровь поступает в анастомозы, связывающие синусоиды мозгового вещества с венозным капсулярным сплетением. От этого сплетения отходят несколько вен, впадающих в селезеночную, нижнюю брыжеечную и другие вены, несущие кровь в воротную вену печени. По этому (второму) пути оттока венозная кровь, содержащая гормоны коркового и мозгового вещества надпочечников, транспортируется в необычных (экстремальных) условиях, когда адреналин используется для расщепления гликогена печени и повышения уровня сахара в крови, а избытки кортикостероидов подвергаются дезаминированию.

При исследовании надпочечников на нашей кафедре было установлено, что при общем перегревании организма отток венозной крови от мозгового вещества надпочечников осуществляется по второму пути.

Возрастные изменения надпочечников. Окончательное развитие надпочечников завершается к 20-25 годам. В это время клубочковая зона составляет 1 часть, пучковая – 9 частей, а сетчатаая – 3 части. В пожилом возрасте истончается клубочковая и особенно сетчатая зона. В связи с этим пучковая зона относительно расширяется. При этом в кортикальных эндокриноцитах уменьшается количество липидных включений и снижается синтез кортикостероидов.

Мозговое вещество надпочечников не претерпевает существенных изменений. Только в глубокой старости наблюдаются атрофические процессы, связанные со склерозом кровеносных сосудов надпочечных желез.

ДИФФУЗНАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

ДЭС представлена отделными эндокринными клетками нейрогенного (APUD) и ненейрогенного происхождения, рассеянными в различных органах. Большую часть

отдельных эндокринных клеток составляют эндокриноциты, имеющие нейрогенное происхождение, т. е. развиваются из нервного гребня. Они имеются в эпителии дыхательных и мочевыделительных путей, особенно много их в эпителиальных слоях желудочно-кишечного тракта, в некоторых эндокринных железах (парафолликулярные клетки щитовидной железы, клетки мозгового вещества надпочечников, мозгового эпифиза). APUD-систему впервые описал английский ученый Пирс. Аббревиатура APUD расшифровывается так: Amine Procursors Uptake and Decarboxylation, или по-русски ПОДПА (Поглощение и декарбоксилирование предшественников аминов). Эти эндокринные клетки: 1) содержат нейроамины и олигопептидные гормоны; 2) содержат плотные секреторные гранулы; 3) способны окрашиваться солями тяжелых металлов; 4) способны поглощать и декарбоксилировать предшественников аминов.

Пять источников развития эндокриноцитов APUD-системы. Ими являются: 1 – нейроэктодерма (гипоталамус, эпифиз, мозговое вещество надпочечника, пептидергические нейроны центральной и периферической нервной системы); 2 – кожная эктодерма (аденогипофиз, клетки Меркеля); 3 – энтодерма (эндокриноциты желудочно-кишечного тракта); 4 – мезодерма (предсердные эндокринные кардиомиоциты); 5 – мезенхима (лаброциты).

Эндокринные клетки ненейрогенного происхождения составляют меньшинство. Они представлены клетками Лейдига в мужских половых железах и фолликулярными клетками в яичниках. Выделяют стероидные гормоны и развиваются из целомического эпителия.

Одиночные гормнпродуцирующие клетки обладают паракринным и дистантным воздействием. Паракринное – это воздействие на рядом расположенные клетки. Дистантное воздействие заключается в том, что гормоны клетки выделяются в кровь и транспортируются к тем органам, клетки которых имеют рецепторы к данному гормону.

Лекция 18

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ

Органы кроветворения делятся на центральные и периферические. К центральным относятся красный костный мозг, тимус и сумка Фабрициуса. У птиц есть сумка Фабрициуса, у человека нет, но имеется ее аналог. Где находится этот аналог, до сих пор никто точно не знает. К периферическим органам кроветворения относятся селезенка, лимфатические узлы и лимфатические узелки различных органов (желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, мочевыделительных органов и т. д.).

Источником развития органов кроветворения является мезенхима, за исключением тимуса, который развивается из эпителия вентральной стенки глотки.

Все органы кроветворения построены по единому плану. Они состоят из гемопоэтических клеток и стромы. Строма всех органов кроветворения, кроме тимуса, представлена ретикулярной тканью, состоящей из переплетения ретикулярных волокон и ретикулярных клеток. Строма тимуса состоит из эпителиальной (ретикулоэпителиальной) ткани.

Миелоидные органы кроветворения представлены миелоидной тканью. К ним относится красный костный мозг, в ктором развиваются все форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

Лимфоидные органы кроветворения представлены лимфоидной тканью. К ним относятся тимус, селезенка, лимфатические узлы и лимфатические узелки (фолликулы), в которых развиваются только лимфоциты.

Функции органов кроветворения: 1) кроветворная; 2) кроверазрушающая (в селезенке разрушаются эритроциты, закончившие свой жизненный цикл); 3) защитная (иммунная защита, фагоцитоз); 4) депонирование крови или лимфы (в лимфатических узлах).

Регуляция функции кроветворной системы обеспечивается ЦНС, эндокринной системой и микроокружением. Благодаря регулирующему действию этих систем обеспечивается сбалансированная деятельность всех органов кроветворения.

Микроокружение в органах кроветворения представлено клетками стромы, макрофагами, которые выполняют фагоцитарную функцию и стимулируют развитие клеток крови. После созревания форменные элементы крови поступают в кровоток. Одни форменные элементы крови (эритроциты и тромбоциты) циркулируют в крови до своей гибели, другие (лейкоциты) – несколько часов, после чего мигрируют в соединительную ткань, где выполняют свои функции.

Три этапа кроветворения: 1) мезобластическое кроветворение, осуществляется в желточном мешке в эмбриональном периоде: 2) гепатолиенальное кроветворение в печени и селезенке (в печени происходит до конца эмбриогенеза, а в селезенке к концу эмбриогенеза усиливается и продолжается в течение всей жизни); 3) медуллярное кроветворение осуществляется в красном костном мозге в эмбриональном периоде и продолжается с рождения до конца жизни.

КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ. МИЕЛОПОЭЗ

Красный костный мозг – это центральный орган кроветворения в котором из СКК развиваются эритроциты, нейтрофильные, эозинофильные и базофильные гранулоциты, моноциты, В-лимфоциты, предшественники Т-лимфоцитов и тромбоциты. В красном костном мозге происходит антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов.

Клетки микроокружения красного костного мозга представлены ретикулоцитами, макрофагами, остеогенными клетками и адипоцитами. Все клетки микроокружения редко делятся.

Источником развития стромы красного костного мозга является мезенхима, форменных элементов крови – СКК, которые сами развиваются из мезенхимы и редко делятся. Первый красный костный мозг появляется на 2-м месяце эмбриогенеза в ключицах, на 3-м месяце – в плоских костях и на 4-м – в диафизах трубчатых костей. На 5-6 месяце окончательно формируется костномозговая полость в диафизах трубчатых костей, и с этого момента красный костный мозг становится основным органом кроветворения.

У детей до 12-18 лет красный костный мозг локализуется в диафизах и эпифизах трубчатых костей и в плоских костях. После этого он остается только в эпифизах трубчатых костей и в плоских костях.

Общая масса красного костного мозга составляет 4-5% от массы тела человека, цвет его красный, консистенция полужидкая. Кроветворение в красном костном мозге осуществляется по периферии, так как здесь сконцентрирована основная масса СКК.

В петлях ретикулярной стромы красного костного мозга гемопоэтические клетки располагаются группами. В частности, эритробласты располагаются вокруг макрофагов, от которых получают молекулы железа, необходимые для синтеза гемоглобина. По мере созревания эритробласты превращаются в эритроциты и через стенку синусоидных капилляров мигрируют в общий ток крови. Незначительная часть эритроцитов депонируется в красном костном мозге. Молодые эритроциты – ретикулоциты дозре-

вают либо в синусоидных капиллярах мозгового вещества, либо в периферических капиллярах кровеносной системы.

Гранулоциты также располагаются группами, по мере созревания они поступают в общий ток крови, значительная часть их депонируется в красном костном мозге. В любой момент депонированные гранулоциты могут быть выброшены в общий ток крови. Этим можно объяснить быстрое увеличение количества гранулоцитов в периферической крови при заболеваниях.

Агранулоциты тоже располагаются группами в виде муфт вокруг кровеносных сосудов. Мегакариоциты располагаются рядом с синусоидными капиллярами. Их край (отросток) через стенку синусоидного капилляра внедряется в его просвет. От края отделяются пластинки (тромбоциты), которые уносятся в общий ток крови.

В нормальных условиях в общий ток крови поступают только зрелые форменные элементы крови. Незрелые покидают красный костный мозг только при заболеваниях. Это, вероятно, связано с тем, что незрелые клетки крови имеют большие размеры по сравнению со зрелыми. Например, диаметр эритробласта равен 18 мкм, в то время как зрелого эритроцита – 7-8 мкм.

Желтый костный мозг появляется в диафизе трубчатых костей после 12-18-летнего возраста взамен красного костного мозга. Желтый костный мозг характеризуется большим содержанием адипоцитов, в которых накапливаются липохромы, имеющие желтый цвет. В нормальных условиях желтый костный мозг не выполняет кроветворную функцию, и только при кровопотерях или патологических состояниях в желтый костный мозг вселяются стволовые клетки и начинается процесс миелопоэза.

Кровоснабжение красного костного мозга. Со стороны надкостницы в полость, где располагается красный костный мозг, поступает артерия, разделяющаяся на восходящую и нисходящую ветви. От этих ветвей отходят капилляры, диаметром 2-4 мкм, через которые проходит только плазма крови. По мере приближения к стенке костномозговой полости капилляры расширяются и превращаются в синусоидные, через стенку которых из красного костного мозга поступают зрелые форменные элементы крови. Синусоидные капиляры от стенки костномозговой полости направляются к ее центру и впадают в вену, диаметр которой такой же или меньше диаметра артерии. Поэтому в синусоидных капиллярах высокое давление, и они никогда не спадаются.

Таким образом, кровь, поступающая в красный костный мозг, обеспечивает его кислородом и питательными веществами и обогощается форменными элементами крови.

Кроме того, кровь поступает в красный костный мозг через систему артерий каналов остеонов и прободающих каналов. Эта кровь обогощается минеральными солями, оказывающими влияние на процесс кроветворения (колониестимулирующий фактор).

Регенерация красного костного мозга. После удаления части красного костного мозга его ретикулярная строма восстанавливается за счет пролиферации оставшихся недифференцированных ретикулярных клеток, а гемопоэтические клетки – за счет вселения стволовых клеток.

Возрастные изменения красного костного мозга. У новорожденных красный костный мозг в основном эритробластический, т. е. в нем преобладают эритробласты. К периоду полового созревания морфология и функция красного костного мозга соответствует нормативам взрослого человека. В старческом возрасте красный костный мозг ослизняется и называется *желатинозным*.

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

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

Кроветворение в красном костном мозге называется *миелопоэзом*, так как его ткань представлена миелоидной. Исходя из того, что морфология СКК сходна со структурой малого темного лимфоцита, в мазке крови невозможно отличить СКК от лимфоцита. Идентифицировать СКК оказалось возможно при посеве ее в селезенку смертельно облученной мыши. СКК, посеянные в такую селезенку, образуют характерные колонии, а лимфоциты колоний не образуют. Благодаря такому способу идентификации СКК было установлено, что в красном костном мозге на 100000 гемопоэтических клеток приходится около 50 СКК, в селезенке – около 3, в периферической крови – 1-2.

Классы гемопоэтических клеток. Гемопоэтические клетки делятся на 6 классов: клетки I класса – стволовые, клетки II класса – полустволовые, клетки III класса – унипотентные предшественники, клетки IV класса – бласты (унипотентные), клетки V класса – дифференцирующиеся, клетки VI класса – зрелые (дифференцированные).

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

Морфофункциональные признаки клеток II класса: 1) морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами; 2) митотически не активны; 3) полипотентны; 4) частично детерминированы; 5) образуют характерные колонии. Существует 2 клетки II класса: 1) КОЕ-ГЭММ, образуются из СКК и 2) общая клетка – предшественница лимфоцитов.

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

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

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

Развитие нейтрофильных гранулоцитов до стадии миелобластов начинается со СКК, от которой берет начало цепочка дифференцирующихся клеток: → КОЕ-ГЭММ→ КОЕ-ГМ→ КОЕ-$Гн^3$→ миелобласт нейтрофильный (IV класс).

Развитие эозинофильных гранулоцитов до стадии миелобластов начинается с СКК→ КОЕ-ГЭММ→ КОЕ-Эо→ миелобласт эозинофильный.

Развитие базофильных гранулоцитов тоже начинается с СКК→ КОЕ-ГЭММ→ КОЕ-Б→ миелобласт базофильный.

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

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

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

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

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

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

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

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

В процессе гранулоцитопоэза отмечаются следующие тенденции: 1) начиная с миелобласта уменьшается объем клеток; 2) изменяется форма и структура ядра (в миелобластах – круглое, в зрелых гранулоцитах – сегментированное); 3) в цитоплазме,

начиная с миелоцита, появляется специфическая зернистость; 4) утрачивается способность к митотическому делению (метамиелоциты не могут делиться).

Эритропоэз начинается с СКК, от которой начинается цепочка дифференцирующихся клеток: СКК→ КОЕ-ГЭММ→ БОЕ-Э[6]→ КОЕ-Э→ эритробласт → проэритробласт → базофильный эритробласт → полихроматофильный эритробласт → оксифильный эритробласт → ретикулоцит → эритроцит.

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

КОЕ-Э[7] являются основными продуцентами эритроцитов. Они образуются из БОЕ-Э. Под влиянием эритропоэтина КОЕ-Э подвергаются пролиферации и дифференцировке и превращаются в клетки IV класса – эритробласты.

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

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

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

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

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

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

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

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

Тенденции, наблюдаемые при эритроцитопоэзе, сводятся к: 1) уменьшению объема клеток; 2) накоплению гемоглобина; 3) изменению структуры и утрате ядра; 4) утрате способности к митотическому делению после полихроматофильного эритробласта.

Мегакариоцитопоэз складывается из следующей цепочки дифференцирующихся клеток: СКК → КОЕ-ГЭММ→ КОЕ-МГЦ→ мегакариобласт → промегакариоцит → мегакариоцит → тромбоцит.

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

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

Мегакариоцит (megacaryocytus) представлен двумя разновидностями: 1) резервными, не образующими тромбоцитов, с набором хромосом 16-32 n и размером 50-70 мкм; 2) зрелыми, активированными мегакариоцитами с набором хромасом до 64 n и размером 50-100 мкм. Из цитоплазмы этих мегакариоцитов образуются тромбоциты.

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

Моноцитопоэз складывается из ряда следующих дифференцирующихся клеток: СКК → КОЕ-ГЭММ→ КОЕ-ГМ→ КОЕ-М→ монобласт (monoblastus) → промоноцит (promonocytus) → моноцит (monocytus). Из красного костного мозга моноцит поступает в периферическую кровь, где циркулирует 2-4 суток, и потом мигрирует в ткани, где дифференцируется в макрофаг.

[1]КОЕ-ГМ – колониеобразующая единица гранулоцитарно-эритроцитарно-моноцитарно-мегакариоцитарная. [2]КОЕ-ГМ – КОЕ-гранулоцитарно-моноцитарная. [3]КОЕ-Гн – КОЕ-гранулоцитарная. [4]КОЕ-Эо – КОЕ-эозинофилоцитарная. [5]КОЕ-Б – КОЕ-базофилоцитарная. [6]БОЕ-Э – бурстообразующая единица эритроцитарная. [7]КОЕ-Э – КОЕ-эритроцитарная. [8]КОЕ-МГЦ. КОЕ-мегацитарная. КОЕ-М – КОЕ-моноцитарна

Лекция 19

ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ. ЛИМФОПОЭЗ. ТИМУС

Развитие. Тимус (thymus) начинает развиваться на 4-5 неделе эмбриогенеза из выпячивания эпителия глотки на уровне III-IV жаберных карманов. Правое и левое выпячивания растут в каудальном направлении. Затем эти выпячивания сливаются, образуя общую эпителиальную (ретикулоэпителиальную) строму. Вокруг этой стромы из окружающей мезенхимы формируется соединительнотканная капсула. От которой вглубь отходят трабекулы вместе с кровеносными сосудами. Трабекулы разделяют строму на дольки. По периферии дольки формируется корковое вещество, внутри – мозговое вещество. В мозговом веществе эпителиальные клетки стромы подвергаются ороговению и наслаиваются друг на друга, формируя тельца тимуса (тельца Гассаля). Кроветворение в тимусе начинается на 8,5-10 неделе.

Строение. Тимус снаружи покрыт сединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки соединительной ткани, разделяющие тимус на дольки. В каждой дольке имеется корковое и мозговое вещество. Стромой долек тимуса является эпителиальная (ретикулоэпителиальная) ткань. Эпителиальные клетки стромы имеют отростки, при помощи которых соединяются друг с другом, образуя сеть (reticulum). Ретикулоэпителиальные клетки стромы лежат на базальной мембране, которая прилежит к капсуле и трабекулам. На базальной мембране лежат базальные клетки. По мере приближения стромальных клеток к центру дольки они подвергаются ороговению, наслаиваются друг на друга и образуются тельца тимуса.

Корковое вещество долек тимуса имеет темный цвет, так как в петлях эпителиальной стромы находятся лимфоциты в большом количестве. Из красного костного мозга с током крови в корковое вещество поступают предшественники Т-лимфоцитов. Под воздействием тимозина, выделяемого макрофагами и тимоцитами предшественники Т-лимфоцитов подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигеннезависимой дифференцировке. Что такое бласттрансформация? Это преобразование предшественников Т-лимфоцитов в Т-лимфобласты. Пролиферация – это размножение Т-лимфобластов при помощи митоза. Антигеннезависимая дифференцировка – это дифференцировка при незначительном количестве антигенов. Почему же в корковом веществе долек мало антигенов? Дело в том, что здесь вокруг капилляров и синусоидов имеется гематотимусный барьер. В состав этого барьера входят 5 компонентов: 1) эндотелий капилляров; 2) их базальная мембрана; 3) перикапиллярное пространство, заполненное жидкостью, где находятся макрофаги и лимфоциты; 4) базальная мембрана эпителиальной стромы; 5) клетки эпителиальной стромы.

В случае, если нарушается гематотимусный барьер, то противоантигенная защита коркового вещества долек усиливается нейтрофильными лейкоцитами, выполняющими фагоцитарную функцию, плазмоцитами, которые содержат антитела, и тканевыми базофилами, регулирующими проницаемость капиллярной стенки. При выделении

базофилами гепарина проницаемость стенки капилляров снижается, при выделении гистамина – повышается.

В результате антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоциты приобретают рецепторы к чужеродным антигенам и превращаются в Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры. Некоторые Т-лимфоциты приобретают рецепторы к собственным антигенам (клеткам своего организма) – автоантигенам. Такие Т-лимфоциты здесь уничтожаются при помощи макрофагов. Если такие Т-лимфоциты проникнут в общий ток крови, то они начнут уничтожать клетки собственного организма.

После антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоциты поступают в кровоток и транспортируются в периферические лимфоидные органы кроветворения (селезенку, лимфатический узел), вселяются в антигензависимые зоны этих органов и подвергаются антигензависимой дифференцировке.

Мозговое вещество долек тимуса более светлое, так как в его строме содержится меньше Т-лимфоцитов. Эти Т-лимфоциты отличаются по качеству рецепторов от лимфоцитов коркового вещества. В мозговом веществе Т-лимфоциты образуют рециркуляторный пул. Что такое пул? Это скопление (большая группа) клеток. Что означает «рециркуляторный»? Это значит, что лимфоциты пула из мозгового вещества долек через посткапиллярные венулы поступают в общий ток крови, где циркулируют некоторое время, а затем опять возвращаются в мозговое вещество. Этот процесс называется рециркуляцией. Рециркуляция возможна потому, что в мозговом веществе долек вокруг капилляров и синусоидов нет гематотимусного барьера. В центре мозгового вещества долек видны тельца тимуса (corpusculum thymi), состоящие из наслоенных друг на друга ороговевших эпителиальных клеток стромы.

Кровоснабжение долек тимуса. Артерии, поступающие в тимус, делятся на междольковые (arteria interlobularis), от которых в глубь дольки отходят обычно 2 артериальные ветви (arteria intralobularis). Одна из этих ветвей проходит по корковому веществу вблизи границы с мозговым веществом и описывает дугу. От этой дуги в сторону капсулы или трабекул долек отходят капилляры, окруженные гематотимусным барьером. Эти капилляры впадают в подкапсульную вену, которая покидает дольку и вливается в междольковую вену. Вторая артериальная веточка направляется в мозговое вещество дольки и делится на капилляры, которые не имеют гематотимусного барьера. Эти капилляры вливаются во внутридольковую мозговую вену, которая тоже впадает в междольковую вену. Таким образом, поступление и отток крови в корковое и мозговое вещество долек тимуса осуществляется по различным сосудам.

Возрастная инволюция симуса. Тимус окончательно развивается к 3 годам жизни ребенка. С этого возраста и до 20 лет тимус находится в стабильном положении. Затем он подвергается обратному развитию, или возрастной инволюции. При этом разрастается соединительная ткань капсулы и трабекул и развивается жировая ткань. Одновременно с этим из коркового и мозгового вещества долек тимуса исчезают Т-лимфоциты. В результате тимус превращается в жировое тело (corpus adiposum). В таком случае предшественники Т-лимфоцитов подвергаются антигеннезависимой дифференцировке в многослойном плоском эпителии кожи. В случае, если не наступает возрастной инволюции тимуса, то в организме возникает состояние, которое называется тимиколимфатическим статусом (status thymicolymphaticus). Такое состояние возникает в организме в том случае, если в коре надпочечников выделяется недостаточное количество глюкокортикоидов. При таком статусе организм оказывается крайне неустойчивым к инфекционным заболеваниям и злокачественным опухолям.

Временная инволюция тимуса. Наблюдается при травмах, заболеваниях, интоксикациях, стрессах и т. д. когда из коры надпочечников выделяется большое количество глюкокортикоидов, под влиянием которых происходит цитолиз лимфоцитов или поглощение их макрофагами, в результате чего корковое вещество долек тимуса становится таким же светлым, как и мозговое. Временная инволюция продолжается до тех пор, пока продолжается заболевание или стресс. После этого состояние коркового и мозгового вещества возвращается к норме.

*Функции тимуса***.** Тимус выполняет 2 основные функции: 1) кроветворную, которая заключается в антигеннезависимой дифференцировке предшественников Т-лимфоцитов, и 2) гормональную, в результате которой в тимусе выделяется тимозин, стимулирующий функцию периферических лимфоидных органов кроветворения, инсулиноподобный фактор, кальцитониноподобный фактор, снижающий уровень кальция в крови, и фактор роста. Если у новорожденного животного удалить тимус, то нарушится развитие периферических органов кроветворения и рост тела.

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Развитие. Лимфатические узлы (nodus lymphaticus)узлы развиваются на 8-10 неделе эмбриогенеза из скоплений мезенхимных клеток около кровеносных сосудов и по ходу лимфатических сосудов. По периферии этих скоплений из мезенхимы формируется соединительнотканная капсула. Между мезенхимой зачатка узла и капсулой формируется пространство – подкапсульный синус, от которого отходят корковые периузелковые синусы, отделяющие узелки друг от друга; от периузелковых синусов отходят мозговые синусы. От соединительнотканной капсулы в глубь мезенхимного зачатка узла отходят трабекулы. Мезенхимные клетки зачатка лимфатического узла дифференцируются в его ретикулярную строму. Вскоре в зачатки лимфатических узлов вселяются стволовые клетки, и начинается миелопоэз, который продолжается сравнительно короткий период времени. На 16-й неделе в центр лимфатических узлов вселяются В-лимфоциты, несколько дней спустя они (В-лимфоциты) вселяются и в их периферические отделы и уже в последнюю очередь вселяются Т-лимфоциты. С этого момнта в лимфатических узлах начинается лимфопоэз, который продолжается до и после рождения. К 20-й неделе эмбриогенеза лимфатические узлы приобретают черты окончательных (дефинитивных) лимфатических узлов.

Строение лимфатических узлов. Лимфатические узлы располагаются по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, имеют овальную или бобовидную форму. Снаружи лимфатические узлы покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы. Капсула и трабекулы включают коллагеновые и эластические волокна и гладкие миоциты. На вогнутой поверхности лимфатических узлов находятся ворота. В ворота входят артерия и нервы, выходят вены и выносящий лимфатический сосуд. Приносящие лимфатические сосуды входят с противоположной выпуклой стороны. Стромой лимфатических узлов является ретикулярная ткань, состоящая из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. Диаметр лимфатических узлов колеблется от 0,5 до 1 см.

По периферии лимфатических узлов расположено более темное корковое вещество, представленное лимфатическими узелками, а в центре – более светлое мозговое вещество, представленное мозговыми тяжами. В лимфатических узлах имеются кортикальная зона (корковое вещество), мозговое вещество и

паракортикальная зона, расположенная между кортикальной зоной (лимфатическими узелками) и тяжами мозгового вещества.

Кортикальная зона представлена лимфатическими узелками (nodulus lymphaticus), диаметр которых колеблется от 0,5 до 1 мм. Строма лимфатических узелков представлена ретикулярной тканью, преимущественно циркулярно расположенными ретикулярными волокнами. В лимфатических узелках находятся свободные макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты и В-лимфобласты. В центре лимфатических узелком имеется *светлый центр* (centrum lucidum). Этот центр еще называется герминативным центром, так как здесь размножаются В-лимфобласты, а также реактивным цетром, потому что здесь происходит реакция между макрофагами и антигенами. Иначе говоря, в светлых центрах происходит активация лимфоцитов антигенами, размножение лимфобластов (плазмобластов) и фагоцитоз антигенов и лимфоидных клеток.

Макрофаги лимфатмческих узелков выполняют фагоцитарную функцию и перерабатывают антигены из корпускулярного состояния до молекулярного, накапливая молекулы антигена до такого количества, которое способно вызвать антигензависимую дифференцировку В-лимфоцитов.

Дендритные клетки лимфатических узелков представляют собой макрофаги, утратившие способность к фагоцитированию. В дендритных клетках имеются отростки, слабо развитые органеллы общего значения. Цитоплазма этих клеток слабо окршивается, на их поверхности есть рецепторы к иммуноглобулинам. К этим рецепторам присоединяются иммунноглобулины, а к свободным концам иммуноглобулинов – антигены. Антигены дендритных клеток совместно с антигенами макрофагов и при участии Т-хелперов стимулируют В-лимфоциты к пролиферации, дифференцировке и функциональной активности (выработке антител).

Откуда поступают В-лимфоциты в кортикальную зону? Они поступают сюда из красного костного мозга с током крови. В-лимфоциты, поступившие в лимфатический узелок, подвергаются воздействию антигенов, фагоцитированных макрофагами, антигенов, удерживаемых на рецепторах дендритных клеток, и лимфакинов, выделяемых Т-хелперами. Под влиянием всех этих воздействий В-лимфоциты претерпевают бласттрансформацию, пролиферацию и антигензависимую дифференцировку. В результате такой дифференцировки В-лимфоциты превращаются в эффекторные клетки – плазмоциты и клетки памяти. Плазмоциты способны вырабатывать антитела, направленные на уничтожение тех антигенов, под влиянием которых они подверглись антигензависимой дифференцировке. Затем плазмоциты и клетки памяти через посткапиллярные венулы поступают в общий ток крови и после непродолжительной циркуляции переходят в соединительную ткань. В соединительной ткани они выполняют каждый свою функцию: плазмоциты выделяют антитела, а клетки памяти, встретясь со знакомым антигеном, подвергаются дифференцировке в эффекторные клетки и вступают в иммунную реакцию, направленную на уничтожение этого антигена.Таким образом, лимфатические узелки являются зоной В-лимфоцитов.

Стадии развития лимфатических узелков после поступления в организм антигена. Различают 4 стадии развития. На I стадии формируется светлый центр; в этом центре лимфобласты подвергаются митотическому делению. На II стадии этот центр расширяется; на срезе лимфатического узелка насчитывается до 10 митотических делений. На III стадии вокруг светлых центров узелков появляется корона, состоящая из малых лимфоцитов; уменьшается число делящихся клеток, светлый центр суживается. На IV стадии делящиеся клетки единичны; вокруг узкого светлого центра расположена корона, состоящая преимущественно из клеток памяти. Весь цикл изменений от

момента поступления антигена до наступления IV стадии (стадии покоя) продолжается 2-3 суток. Спустя 1 неделю после поступления в организм антигена мозговые тяжи расширены, в синусах лимфатического узла увеличено количество лимфоцитов и плазмоцитов. Если антигены в организм не поступают (стерильные условия), то светлые центры в лимфатических узелках отсутствуют.

Паракортикальная зона (paracortex) расположена между лимфатическими узелками и мозговыми тяжами. В этой зоне располагаются интердигитирующие клетки, Т-лимфоциты и Т-лимфобласты. Интердигитирующие клетки называются так потому, что они имеют отростки, внедряющиеся между концами отростков соседних интердигитирующих клеток. Интердигитирующие клетки – это макрофаги, утратившие способность к фагоцитозу, они содержат слабо развитые органеллы общего значения, имеют слабо окрашиваемую цитоплазму. Интердигитирующие клетки вырабатывают гликопротеиды, которые стимулируют дифференцировку Т-лимфоцитов, а гликопротеиды, расположенные под плазмолеммой выполняют функцию рецепторов, удерживающих антигены, которые участвуют в дифференцировке Т-лимфоцитов. В этой зоне происходит кооперативное взаимодействие иммунокомпетентных клеток. При удалении тимуса (тимоэктомии) плохо выражена паракортикальная (тимусзависимая) зона.

Таким образом, паракортикальная зона является зоной Т-лимфоцитов, или тимусзависимой зоной.

Т-лимфоциты поступают в паракортикальную зону с током крови из тимуса и здесь под влиянием антигенов, удерживаемых на поверхности интердигитирующих клеток, подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигензависимой дифференцировке. В результате дифференцировки образуются эффекторные клетки и клетки памяти. К эффекторным клеткам относятся Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры.

Т-лимфоциты реакции гиперчувствительности замедленного типа выделяют медиаторы, привлекающие к участию в реакции макрофагов и зернистых лейкоцитов (гранулоцитов).

Т-хелперы стимулируют развитие и функцию В-лимфоцитов, активируют выработку ими антител.

Т-супрессоры угнетают развитие и функцию В-лимфоцитов, подавляют выработку ими антител.

Т-хелперы и Т-супрессоры реагируют с антигенами гистосовместимости 2-го класса, регулируют гуморальный иммунитет.

Т-киллеры – убийцы осуществляют клеточный иммунитет, т. е. убивают генетически чужеродные клетки, например, клетки органа, пересаженного (трансплантированного) от другого человека. К киллерам относятся К-клетки и ЕК-клетки. При пересадке (трансплантации) органа человеку, происходит расширение паракортикальных зон его лимфатических узлов.

При первичном иммунном ответе (при первичной встрече с антигеном) происходит: 1) распознавание антигена иммуноцитами; 2) клонирование лифоцитов; 3) дифференцировка эффекторных клеток; 4) образование клеток памяти.

При распознавании "свое-чужое" Т-киллеры реагируют с антигенами главного комплекса гистосовместимости 1-го класса, К-клетки – с антителами, осевшими на чужеродной клетке, ЕК-клетки – с антигенами главного комплекса гистосовместимости.

Т-лимфоциты и В-лимфоциты при встрече с антигенами образуют клоны, т. е. ряды себе подобных клеток.

К-клетки, ЕК-клетки и макрофаги при встрече с антигенами клонов не образуют и дальнейшей дифференцировке не подвергаются.

Плазмоциты и В-лимфоциты выделяют антитела – иммуноглобулины IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. В плазме крови содержится больше всего IgG; IgM первым выделяется в начале иммунной реакции, IgA находится в слизистых оболочках. Секреторный (углеводный) компонент IgA секретируется эпителиальными клетками слизистых оболочек. Все иммуноглобулины, кроме IgD, являются рецепторами В-лимфоцитов к антигенам. IgA являются антителами, характерными для аллергических реакций.

Мозговое вещество лимфатических узлов более светлое, образовано в результате переплетения мозговых тяжей (chorda medullaris). Стромой мозгового вещества также является ретикулярная ткань. В состав мозговых тяжей входят плазмоциты, В-лимфоциты, макрофаги и ретикулярные клетки, т. е. мозговые тяжи являются зоной В-лимфоцитов. В мозговых шнурах проходят кровеносные капилляры.

Синусы лимфатических узлов. Между капсулой и лимфатическими узелками находится подкапсульный синус (sinus subcapsularis), между трабекулами и лимфатическими узелками имеются периузелковые синусы (sinus perinodularis), отходящие от подкапсульного синуса, между трабекулами и мозговыми тяжами расположены мозговые синусы (sinus medullaris), отходящие от периузелковых синусов.

Синусы выстланы ретикулоэндотелиальными клетками, т. е. особыми эндотелиальными клетками, сходными с ретикулоцитами. Среди ретикуло-эндотелиальных клеток имеются береговые клетки – макрофаги. Эти макрофаги фагоцитируют антигены, находящиеся в лимфе, протекающей в синусах. Ретикулоэндотелиальные клетки синусов на поверхности стенки, прилежащей к капсуле и трабекулам, лежат на базальной мембране, а на поверхности, обращенной к лимфатическим узелкам и мозговым тяжам, они лежат на сеточке ретикулярных волокон, оплетающих лимфатические узелки и мозговые тяжи. Это способствует поступлению лимфоцитов и плазмоцитов из узелков и мозговых тяжей в просвет синусов.

Ток лимфы через лимфатические узлы. Лимфа притекает к лимфатическим узлам через лимфатические сосуды, впадающие в подкапсульный (краевой) синус, затем в периузелковые синусы, а из них – в мозговые синусы и в выносящий лимфатический сосуд, выходящий из ворот лимфатического узла. Затем лимфа поступает в более крупные лимфатические сосуды и, наконец, в правый и грудной лимфатические протоки, впадающие в вены шеи.

*Функции лимфатических узлов***.** Кроветворная функция, заключающаяся в антигензависимой дифференцировке лимфоцитов, в результате которой образуются эффекторные клетки и клетки памяти, участвующие в иммунных реакциях, – это функция иммунной защиты. Защитная функция, заключающаяся в том, что макрофаги фагоцитируют бактерий, фрагменты клеток, антигены, находящиеся в лимфе, протекающей по синусам. Кроме того, лимфа обогощается лимфоцитами. В лимфатических узлах депонируется лимфа. Лимфатические узлы брыжейки кишечника принимают участие в обмене липидов, которые всасываются лимфатическими капиллярами ворсинок и транспортируются в лимфатические узлы.

Кровоснабжение лимфатических узлов. Через ворота лимфатического узла поступает артерия, которая разделяется на две ветви, образующие периферическую и центральную сети кровоснабжения. Центральная сеть локализована в лимфатических узелках и мозговых шнурах, периферическая – в капсуле и трабекулах.

Возрастные изменения лимфатических узлов. У ребенка лимфатические узлы полностью развиваются к 3 годам. В старческом возрасте разрастается соединительная ткань трабекул и капсулы, уменьшаются размеры лимфатических узелков и мозговых тяжей, количество лимфоцитов, уменьшаются и исчезают светлые центры лимфатических узелков. В отдельных случаях лимфатические узлы замещаются жировой тканью.

Гемолимфатические узлы. Эти узлы у человека встречаются редко, располагаются по ходу почечной артерии, аорты, иногда в средостении.

Отличаются тем, что имеют малые размеры, содержат меньше лимфатических узелков, более длительным процессом миелопоэза, который может продолжаться после рождения, поэтому в синусах этих узлов имеются кроме лимфоцитов эритроциты, гранулоциты, моноциты.

СЕЛЕЗЕНКА

Развити*е.* Селезенка (lien, splen) развивается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде скопления мезенхимы в области корня брыжейки. Из периферических мезенхимных клеток формируется капсула зачатка селезенки, от которой отходят трабекулы.

Клктки мезенхимы кнутри от капсулы образуют ретикулярную строму, в котрую на 12-й неделе вселяются вначале макрофаги и стволовые клетки, дающие начало миелопоэзу, который достигает наибольшего развития на 5-м месяце эмбриогенеза и в его конце прекращается. На 3-м месяце эмбриогенеза разрастаются венозные синусы, разделяющие ретикулярную строму на островки. Вначале островки с гемопоэтическими клетками располагаются равномерно вокруг артерий, куда позже вселяются Т-лимфоциты (Т-зона). На 5-м месяце в пространство сбоку от Т-зоны вселяются В-лимфоциты, которых в это время в 3 раза больше, чем Т-лимфоцитов. Из В-лимфоцитов формируется В-зона. Одновременно с этим развивается красная пульпа, которая различима уже на 6-м месяце эмбриогенеза.

Строение. Селезенка снаружи покрыта брюшиной, выстланной мезотелием; под брюшиной располагается соединительнотканная капсула, от которой вглубь селезенки отходят трабекулы. В состав капсулы и трабекул входят коллагеновые и эластические волокна, соединительнотканные клетки и гладкие миоциты, которых больше всего в области ворот селезенки. Капсула и трабекулы образуют остов (скелет) селезенки. Стромой селезенки является ретикулярная ткань, состоящая из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. В селезенке имеется белая и красная пульпа (pulpa alba et pulpa rubra).

Белая пульпа селезенки. Белая пульпа составляет 20% и представлена лимфатическими узелками (noduli lymphatici) и периартериальными лимфоидными влагалищами, (vagina periarterialis lymphatica).

Лимфатические узелки имеют сферическую форму. В их состав входят Т- и В-лимфоциты, Т- и В-лимфобласты, свободные макрофаги, дендритные клетки и интердигитирующие клетки. Через периферическую часть лимфатических узелков проходит артерия лимфатического узелка (arteria lymphonoduli). От этой артерии радиально отходят многочисленные капилляры, впадающие в маргинальный синус лимфатического узелка. В лимфатическом узелке имеются 4 зоны: 1) периартериальная зона, или зона Т-лимфоцитов (zona periarterialis), расположенная вокруг артерии узелка; 2) светлый центр, или зона В-лимфоцитов (zona germinativa); 3) мантийная зона

(смешанная зона Т- и В-лимфоцитов); 4) маргинальная зона Т- и В-лимфоцитов (zona marginalis).

Периартериальная зона по составу клеток и по функции сходна с паракортикальной зоной лимфатических узлов, т. е. в ее состав входят Т-лимфоциты, Т-лимфобласты и интедигитирующие клетки. В этой зоне Т-лимфоциты, поступившие сюда с током крови из тимуса, подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигензависимой дифференцировке. В результате дифференцировки образуются эффекторные клетки: Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры и клетки памяти. Затем эффекторные клетки и клетки памяти через стенку капилляров узелка проникают в капиллярное русло, по которому транспортируются в маргинальный кровеносный синус и далее в общий ток крови, откуда поступают в соединительную ткань для участия в иммунных реакциях.

Светлый центр - это зона В-лимфоцитов, которая аналогична светлому центру лимфатических узелков лимфатических узлов по клеточному составу и по функции, т. е. в ее состав входят В-лимфоциты и В-лимфобласты, макрофаги и дендритные клетки. В светлом центре В-лимфоциты, поступившие сюда из красного костного мозга, подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигензависимой дифференцировке, в результате которой образуются эффекторные клетки – плазмоциты и клетки памяти. Эти клетки затем поступают в ток крови через стенку капилляров лимфатического узелка, а из крови – в соединительную ткань, где участвуют в иммунных реакциях.

Мантийная зона располагается вокруг периартериальной зоны и светлого центра. Мантийная зона является смешанной, в ее состав входят Т- и В-лимфоциты, макрофаги, клетки памяти и ретикулярные клетки.

Маргинальная (краевая) зона располагается вокруг мантийной зоны и включает Т- и В-лимфоциты, т. е. относится к смешанным зонам. Эта зона имеет ширину около 100 мкм и находится на границе между белой и красной пульпой.

Периартериальные лимфоидные влагалища (vagina periarterialis lymphatica) имеют вытянутую форму, располагаются вокруг пульпарных артерий и состоят из двух слоев лимфоцитов: снаружи располагается слой Т-лимфоцитов, внутри – слой В-лимфоцитов.

Красная пульпа (pulpa rubra). Стромой красной пульпы также является ретикулярная ткань, в петлях котрой имеются многочисленные кровеносные сосуды, преимущественно синусоидные капилляры, а также различные форменные элементы крови, среди которых преобладают эритроциты. Синусоидные капилляры отделяют друг от друга участки красной пульпы. Эти участки называются пулпарными тяжами. Для этих тяжей характерны плазмобласты, плазмоциты, форменные элементы крови, ретикулярные клетки.

Кровоснабжение селезенки. В селезенку поступает селезеночная артерия (arteria lienalis), которая раветвляется на трабекулярные артерии. Трабекулярные артерии – это типичные артерии мышечного типа. Средняя оболочка их стенки, состоит из гладких миоцитов и поэтому на препарате четко выделяется на фоне соединительной ткани трабекулы более интенсивной окракской. Трабекулярные артерии разветвляются на пульпарные, которые проходят по красной пульпе. Пульпарные артерии, достигнув лимфатических узелков, проходят через эти узелки и называются *артериями лимфатических узелков*, или *центральными артериями* (arteria lymphonoduli sei arteria centralis). От этой артерии отходят многочисленные капилляры, которые пронизывают лимфатический узелок во всех направлениях.

После выхода артерии из лимфатического узелка она разделяется на кисточковые артериолы (arteriola penicillaris). На их концах имеются утолщения, называемые гильзами или муфтами. Эти утолщения состоят из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон и являются артериальными сфинктерами селезенки, при сокращении которых прекращается поступление артериальной крови в синусы селезенки. Та часть артериолы, которая проходит в пределах гильзы (муфты), называется *эллипсоидной артериолой*, от которой отходят многочисленные капилляры. Часть этих капилляров открывается в красную пульпу и относится к системе открытого кровообращения селезенки; другая часть капилляров открывается в синусоидные капилляры красной пульпы и относится к закрытой системе кровообращения селезенки.

Синусоидные капилляры селезенки имеют диаметр 12-40 мкм в зависимости от степени кровенаполнения. Стенки синусоидов выстланы фенестрированными эндотелиоцитами, лежащими на прерывистой базальной мембране. Вокруг синусоидов располагаются ретикулярные волокна в виде колец. Через стенку синусоидов в красную пульпу легко проникают форменные элементы крови.

Синусоиды впадают в пульпарные вены. В том месте, где синусоиды впадают в вены, имеются сфинктеры. При закрытии этих сфинктеров прекращается отток крови из синусов селезенки.

Пульпарные вены впадают в трабекулярные вены. Это вены безмышечного типа. Наружная оболочка трабеклярных вен срастается с тканью трабекулы. Стенка этих вен, не содержащая гладких миоцитов, на препарате не отличается от соединительной ткани трабекулы. По этому признаку трабекулярные вены легко отличить от трабекулярных артерий.

Трабекулярные вены (vena trabecularis) впадают в селезеночную вену (vena lienalis), которая является притоком воротной вены печени.

Иннервация селезенки. В селезенке имеются рецепторы и эффекторные нервные окончания. Рецепторами заканчиваются дендриты нейронов спинальных ганглиев, эффекторами – аксоны эфферентных клеток симпатических нервных узлов (симпатические нервные волокна) или интрамуральных ганглиев (парасимпатические нервные волокна).

Симпатическая рефлекторная дуга включает цепь, состоящую из 3 нейронов: 1) чувствительного нейрона спинального ганглия; 2) ассоциативно-эфферентного нейрона латерально-промежуточного ядра торакально-поясничного отдела спинного мозга; 3) эфферентного нейрона паравертебрального или превертебрального симпатического нервного узла.

Ход импульса по симпатической рефлекторной дуге. Раздражение воспринимается рецептором, в котором генерируется (вырабатывается) нервный импульс. Импульс поступает на дендрит 1-го нейрона, переходит на его тело и аксон. Аксон в составе заднего корешка спинного мозга поступает в спинной мозг и заканчивается синапсом на 2-м нейроне. Аксон 2-го нейрона покидает спинной мозг в составе переднего корешка спинного мозга и в виде преганглионарного миелинового холинергического нервного волокна направляется к симпатическому ганглию, где заканчивается синапсом на 3-м нейроне. Аксон 3-го нейрона в виде постганглионарного безмиелинового адренергического нервного волокна направляется к миоцитам и другим клеткам селезенки.

Парасимпатическая рефлекторная дуга включает цепь, состоящую из 3 нейронов: 1) чувствительного нейрона спинального ганглия или ганглия блуждающего нерва; 2) ассоциативно-эфферентного нейрона латерально-промежуточного ядра

пояснично-крестцового отдела спинного мозга или нейрона ядра блуждающего нерва; 3) эфферентного нейрона интрамурального ганглия.

Ход импульса по парасимпатической рефлекторной дуге через чувствительный ганглий и ядро блуждающего нерва. Раздражение воспринимается рецептором, заложенным в селезенке. В рецепторе вырабатывается импульс, поступающий на дендрит 1-го нейрона, заложенного в чувствительном узле вагуса (блуждающего нерва). По дендриту 1-го нейрона импульс направляется на тело, затем на аксон этого нейрона. Аксон направляется к ядру вагуса и заканчивается синапсом на 2-м нейроне. По аксону 2-го нейрона, называемому преганглионарным миелиновым холинергическим нервным волокном, импульс направляется к 3-му нейрону, заложенному в интрамуральном ганглии. Аксон 2-го нейрона заканчивается синапсом на 3-м нейроне. Импульс через синапс переходит на 3-й нейрон. По аксону 3-го нейрона, называемому постганглионарным безмиелиновым холинергическим нервным волокном, импульс направляется в селезенку и заканчивается эффектором на миоците или другой клетке.

Функции селезенки: 1) кроветворная функция, заключающаяся в антигензависимой дифференцировке Т- и В-лимфоцитов; 2) защитная функция (фагоцитоз и иммунная защита); 3) депонирование крови; 4) кроверазрушающая функция, т. е. разрушение старых эритроцитов и тромбоцитов. Эритроциты при этом утрачивают осмотическую устойчивость и подвергаются гемолизу. Освободившийся гемоглобин распадается на билирубин и гемосидерин. Билирубин поступает в печень, где используется для синтеза желчи, а гемосидерин соединяется с трансферрином плазмы. Это соединение захватывается из крови макрофагами красного костного мозга, которые снабжают железом развивающиеся эритроциты.

Возрастные изменения селезенки. К старости в селезенке начинает разрастаться соединительная ткань капсулы и трабекул. При этом уменьшается количество лимфоцитов в лимфатических узелках, уменьшаются размеры этих узелков и их количество, снижается функциональная активность селезенки.

Регенераторные возможности селезенки. После удаления 80% массы селезенки происходит ее частичное восстановление. Строма регенерирует за счет деления ретикулярных клеток, а гемопоэтические клетки – за счет поступления В-лимфоцитов из красного костного мозга и Т-лимфоцитов из тимуса.

НЕБНЫЕ МИНДАЛИНЫ

Кроме двух небных миндалин (tonsilla palatina) на границе между ротовой полостью и глоткой есть еще 2 трубных, 1 язычная, 1 глоточная и 2 гортанных.

Развитие. Небные миндалины развиваются на 9-10 неделе эмбриогенеза. В области небных дужек закладываются мезенхимные зачатки. В эти зачатки внедряется многорядный эпителий полости рта. Внедрившийся эпителий образует тонзиллярный синус. Позже многорядный эпителий заменяется многослойным плоским эпителием. Мезенхимные зачатки дифференцируются в ретикулярную строму. В эту строму вселяются вначале Т-лимфоциты, позже В-лимфоциты. На 17-18 неделе появляются первые лимфатические узелки. На 19 неделе Т-лимфоциты составляют около 60%, а В-лимфоциты – около 3%.

Строение. Небные миндалины располагаются между небными дужками в области глотки, имеют овальную форму, покрыты многослойным плоским неороговевающим

эпителием. От эпителия вглубь миндалин отходят впячивания –крипты в количестве 10-20.

Эпителий миндалины, инфильтрированный лимфоцитами, характеризуется тем, что в него проникают многочисленные лимфоциты, которые выходят на поверхность миндалины или в крипты. Если через эпителий не проходят лимфоциты, то такой эпителий называется ***неинфильтрированным.***

Собственная пластинка слизистой оболочки миндалины располагается под эпителием и состоит из рыхлой соединительной ткани. В этой пластинке располагаются лимфатические узелки, содержащие Т- и В-лимфоциты и макрофаги, а также зернистые лейкоциты. Размножающиеся лимфоциты инфильтрируют окружающую соединительную ткань и эпителий, который при этом может быть разрушен. Но потом он снова восстанавливается.

Подслизистая оболочка миндалины располагается под собственной пластинкой слизистой оболочки. Подслизистая основа миндалины образует её капсулу. Подслизистая основа отделяет слизистую оболочку миндалины от глубже лежащей мышечной ткани глотки.

Функции миндалин: 1) кроветворная (лимфоцитопоэз); 2) защитная (фагоцитоз и иммунная защита).

Лимфатические узелки желудочно-кишечного тракта. Эти узелки располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника.

По мере удаления от пищевода в сторону толстого кишечника количество лимфатических узелков возрастает. Эти узелки состоят из Т- и В-лимфоцитов и макрофагов, имеют округлую форму, диаметр около 1 мм. Здесь под влиянием макрофагов и Т-хелперов В-лимфоциты подвергаются дифференцировке в плазмоциты, которые вырабатывают белковый компонент иммуноглобулина А (IgA). Этот компонент соединяется с углеводным (секреторным) компонентом, вырабатываемым эпителием пищеварительного тракта. В результате такого соединения образуется иммуноглобулин А, называемый иммуноглобулином слизистых оболочек.

Лимфатических узелков особенно много в червеобразном отростке, или аппендиксе. В связи с этим аппендикс называют кишечной миндалиной.

Функции лимфатических узелков. 1) кроветворная; 2) защитная.

Лимфоцитопоэз Т-лимфоцитов. В красном костном мозге развиваются предшественники Т-лимфоцитов, которые поступают в тимус.

Развитие Т-лимфоцитов в тимусе. Т-лимфобласт → Т-пролимфоцит → Т-лимфоцит.

Развитие Т-лимфоцитов в селезенке, лимфатических узлах и лимфатических узелках. Т-иммунобласт → Т-проиммуноцит → Т-иммуноцит (эфекторные клетки и клетки памяти)

Лимфопоэз В-лимфоцитов в красном костном мозге. В-лимфобласт → В-пролимфоцит → В-лимфоцит.

Развитие В-лимфоцитов в селезенке, лимфатических узлах и лимфатических узелках. Плазмобласт → проплазмоцит → плазмоцит и клетка памяти.

Лекция 20

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

В пищеварительной системе выделяют 3 отдела: передний, средний и задний. *Передний отдел* представлен ротовой полостью и всеми органами, расположенными в ней или связанными с ней, и пищеводом. В переднем отделе осуществляется в основном механическая функция, связанная с измельчением и перемешиванием пищи.

Средний отдел включает желудок, тонкую и толстую кишки, печень и поджелудочную железу. В среднем отделе происходит в основном химическая обработка пищи и всасывание продуктов ее расщепления. Задний отдел представлен конечной (каудальной, анальной) частью прямой кишки. Здесь осуществляется эвакуация остатков непереваренных пищевых продуктов.

Развитие. Эпителий слизистой оболочки преддверия полости рта и анального отверстия развивается из кожной эктодермы, эпителий ротовой полости и пищевода – из прехордальной пластинки, среднего отдела – из энтодермы. Соединительная и гладкая мышечная ткани развиваются из мезенхимы, мезотелий серозных оболочек – из мезодермы (висцерального листка спланхнотома).

Общий план строения пищеварительной трубки. Стенка пищеварительной трубки включает 4 оболочки: 1) слизистую (tunica mucosa); 2) подслизистую основу (tela submucosa); мышечную (tunica muscularis); 4) наружную – серозную (tunica serosa) или адвентициальную (tunica adventitia).

Слизистая оболочка в ротовой полости состоит из 2-х слоев, в остальной части пищеварительного канала – из 3-х слоев: 1) эпителия; 2) собственной пластинки и 3) мышечной пластинки.

Эпителий в перднем и заднем отделе многослойный плоский, в среднем отделе – однослойный призматический. Железы пищеварительной трубки могут располагаться в слое эпителия (бокаловидные клетки тонкой и толстой кишок); в собственной пластинке слизистой оболочки (кардиальные железы пищевода, железы желудка, крипты тонкой и толстой кишок); в подслизистой основе (в пищеводе и двенадцатиперстной кишке) и за пределами стенки пищеварительного канала (печень и поджелудочная железа).

В поверхностном эпителии и в железах пищеварительной трубки имеются одиночные эндокринные клетки, вырабатывающие серотонин, мелотонин, секретин, гастрин и другие гормональные вещества. Этих клеток особенно много в среднем отделе пищеварительной трубки, здесь их насчитывается 10 типов.

Собственная пластинка слизистой оболочки лежит под базальной мембраной эпителия, состоит из рыхлой соединительной ткани. В ней могут находиться простые железы (пищевод, желудок), проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервы, имеются скопления лимфоцитов в виде лимфатических узелков.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из 1-3 слоев гладких миоцитов.

Рельеф (поверхность) слизистой оболочки может быть гладким (ротовая полость), иметь углубления (ямочки в желудке), образовывать складки (во всех отделах), ворсинки (в тонкой кишке).

Подслизистая основа представлена рыхлой соединительной тканью, в которой имеются артериальные, венозные и нервные сплетения, сплетения лимфатических сосудов, скопления лимфатических узелков. В некоторых отделах пищеварительного канала в подслизистой основе имеются железы (пищевод, двенадцатиперстная кишка).

Мышечная оболочка состоит из 2-х слоев (в желудке – из 3-х слоев). Внутренний слой циркулярный, наружный – продольный. Между слоями имеются прослойки рыхлой соединительной ткани.

Серозная оболочка покрывает поддиафрагмальную часть пищевода и средний отдел пищеварительной трубки, состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием (однослойным плоским эпителием).

Адвентициальная оболочка покрывает наддиафрагмальную часть пищевода и задний отдел пищеварительной трубки, состоит из рыхлой соединительной ткани.

Кровоснабжение стенки пищеварительной трубки обеспечивается хорошо развитыми артериальными и венозными сплетениями, расположенными в слизистой и подслизистой оболочках, тонкой кишке – еще и в мышечной оболочке. Наиболее мощное артериальное и венозное сплетения расположены в подслизистой основе. Между сплетениями имеются связи. В стенке пищеварительного канала хорошо развиты АВА. Под базальной мембраной эпителия имеется густая сеть гемокапилляров, которые оплетают железы, крипты и заходят в ворсинки тонкого кишечника.

Лимфатические сосуды образуют наиболее мощное сплетение в подслизистой основе. Во всех оболчках стенки пищеварительного канала имеется сеть лимфатических капилляров. В тонкой кишке лифатические капилляры заходят в ворсинки.

Иннервация представлена эфферентными и афферентными (чувствительными, сенсорными) нервными волокнами. Эфферентные волокна – это симпатические и парасимпатические нервные волокна. Симпатические волокна - это аксоны эфферентных нейронов симпатических нервных ганглиев, расположенных или в симпатических стволах, или в солнечном (абдоминальном) сплетении. Парасимпатические волокна – это аксоны эфферентных нейронов (клеток Догеля I типа) интрамуральных ганглиев, расположенных в стенке пищеварительной трубки. Эфферентные нервные волокна заканчиваются эффекторными нервными окончаниями или на гладкой мышечной ткани (моторные окончания), или на железах (секреторные окончания).

Афферентные нервные волокна – это дендриты чувствительных нейронов, заложенных в спинальных или интрамуральных ганглиях. Они заканчиваются рецепторами, которые могут быть поливалентными, т. е. одновременно иннервировать гладкую мускулатуру сосудов, мышечной оболочки и мышечной пластинки слизистой оболочки, эпителий этой оболочки.

.ПЕРЕДНИЙ ОТДЕЛ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Передний отдел включает ротовую полость со всеми структурами, связанными с ней, и пищевод. К ротовой полости относятся губы, щеки, десны, твердое и мягкое нёбо, язык, миндалины, слюнные железы и зубы.

Ротовая полость – это место, где происходит механическая (пережёвывание и перемешивание) и частично химическая обработка пищи.

Слизистая оболочка ротовой полости состоит из 2-х слоев: 1) многослойного плоского эпителия и 2) собственной пластинки. Эпителий здесь выполняет в основном функцию механической защиты. Под базальной мембраной эпителия располагается собственная пластинка слизистой оболочки, состоящая из рыхлой соединительной ткани. Здесь богатая сеть кровеносных сосудов, содержатся лимфатические узелки, которые формируют миндалины и выполняют кроветворную и защитную функции. Собственная пластинка лежит на подслизистой основе, за исключением твердого неба, дёсен и спинки языка.

Губы (labium) представлены тремя отделами: 1) кожным (pars cutanea); 2) промежуточным (pars intermedia) и 3) слизистым (pars mucosa).

Кожный отдел губы покрыт многослойным плоским ороговевающим эпителием. Соединительнотканная основа, расположенная под базальной мембраной, невысокими сосочками вдается в эпителий. Здесь имеются корни волос, сальные и потовые железы.

Промежуточный отдел губы состоит из наружной зоны (zona externa) и внутренней зоны (zona interna).

Наружная зона покрыта тонким слоем многослойного плоского ороговевающего эпителия. Лежащая под базальной мембраной рыхлая соединительная ткань невысокими сосочками вдается в эпителий. Здесь отсутствуют корни волос и потовые железы, частично сохраняются сальные железы, особенно по углам рта и в верхней губе.

Внутренняя зона покрыта толстым слоем многослойного плоского неороговевающего эпителия. Под базальной мембраной располагается рыхлая соединительная ткань, которая высокими сосочками вдается в эпителий. Здесь отсутствуют сальные и потовые железы. Внутренняя зона еще называется ворсинчатой, потому что у грудных детей в этой зоне из эпителия формируются ворсинки, которые помогают ребенку плотно охватывать и удерживать сосок молочной железы во время кормления. Во внутренней зоне содержится много нервных окончаний.

Слизистый отдел губы покрыт слизистой оболочкой, состоящей из 2-х слоев: многослойного плоского неороговевающего эпителия и собственной пластинки, которая невысокими сосочками вдается в эпителий. Рыхлая соединительная ткань собственной пластинки без резкой границы переходит в рыхлую соединительную ткань подслизистой основы. В подслизистой основе располагаются концевые отделы губных сложных альвеолярно-трубчатых слюнных желез (glandula labialis), выводные протоки которых открываются на поверхности эпителия. Глубже располагается поперечнополосатая мышечная ткань круговой мышцы рта (musculus orbicularis oris).

Щека (bucca) делится на 3 зоны: 1) верхнечелюстную (zona maxillaris); 2) нижнечелюстную (zona mandibularis) и 3) промежуточную (zona intermedia).

Вехнечелюстная (максиллярная) и нижнечелюстная (мандибулярная) зоны имеют одинаковое строение. Слизистая оболочка состоит из 2-х слоев: многослойного плоского неороговевающего эпителия и собственной пластинки, состоящей из рыхлой соединительной ткани, которая невысокими сосочками вдается в эпителий. Глубже располагается подслизистая основа, представленная рыхлой соединительной тканью. В подслизистой основе располагается большое количество слюнных желез (glandula buccalis). Самые крупные из них лежат на уровне коренных зубов (glandula molaris). По мере удаления от угла рта железы углубляются и внедряются в прослойки соединительной ткани, расположенные между мышечными волокнами.

Промежуточная зона щеки сходна по строению с внутренней зоной промежуточной части губы, имеет ширину около 1 см, начинается от угла рта и заканчивается у ветви нижней челюсти. Эпителий слизистой оболочки этой зоны у грудных детей образует ворсинки. Собственная пластинка слизистой оболочки высокими сосочками вдается в эпителий. В этой зоне железы отсутствуют. Промежуточная зона является местом срастания слизистой оболочки и кожи при формировании ротового отверстия. Глубже располагается подслизистая основа, под ней – поперечнополосатая мышечная ткань щечной мышцы.

Десна (gingiva) прилежит к костной ткани челюсти и частично поверхности зуба. Слизистая оболочка десен состоит из многослойного плоского, иногда ороговевающего эпителия и собственной пластинки, которая высокими сосочками вдается в эпителий. Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из 2-х слоев: 1) сосочкового и 2) сетчатого, коллагеновые волокна которого срастаются с костью челюсти и зубной

поверхностью в области шейки зубов, образуя десневое прикрепление. Эпителий слизистой оболочки десны также прикрепляется к зубной поверхности – это называется *эпителиальным прикреплением*.

Не вся поверхность десны, обращенная к поверхности зуба, прикрепляется к нему – это свободная десна. Между свободной десной и поверхностью зуба имеется углубление размером 1-1,5 мм – это десневой желобок (sulcus gingivae). Десна хорошо кровоснабжается и богато иннервирована. Здесь имеются свободные и инкапсулированные нервные окончания.

Твердое нёбо (palatum durum) состоит из костной основы, покрытой слизистой оболочкой. Слизистая оболочка включает 2 слоя: многослойный плоский, иногда ороговевающий эпитей и собственную пластинку, представленную соединительной тканью, которая невысокими сосочками вдается в эпителий. В области небного шва и в том месте, где нёбо переходит в десну, его собственная пластинка срастается с надкостницей верхней челюсти, т. е. в этих местах нет подслизистой основы. В передней части твердого нёба между собственной пластинкой и надкостницей вместо подслизистой основы имеется прослойка жировой ткани, в задней части нёба – концевые отделы сложных разветвленных альвеолярно-трубчатых слюнных желез (glandula palatina).

Мягкое нёбо (platum molle) и *язычок* (uvula) состоят из сухожильно-мышечного пучка, покрытого подслизистой основой и слизистой оболочкой. В мягком нёбе и язычке различают 2 поверхности: 1) ротоглоточную и 2) носоглоточную. Слизистая оболочка ротоглоточной поверхности покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, носоглоточная – псевдомногослойным (многорядным) эпителием.

Граница между ротоглоточной и носоглоточной поверхностями язычка у новорожденных детей проходит по его латеральной поверхности, но по мере взросления ребенка эта граница смещается в сторону носоглоточной поверхности и в конечном итоге многослойный плоский эпителий полностью окружает язычок.

Собственная пластинка слизистой оболочки ротоглоточной поверхности состоит из рыхлой соединительной ткани, которая глубокими сосочками вдается в эпителий. Глубже располагается подслизистая основа, представленная рыхлой соединительной тканью, в которой располагаются концевые отделы слюнных желез.

Поперечно-полосатая мышечная ткань, лежащая в основе язычка, отличается тем, что между мышечными волокнами имеются многочисленные анастомозы.

Носоглоточная поверхность мягкого нёба покрыта слизистой оболочкой, состоящей из 2-х слоев: 1) многорядного эпителия и 2) собственной пластинки, представленной рыхлой соединительной тканью, которая сосочков не образует. В псевдомногослойном эпителии слизистой оболочки имеются ресничные, бокаловидные и малодифференцированные клетки. В собственной пластинке располагаются слизистые слюнные железы.

ЯЗЫК

Язык (lingua) покрыт слизистой оболочкой, которая на спинке и боковых поверхностях неподвижно сращена с апоневрозом мышц языка. Слизистая оболочка на спинке языка состоит из 2-х слоев: многослойного плоского частично ороговевающего эпителия и собственной пластинки. На спинке языка в слизистой оболочке имеются 4 вида сосочков:

1) нитевидные (papilla filiformis); 2) грибовидные (papilla fungformis); 3) листовидны (papilla foliata) и 4) желобоватые, или окруженные валом (papilla vallata). В языке различают тело, корень и кончик.

Основой каждого сосочка является выпячивание соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки. В этом выпячивании различают: первичный соединительнотканный сосочек и вторичные соединительнотканные сосочки, которые отходят от первичного. Соединительнотканные сосочки покрыты многослойным плоским эпителием, в одних сосочках ороговевающим, в других – неороговевающим. В соединительнотканной основе каждого сосочка проходят многочисленные капилляры.

Нитевидные сосочки – самые многочисленные, располагаются по всей поверхности спинки языка, но особенно их много в углу, образованном желобоватыми сосочками. Высота этих сосочков около 0,3 мм. От первичного соединительнотканного сосочка отходят до 20 вторичных. Нитевидные сосочки покрыты многослойным плоским ороговевающим эпителием. Поверхностные роговые чешуйки эпителия постянно слущиваются. Но при некоторых заболеваниях дыхательных путей, желудка и других роговые чешуйки остаются на поверхности нитевидных сосочков. В таком случае цвет спинки языка будет более светлым – "обложен белым налётом".

Грибовидные сосочки располагаются между нитевидными. У них узкое основание и расширенная вершина. Их высота колеблется от 0,7 до 1,8 мм, диаметр – от 0,4 до 1 мм. Грибовидные сосочки покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием. В толще этого эпителия имеются вкусовые почки (gemma gustatoria).

Листовидные сосочки имеются только у маленьких детей, располагаются по краям спинки языка в 4-8 рядов. Высота этих сосочков колеблется от 2 до 5 мм. Поверхность сосочков покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. От их первичного соединительнотканного сосочка обычно отходят 3 вторичных. В толще эпителия имеются вкусовые почки. В промежутках между листовидными сосочками открываются выводные протоки белковых (серозных) слюнных желез языка. По мере роста ребенка листовидные сосочки замещаются жировой тканью.

Желобоватые сосочки располагаются на границе между телом и корнем языка в виде бувы V. Их количество колеблется от 6 до 12. Высота сосочков – около 1-1,5 мм, диаметр 1-3 мм. Вершина сосочков не возвышается над поверхностью эпителия слизистой оболочки поскольку, вокруг них имеется желобок, ограниченный телом сосочка и валом. В соединительнотканной основе сосочков и вала имеются пучки гладких миоцитов, при сокращении которых желобок суживается. Вал и сосочек покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием, в толще которого имеются вкусовые почки. На дне желобка открываются выводные протоки серозных слюнных желез языка.

Таким образом, нитевидные сосочки отличаются от всех остальных 2 признаками: 1) покрыты ороговевающим эпителием и 2) не имеют вкусовых почек.

Слизистая оболочка нижней поверхности языка состоит из 2-х слоев: многослойного плоского неороговевающего эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки, представленной рыхлой соединительной тканью, под которой располагается подслизистая основа. Благодаря этой основе слизистая оболчка нижней поверхности языка подвижна. Нижняя поверхность языка связана с дном ротовой полости, на этой поверхности имеется уздечка.

Слизистая оболочка корня языка не имеет сосочков. В ней имеются углубления и возвышения. В возвышениях находятся скопления лимфатических узелков, имеющих

диаметр около 0,5 мм. Углубления покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителиям и называются *криптами*. Скопление лимфатических узелков в корне языка называется *язычной миндалиной*.

Мышцы языка образуют его тело и представлены скелетными поперечно-полосатыми мышечными волокнами, расположенными в трех взаимно перпендикулярных направлениях: продольном, поперечном и вертикальном. Между мышечными волокнами имеются прослойки рыхлой соединительной ткани и концевые отделы язычных слюнных желез. Плотной соединительнотканной перегородкой мускулатура языка разделена на правую и левую симметричные половины. Апоневрозом мускулатуры языка служит сетчатый слой, состоящий из переплетения коллагеновых волокон. К сетчатому слою прилежит собственная пластинка слизистой оболочки спинки языка. Сухожилия мышц языка проходят через петли апоневроза и прикрепляются к пучкам коллагеновых волокон собственного слоя слизистой оболочки.

Слюнные железы языка (glandula lingualis) подразделяются на белковые (серозные), слизистые и смешанные.

Белковые слюнные железы расположены около желобоватых и листовидных сосочков в толще языка. Это простые трубчатые разветвленные железы. Их выводные протоки открываются в желобки желобоватых сосочков и между листовидными сосочками.

Слизистые железы языка простые альвеолярно-трубчатые раветвленные, расплагаются по краю и в корне языка. Их выводные протоки открываются в крипты язычной миндалины.

Смешанные железы располагаются в толще переднего отдела (кончика) языка. Их выводные протоки открываются вдоль складки слизистой оболочки нижней поверхности языка.

Кровоснабжение языка обеспечивается язычными артериями, которые разветвляются в межмышечных прослойках соединительной ткани. От них отходят ветви к поверхностным частям языка. В сетчатом слое они образуют горизоноально расположенное артериальное сплетение, от которого отхоядт артериолы, разветвляющиеся на капиллярную сеть в сосочках спинки языка. От поверхностных частей языка кровь оттекает в венозное сплетение слизистой оболочки. В основании языка расположено хорошо развитое венозное сплетение.

Мелкие лимфатические сосуды образуют сплетение в собственной пластике слизистой оболочки и в миндалине языка, откуда лимфа оттекает в более крупное сплетение, расположенное в подслизистой основе на его нижней поверхности.

Двигательная иннервация языка осуществляется разветвлениями подъязычного нерва и барабанной струны.

Чувствительная иннервация двух передних третей языка осуществляется ветвями тройничного нерва, задней трети – ветвями языкоглоточного нерва. Нервные волокна образуют сплетение в собственной пластинке слизистой оболочки. От этого сплетения отходят эфферентные волокна к сосудам, мускулатуре и чувствительные волокна, направляющиеся к вкусовым почкам, эпителию и другим структурам языка.

Функции языка: 1) механическая (перемешивание пищи); 2) участие в акте глотания; 3) является органом вкуса; 4) является органом речи.

БОЛЬШИЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Кроме малых слюнных желез (губных, щечных, нёбных, язычных) в полость рта открываются выводные протоки 3 парных больших слюнных желез: 1) околоушной (glandula parotis); 2) поднижнечелюстной (glandula submandibularis) и 3) подъязычной (glandula sublingualis).

Развитие. Закладка околоушных слюнных желез происходит на 8-й неделе эмбриогенеза, когда тяжи эпителия ротовой полости врастают в мезенхиму и продвигаются в сторону наружного слухового прохода. Из этих тяжей формируется эпителий выводных протоков и концевых отделов. Капсула и соединительнотканная строма железы развивается из мезенхимы. На 10-12 неделе в зачаток железы врастают нервные волокна, на 18-24 неделе формируются концевые отделы, в которых на 32-36 неделе появляется просвет.

Подчелюстные железы развиваются на 6-й неделе эмбриогенеза. Эпителиальные тяжи, врастающие в мезенхиму, дифференцируются в эпителий выводных протоков и концевых отделов, формирующихся на 16-й неделе. Слизистые клетки смешенных концевых отделов образуются в результате ослизнения эпителиальных клеток вставочных протоков. Прцесс дифференцировки концевых отделов и выводных протоков продолжается в течение всего эмбрионального периода и после рождения.

Эпителиальный зачаток подъязычных желез появляется на 8-й неделе в виде тяжей клеток, отделившихся от зачатка подчелюстных желез.

Общий план строения. Каждая большая слюнная железа покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят перегородки (трабекулы), разделяющие железу на дольки. В состав долек входят концевые отделы и внутридольковые выводные протоки. К внутридольковым выводным протокам (ductus intralobularis) относятся вставочные (ductus intercalatus) и исчерченные (ductus striatus).

Концевые отделы долек неодинаковы в каждой железе. В околоушной железе имеются только белковые (серозные) концевые отделы (portio terminalis serosa); в подчелюстной железе – белковые и белково-слизистые, или смешанные (portio terminalis mixta); в подъязычной железе – белковые, смешанные и слизистые (portio terminalis mucosa).

В междольковых трабекулах проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и междольковые выводные протоки (ductus interlobularis), в которые впадают исчерченные внутридольковые протоки. Междольковые протоки впадают в проток железы (ductus glandulae), который открывается либо в преддверие ротовой полости (проток околоушной железы), либо в ротовую полость (пртоки подчелюстной и подъязычной желез).

Околоушные слюнные железы

Это самые крупные железы из всех слюнных желез, покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отхоят трабекулы, разделяющие ее на дольки. В состав долек входят белковые концевые отделы, вставочные протоки и исчерченные протоки. Эти железы относятся к сложным разветвленным альвеолярным, вырабатывают белковый (серозный) секрет.

Белковые концевые отделы имеют круглую или овальную форму, состоят из 2-х видов клеток: 1) железистых клеток, называемых сероцитами (serocytus) и 2) миоэпителиальных (myoepitheliocytus). Между концевыми отделами располагаются тонкие прослойки соединительной ткани, образующие строму железы.

Сероциты имеют коническую форму, их широкий базальный конец обращен к базальной мембране, а узкий апикальный конец, покрытый микроворсинками, обращен в просвет концевого отдела. Между клетками имеются микроканальцы, в которые выделяется секрет, поступающий потом в просвет концевого отдела. Ядро сероцитов – круглой или овальной формы, расположено в базальной части клетки. В клетках развиты комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярная ЭПС, в апикальной части клетки имеются секреторные гранулы, содержащие преимущественно белковый секрет. Цитоплазма клеток окрашивается слабо базофильно.

Миоэпителиальные клетки, или миоэпителиоциты, имеют отростчатую форму, располагаются между базальной мембраной и основанием сероцитов, охватывая их своими отростками. При сокращеии миоэпителиоцитов секрет из сероцитов выделяется в просвет концевых отделов и в протоки.

Вставочные внутридольковые выводные протоки – самые мелкие, начинаются от концевых отделов, состоят из внутреннего слоя эпителиальных клеток кубической или уплощенной формы и миоэпителиоцитов. В околоушной железе эти протоки хорошо развиты, ветвятся. Эти протоки впадают во внутридольковые исчерченные протоки.

Исчерченные внутридольковые выводные протоки хорошо развиты, имеют сравнительно большой диаметр, широкий просвет и состоят из одного слоя эпителиоцитов призматической формы и слоя миоэпителиоцитов. На апикальной поверхности эпителиоцитов имеются микроворсинки, на базальной поверхности – базальная исчерченность. Ядро – круглой формы, расположено ближе к базальному концу клетки. В оксифильной цитоплазме имеются комплекс Гольджи, митохондрии, в ее апикальной части содержатся секреторные гранулы. Исчерченные протоки впадают в междольковые выводные протоки.

Междольковые выводные протоки расположены в междольковой соединительной ткани. У истоков эти протоки выстланы двухслойным, в устье – многослойным кубическим эпителием. Междольковые выводные протоки впадают в общий проток железы.

Общий проток железы у истоков выстлан многослойным кубическим, в устье – многослойным плоским неороговевающим эпителием. Проток прободает жевательную мышцу и открывается в преддверие полости рта на уровне верхнего 2-го большого коренного зуба.

Подчелюстные слюнные железы

Это сложные, разветвленные, альвелярно-трубчатые железы, располагаются под нижней челюстью и также покрыты соединительнотканной капсулой, от которой отходят соединительнотканные трабекулы, разделяющие её на дольки. Долька этих желез состоит из белковых и белково-слизистых концевых отделов, вставочных и исчерченных протоков. Строение белковых концевых отделов подчелюстной слюнной железы сходно с их строеним в околоушной железе.

Белково-слизистые (смешанные) концевые отделы состоят из слизистых клеток – мукоцитов (mucocytus), сероцитов и миоэпителиоцитов. Сероциты располагаются по периферии в виде серозных (белковых) полулуний Джиануцци (semilunium serosum).

Белковые полулуния состоят из сероцитов кубической формы, между ними имеются межклеточные микрокональцы, базальная поверхность обращена к базальной мембране, апикальная – прилежит к мукоцитам. Ядра этих сероцитов круглые, цитоплазма окрашивается слабо базофильно, в ней имеются комплекс Гольджи, митохондрии, гранулярная ЭПС.

Мукоциты смешанных концевых отделов расположены в их центральной части, имеют кончеcкую форму, светлую окраску, между ними находятся микроканальцы. Базальный конец мукоцитов обращен к белковому полулунию, апикальный – к просвету концевого отдела. Ядра мукоцитов расположены в их базальной части, имеют сплюснутую форму, плотный хроматин, ядрышек не содержат (неактивные ядра). Неактивность ядра объясняется тем, что в клетках не синтезируется белок на экспорт, а ядро, как известно, регулирует синтез белков. Поскольку в этих клетках синтезируется только слизистый секрет, поэтому нет надобности в регуляции белкового синтеза. В цитоплазме имеются комплекс Гольджи, митохондрии, гладкая ЭПС, в апикальной части содержатся гранулы слизистого секрета (муцина).

Миоэпителиоциты смешанных концевых отделов располагаются между базальными концами сероцитов белковых полулуний и базальной мембраной. Их функция – участие в выделении секрета из железистых клеток и концевых отделов.

Вставочные внутридольковые протоки в подчелюстной железе развиты слабо, они короткие и не ветвятся. Объясняется это тем, что в эмбриональном периоде часть их клеток подверглась ослизнению и дифференцировалась в мукоциты смешанных концевых отделов.

Исчерченные внутридольковые протоки развиты хорошо, ветвятся, имеют расширения. В состав стенки этих протоков входят высокие светлые клетки, широкие темные клетки, клетки бокаловидной формы и малодифференцированные клетки конической формы. У некоторых животных имеются гранулярные отделы, в клетках которых хорошо развит синтетический аппарат (комплекс Гольджи, ЭПС, митохондрии). В этих клетках вырабатываются некоторые гормональные продукты: фактор роста, инсулиноподобный фактор и др. Исчерченные протоки впадают в междольковые.

Междольковые протоки у истоков выстланы двухслойным, в устье – многослойным кубическим эпителием. Они впадают в проток железы.

Проток железы, выстланный у истоков многослойным кубическим, в устье - многослойным плоским эпителием, открывается под языком, рядом с его уздечкой.

Подъязычные слюнные железы

Это самые мелкие железы среди больших слюнных желез. Они также покрыты соединительнотканной капсулой и также разделены на дольки, отходящими от капсулы трабекулами. В дольках этих желез имеются 3 вида концевых отделов: 1) белковые; 2) белково-слизистые и 3) слизистые. Белковые и белково-слизистые концевые отделы сходны по строению с описанными ранее белковыми в околоушной железе и белково-слизистыми – в подчелюстной железе.

Слизистые концевые отделы состоят из мукоцитов конической формы и миоэпителиоцитов. Мукоциты имеют светлую окраску, между ними находятся межклеточные микроканальцы, ядра клеток сплюснутые, с грубым хроматином, ядрышек не содержат. В цитоплазме имеются гладкая ЭПС, митохондрии, комплекс Гольджи; в апикальной части содержатся гранулы слизистого секрета (муцина). Функциональное значение этих клеток – синтез и выделение слизистого секрета. Миоэпиоциты располагаются между основанием мукоцитов и базальной мембраной.

Вставочные выводные протоки развиты слабо, так как в эмбриональном периоде часть их клеток подверглась ослизнению и трансформировалась в мукоциты.

Исчерченные выводные протоки в подъязычных слюнных железах развиты плохо, по сравнению с такими же протоками в околоушной и в подчелюстной железах. Они впадают в междольковые выводные протоки.

Междольковые выводные протоки у истоков выстланы двуслойным, в устье – многослойным кубическим эпителием; впадают в проток железы.

Проток железы, выстланный вначале многослойным кубическим, в устье – многослойным плоским эпителием, открывается рядом с протоком подчелюстной слюнной железы.

Васкуляризация (кровоснабжение) больших слюнных желез. Артерии, поступающие в большие слюнные железы, разветвляются на междольковые, проходящие вдоль междольковых протоков; внутридолковые, идущие вдоль внутридольковых протоков; капилляры, оплетающие концевые отделы; венулы; внутридольковые вены; междольковые вены. Между артериолами и венулами на уровне междольковых, внутридольковых сосудов и перед разветвлением на капиллярную сеть вокруг концевых отделов имеются АВА. В тот момент, когда эти анастомозы закрываются, кровь устремляется к капиллярам, и начинается выделение секрета из концевых отделов.

Иннервация больших слюнных желез осуществляется эфферентными (симпатическими и парасимпатическими) волокнами, которые заканчиваются моторными окончаниями на миоцитах сосудов и секреторными окончаниями на железистых клетках. При раздражении симпатических волокон выделяется вязкая густая слюна, содержащая муцин. При раздражении парасимпатических волокон выделяется жидкая слюна, содержащая белковый секрет.

Возрастные изменения околоушных слюнных желез заключаются в том, что до 2-летнего возраста эта железа выделяет слизистый секрет, потом начинает секретировать белковый секрет. Эта железа продолжает развиваться до 16-20 лет; при этом железистый эпителий развит лучше, чем соединительнотканная строма. После 40 лет начинается инволюция (обратное развитие) околоушной железы, которая заключается в уменьшении железистого эпителия, разрастании соединительной и жировой ткани. В возрасте 80 лет в околоушной железе начинает вырабатываться слизистый секрет.

В подчелюстной железе полное развитие серозных и смешанных концевых отделов завершается к 5-месячному возрасту. Максимальное развитие железы наблюдается к 25 годам. После 50 лет начинается ее инволюция. Наиболее интенсивный рост околоушной, подчелюстной и подъязычной желез происходит до 2-х лет.

Функции слюнных желез: 1) экзокринная; 2) экскреторная и 3) эндокринная.

Экзокринная функция проявляется в том, что эти железы вырабатывают слюну, в состав которой входят вода (99%), белковые вещества, ферменты, неорганические вещества и клетки (эпителиоциты, лейкоциты). Слюна смачивает пищу, принимает участие в ее начальной химической обрабоке и облегчает проглатывание пищи.

Ферменты, расщепляющие углеводы: амилаза, мальтаза, гиалуронидаза.

Ферменты, расщепляющие нуклеиды: нуклеазы и калликреин.

Ферменты, расщепляющие белки: калликреиноподобные протеазы, трипсиноподобные ферменты и пепсиноген. Кроме того, вырабатывается лизоцим, расщепляющий оболочку бактерий, после чего они погибают.

Экскреторная функция заключается в том, что через слюнные железы в ротовую полость выделяются мочевая кислота, креатин, железо, йод и другие вещества.

Эндокринная функция проявляется в том, что слюнные железы вырабатывают инсулиноподобный фактор, фактор роста нервов, тимоциттрансформирующий фактор, фактор роста эпителия.

Лекция 21

РАЗВИТИЕ И СТРОЕНИЕ ЗУБОВ

В полсти рта взрослого человека 32 постоянных зуба (dens permanens). В каждой половине челюсти (правой или левой) имеется 2 резца (dens incisius), 1 клык (dens caninus), 2 премоляра, или малых коренных зуба (dens praemolaris) и 3 моляра, или больших коренных зуба (dens molaris). 3-й большой коренной зуб называется зубом мудрости (dens sapientiae).

В полости рта ребенка 6-7 лет 20 молочных зубов (dens deciduus). В каждй половинке челюсти имеется 2 резца, 1 клык и 2 больших коренных зуба.

Зуб состоит из коронки (corona dentis), возвышающейся над десной; шейки (cervix dentis), прикрытой десной; корня (radix dentis), расположенного в лунке альвеолярного отростка челюсти.

Зуб включает твердые и мягкие ткани. К твердым тканям относятся эмаль (enamelum), дентин (dentinum) и цемент (cementum), к мягким – пульпа (pulpa dentis).

Зуб удерживается в лунке альвеолярного отростка челюсти при помощи поддерживающего (связочного) аппарата, включающего цемент, периодонт и стенку лунки. Некоторые ученые (Л.М.Цепов) не относят цемент к поддерживающему аппарату зуба.

РАЗВИТИЕ ЗУБОВ

Развитие зубов (одонтогенез) претерпевает 3 стадии: 1) образование зубной пластинки и закладка зубных зачатков; 2) дифференцировка зубных зачатков; 3) гистогенез.

1-я стадия начинается на 6-7 неделе с образования вестибулярной пластинки. Эта пластинка образуется в результате врастания эпителия в мезенхиму по краю ротовой полости. Затем вестибулярная пластинка расщепляется на 2 листка, в результате чего образуется преддверие ротовой полости (vestibulum oris).

После этого кнутри от вестибулярной полости врастает второй тяж эпителия. Это и есть зубная пластинка (пластинок 2 – верхняя и нижняя). От внутренней поверхности каждой пластики образуются по 10 эпителиальных выростов – зубных почек (gemma dentis). В зубные почки врастает мезенхима – зубной сосочек (papilla dentis). По мере врастания зубного сосочка из зубной почки формируется эпителиальныйый зубной орган (organum dentale epitheliale), или эмалевый орган. Этот орган имеет форму двустенной чаши. Вокруг эмалевого органа уплотняется мезенхима. Это уплотнение называется зубным мешочком (sacculus dentis).

В результате 1-й стадии развития зуба образуется зубной зачаток. Он состоит из 3-х компонентов: зубного органа, зубного сосочка и зубного мешочка.

2-я стадия начинается с дифференцировки компонентов зубного зачатка.

Дифференцировка зубного органа (эмалевого органа) характеризуется тем, что в нем появляются 3 слоя. 1-й слой – внутренний эпителий (epithelium dentale internum), прилежащий к зубному сосочку. Его клетки пиобретают призматическую форму и называются энамелобластами (enameloblastus), так как из них потом будет развиваться эмаль; 2-й слой – наружный эпителий (epithelium dentale externum), прилежащий к

зубному мешочку. Его клетки имеют уплощенную форму, после прорезывания зубов они частично редуцируются, частично срастаются с эпителием десны; 3 – промежуточный эпителий зубного органа, располагающийся между наружным и внутренним слоями. Его клетки приобретают звездчатую форму в результате накопления между ними жидкости. Этот слой называется *пульпой зубного органа* (pulpa organi dentis), из нее позже формируется кутикула зуба.

Зубной орган связан с зубной пластинкой при помощи шейки. На 3-м месяце эмбриогенеза зубной орган отделяется от зубной пластинки.

Дифференцировка зубного сосочка заключается в том, что он увеличивается в размерах и глубже впячивается в зубной орган. В зубной сосочек врастают кровеносные сосуды и нервные волокна. На его поверхности мезенхимные клетки дифференцируются в преодонтобласты, или предентинобласты (praedentinoblast). Из них позже будет развиваться дентин. Мезенхимоциты центральной части зубного сосочка дифференцируются в соединительнотканные клетки будущей пульпы зуба.

Дифференцировка зубного мешочка проявляется в том, что он делится на 2 слоя: внутрений и наружный. Позже из внутреннего слоя будет развиваться цемент, из наружного - периодонт.

3-я стадия (гистогенез) зуба включает: 1) дентиногенез, или развитие дентина (dentinogenesis); 2) развитие пульпы; 3) энамелогенез, или развитие эмали (enamelogenesis); 4) развитие цемента и периодонта.

Дентиногенез начинается на 4 месяце эмбриогенеза. Предентинобласты зубного сосочка дифференцируются в дентинобласты (dentinoblastus). Дентинобласты имеют вытянутую форму, содержат овальное или круглое ядро, в цитоплазме имеются комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, митохондрии и фермент ЩФ. От дентинобластов отходят отростки. Отросток, обращенный к зубному сосочку, называется центральным.

Дентинобласты вырабатывают молекулы коллагена, из которых полимеризиоуются коллагеновые волокна, и цементирующее вещество предентина (гликопротеины, фосфопротеины, протеогликаны и фосфорины). Вначале коллагеновые волокна имеют радиальное направление. Это плащевой предентин. Когда толщина предентина достигает 40-80 мкм, коллагеновые волокна приобретают тангенциальное (продольное) направление, и образуется припульпарный предентин.

По мере того как дентинобласты откладывают вещество предентина, они все дальше отходят от поверхности к центру, но концы их периферических отростков остаются на месте, сами отростки удлиняются. Вокуг отростков образуется предентин. Таким образом, отростки оказываются в канальцах, которые называются дентинными. Образовавшийся предентин, состоящий из органических веществ, – это мягкое вещество, которое можно резать ножом. Чтобы предентин стал твердым веществом – дентином, необходимо отложение в нем солей (минерализация).

Минерализация предентина осуществляется на 5-м месяце эмбриогенеза при участии ЩФ, под влиянием которой глицерофосфат крови расщепляется на фосфорную кислоту и моносахара. Фрсфорная кислота соединяется с кальцием, в результате чего образуется фосфорнокислый кальций, который откладывается в предентине и образуется дентин.

Во время минерализации предентина в нем появляются многочисленные очаги, в которых откладываются кристаллы минеральных солей. Эти очаги увеличиваются в размерах и превращаются в глобулы (шары). По мере разрастания глобулы сливаются, и предентин оказывается минерализованным, твердым. Такой способ минерализации называется глобулярным.

Однако часть предентина остается неминерализованной. По периферии формирующейся коронки зуба остаются неминерализованные участки, которые называются интерглобулярными пространствами. Кроме того, часть предентина, прилежащая к пульпе, тоже не подвергается минерализации; называется припульпарным предентином. Иногда эти участки называют необызвествленным припульпарным дентином.

Развитие пульпы зуба начинается одновременно с развитием дентина. Центральные клетки мезенхимы зубного сосочка дифференцируются в фибробласты, которые вырабатывают молекулы коллагена и другие компоненты межклеточного вещества пульпы.

Энамелогенез (развитие эмали) начинается после образования дентина. В это время прекращается поступление питательных веществ со стороны зубного сосочка через базальную мембрану к клеткам внутреннего слоя зубного органа (энамелобластам), так как между энамелобластами и сосудами зубного сосочка появляется слой дентина. В связи с этим питательные вещества к энамелобластам начинают поступать со стороны промежуточного слоя (пульпы) зубного органа. Это приводит к тому, что ядро из базальной части энамелобластов, комплекс Гольджи и клеточный центр перемещаются в апикальную часть клеток. Поэтому апикальная часть энамелобластов превращается в базальную, а базальная – в апикальную, направленную в сторону дентина. Это называется *инверсией*.

Таким образом, образование дентина провоцирует инверсию энамелобластов, а после инверсии начинается образование эмали.

На гранулярной ЭПС энамелобластов начинает синтезироваться белок, гранулы которого смещаются в апикальную часть клетки и образуют кутикулярную пластинку. По мере того, как увеличивается количество гранул в кутикулярной пластинке, эта пластинка удлинняется и превращается в предэмалевую призму. Чем больше увеличивается длина призмы, тем короче становятся энамелобласты и тем они дальше отодвигаются к периферии. После образования предэмалевых призм начинается минерализация эмали.

Одновременно с образованием эмали происходит резорбция поверхности дентина, которая поэтому становится неровной (фестончатой), благодаря чему эмаль прочно соединяется с дентином.

Цементогенез (развитие цемента) происходит на 6-7 месяце после рождения ребенка, когда начинают прорезываться молочные зубы и начинают развиваться их корни.

Строение зуба

Эмаль (enamelum) покрывает коронку и частично шейку зуба. Наибольшая толщина эмали на жевательной поверхности (до 3,5 мм). Эмаль – самая твердая ткань в теле человека. В её состав входят 3-4% органических веществ и 96-97% солей фосфорнокислого кальция, углекислого кальция и фтористого кальция.

Структурной единицей эмали является эмалевая призма. Эмалевые призмы на продольном их разрезе имеют S-образную форму, на поперечном – многогранную, выпукловогнутую и др. Призмы располагаются пучками почти перпендикулярно к поверхности дентина. В состав призмы входит органическая матрица, представленная сетью тончайших волокон, и кристаллы солей. Между призмами находится менее обызвествленное склеивающее вещество.

На продольном шлифе зуба в эмали видны линии Ретциуса, которые на поперечном разрезе имеют форму колец. Существование этих линий объясняется

периодическим ослаблением минерализации, а также силовыми воздействиями на зуб при жевании.

Кроме того, на шлифе зуба видны темные и светлые полосы Шрегера. Наличие этих полос объясняется тем, что при шлифовании зуба одни пучки эмалевых призм оказались срезаны перпендикулярно, другие – продольно.

В эмали встречаются эмалевые веретена (fusum enameli), эмалевые пучки (fasciculum enameli) и эмалевые пластинки (lamina enameli).

Эмалевые веретена – это места проникновения дентинных канальцев в эмаль. Через эмалевые веретена в эмаль со стороны дентинных канальцев поступают питательные вещества.

Эмалевые пучки – это узкие полоски слабо минерализованной эмали, начинающиеся на границе с дентином и не достигающие её поверхности.

Эмалевые пластинки – это узкие полоски слабо минерализованной эмали, начинающиеся на границе с дентином и заканчивающиеся на её поверхности.

Наличие эмалевых пучков и эмалевых пластинок ослабляют структуру эмали, так как через эти пучки и пластинки в эмаль поступают бактериальные токсины и бактерии, которые разрушают её.

Прочность и химический состав эмали зависит от обмена веществ в организме. Через эмаль могут проникать вода, ионы, аминокислоты, глюкоза и другие вещества. Эти вещества поступают из слюны. Слюна оказывает влияние на проницаемость эмали. Проницаемость эмали повышается под влиянием кислот, паратирина, спирта и при недостатке в пище солей кальция, фтора, фосфора. Эмаль соединяется с дентином при помощи интердигитаций.

Кутикула эмали (cuticula enameli) представляет собой тонкую органическую пластинку, покрывающую эмаль. Кутикула развивается из пульпы зубного органа. Кутикула быстро стирается на жевательной поверхности и остается только на боковой поверхности эмали. Кутикула защищает эмаль от вредного воздействия различных химических веществ.

Дентин (dentinum) состоит из основного вещества, в котором проходят дентинные канальцы (tubulus dentinalis). В состав дентина входит 28% органических веществ (в основном коллаген) и 72% солей (фосфорнокислый кальций, фосфорнокислый магний и фтористый кальций). В дентине имеются 2 слоя: 1) наружный плащевой, в котором коллагеновые волокна располагаются радиально, и 2) внутренний припульпарный, в котором коллагеновые волокна располагаются тангенциально (продольно).

В периферической части дентина корнки и корня зуба имеются необызвествленные участки. В коронке эти участки сравнительно большие и называются интерглобулярными пространствами, в области корня – мелкие и называются зернистым слоем Томеса. Интерглобулярные пространства принимают участие в обмене веществ дентина.

Внутренняя часть припульпарного дентина не содержит солей (не минерализована) и называется *полоской предентина*, или *необызвествленным дентином.*

Дентинные канальцы начинаются от пульпарной полости, имеют радиальное направление и заканчиваются на поверхности дентина. Некоторые канальцы проникают в эмаль (эмалевые веретена). В припульпарном дентине плотность расположения дентинных канальцев составляет 75000 на мм^2, в плащевом – 15000-30000 канальцев. В коронке зуба дентинные канальцы ветвятся слабо, в дентине корня – сильно.

Стенка дентинных канальцев состоит из перитубулярного дентина, который отличается тем, что коллагеновые волокна в нем имеют циркуляреное направление и

богаче минерализованы. Дентин, расположенный между дентинными канальцами, называется межтубулярным (межканальцевым).

В дентинных канальцах проходят периферические отростки дентинобластов и содержится жидкость. Дентинные канальцы принимают участие в обмене веществ и имеют трофическое значение.

В дентине имеются слабо минерализованные участки в виде тонких полос. Эти участки называются линиями Оуэна. На продольном срезе зуба линии Оуэна имеют тангенциальное направление, на поперечном – циркулярное.

Обращенная к эмали поверхность дентина имеет интердигитации, способствующие прочному соединению его с эмалью.

Вторичный дентин образуется дентинобластами после прорезывания зуба в полоске необызвествленного припульпарного дентина. Ко вторичному дентину относятся: 1) заместительный дентин и 2) дентикли.

Заместительный дентин вырабатывается дентинобластами в том случае, если наружная поверхность дентина начинает разрушаться. Спустя 2 недели после разрушения дентина появляется вновь образованный предентин. Еще через 2 недели этот предентин подвергается минерализации. Если процесс разрушения дентина протекает быстро, то заместительный дентин не успевает сформироваться и в дентине возникает дефект.

Дентикли образуются дентинобластами в пульпе зуба при воспалительных и дистрофических процессах. Различают дентикли 1) свободные, расположенные в пульпе зуба; 2) пристеночные, прилежащие к стенке пульпарной полости; 3) интерстициальные, включенные внутрь стенки зуба.

Вторичный дентин отличается неправильным расположением коллагеновых волокон и дентинных канальцев и обилием интерглобулярных пространств.

Цемент (cementum) покрывает шейку и корень зуба, содержит 30% органических и 70% неорганических веществ (преимущественно фосфорнокислый кальций и углекислый кальций). Есть 2 вида цемента: 1) бесклеточный, покрывающий шейку и отходящую от шейки часть корня зуба; 2) клеточный, покрывающий верхушку корня зуба.

Клеточный цемент сходен с грубоволокнистой костью. Он содержит клетки – цементоциты (cementocytus) и разнонаправленные коллагеновые волокна и минерализованный матрикс. Цементоциты располагаются в лакунах, от которых отходят канальцы, соединенные с такими же канальцами или с дентинными канальцами, через которые происходит обмен веществ между цементом и дентином. В канальцах, отходящих от лакун, находятся отростки цементоцитов.

Бесклеточный цемент состоит только из цементирующего вещества и коллагеновых волокон, имеющих радиальное и продольное направление. Радиальные волокна внутренним концом внедряются в дентин, наружным – переходят в волокна периодонта и внедряются в стенку лунки альвеолярного отростка челюсти, образуя циркулярную связку зуба.

Пульпа зуба, расположенная в пульпарной полости коронки и в канале корня зуба, представляет собой разновидность рыхлой соединительной ткани. В пульпе зуба различают 3 слоя: 1) периферический, прилежащий к стенке пульпарной полости; 2) промежуточный, прилежащий к периферическому; 3) центральный.

Периферический слой пульпы представлен дентинобластами (dentinoblastocytus), имеющими отростчатую форму, длину около 20-30 мкм и толщину 6 мкм. Цитоплазма содержит комплекс Гольджи, гранулярную ЭПС, митохондрии и суданофильные

гранулы. Их периферический отросток проникает в дентинный каналец и принимает участие обменных процессах и, возможно, участвует в восприятии раздражений. Об этом свидетельствует наличие в отростках ацетилхолинэстеразы.

Межклеточное вещество периферического слоя пульпы включает коллагеновые волокна, гликозаминогликаны, протеогликаны, гликопротеины и другие вещества, присущие межклеточному веществу рыхлой соединительной ткани.

Промежуточный слой пульпы представлен незрелыми коллагеновыми волокнами и малодифференцированными клетками, способными дифференцироваться в дентинобласты.

Центральный слой пульпы состоит из фибробластов, макрофагов и адвентициальных клеток, коллагеновых и ретикулярных волокон. *Функция* пульпы – трофическая.

Периодонт – это плотная соединительная ткань, относится к поддерживающему (связывающему) аппарату зуба и состоит из коллагеновых волокон. Внутренний конец этих волокон внедряется в цемент шейки и корня зуба, наружный – в кость челюсти. В периодонте имеются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых проходят кровеносные сосуды. Коллагеновые волокна периодонта в области шейки зуба образуют циркулярную связку. Периодонт выполняет 2 *функции*: 1) удерживает корень зуба в лунке; 2) участвует в трофике зуба благодаря кровеносным сосудам, проходящим в прослойках рыхлой соединительной ткани.

Парадонт включает периодонит, кость лунки альвелярного отростка челюсти и десну.

Прорезывание молочных зубов. Развитие корня и цемента. Молочные зубы начинают прорезываться на 6-7 месяце жизни ребенка. Перед прорезыванием в коронке зуба накапливается пульпа, в результате этого повышается внутрипульпарное давление, под влиянием которого коронка зуба начинает перемещаться к поверхности десны. Первыми прорезываются резцы, потом – клыки, затем – моляры.

На процесс прорезывания зубов оказывают влияние питание, заболевания, наличие витаминов и другие факторы. После прорезывания коронки зуба, начинает развиваться его корень.

Развитие корня начинается с момента прорезывания зубов. Если зуб однокоренной (резец, клык), то нижний край эпителиального зубного органа начинает врастать в мезенхиму. Этот врастающий край называется "гертвиговское корневое эпителиальное влагалище". Гертвиговское влагалище имеет форму трубки. Его врастающий край слегка подворачивается внутрь.

Периферийные мезенхимные клетки, прилежащие к внутренней поверхности гертвиговского влагалища, дифференцируются в дентинобласты, которые начинают вырабатывать предентин корня зуба с последующим его обызвествлением.

Центральные мезенхимные клетки дифференцируются в фибробласты, которые вырабатывают компоненты межклеточного вещества пульпы корня зуба.

Если зуб двукоренной (премоляр), то от края эмалевого органа растут навстречу друг другу 2 отростка. После срастания этих отростков в гертвиговском влагалище образуются 2 отверстия и от каждого из этих отверстий врастает новое гертвиговское влагалище, внутри которого образуется дентин и пульпа корня зуба.

Если зуб имеет 3 корня (моляр), то от нижнего края эмалевого органа отходят 3 отростка. После срастания этих отростков образуется 3 отверстия, от каждого из которых отходит по одному гертвиговскому влагалищу.

Развитие цемента начинается с того, что мезенхимные клетки внутреннего слоя зубного мешочка дифференцируются в цементобласты, которые разрушают эпителий гертвиговского влагалища. В результате контакта цементобластов с дентином корня и шейки зуба цементобласты активируются и начинают вырабатывать межклеточное вещество цемента (коллаген, гликозаминогликаны, протеогликаны и другие вещества).

По мере роста корня зуба цементобласты перемещаются к его вершине, замуровывают себя цементом и превращаются в цементоциты отростчатой формы, расположенные в лакунах. Поэтому цемент, в области вершины корня зуба, в котором находятся цементоциты, называется клеточным цементом. Цемент шейки зуба и основания его корня цементоцитов не содержит и поэтому называется бесклеточным цементом.

Развитие периодонта происходит за счет мезенхимных клеток наружного слоя зубного мешочка, которые дифференцируются в фибробласты, вырабатывающие белок коллаген и другие компоненты межклеточного вещества соединительной ткани.

Смена молочных зубов и прорезывание постоянных зубов начинается на 6-7 году жизни ребенка. На 5-м месяце эмбриогенеза закладываются постоянные резцы и первые моляры, потом премоляры и клыки; вторые моляры – на 1-м году, третьи моляры – на 4-5 году жизни ребенка.

Постоянные зубы, у которых есть молочные предшественники (у резцов предшественниками являются резцы, у клыков – клыки, у премоляров – моляры), закладываются ниже и позади зачатков молочных зубов и располагаются в одной с ними полости. Позже зачатки постоянных зубов отделяются от молочных костной перегородкой.

По мере того, как удлиняется зубная пластинка, на ней появляются зачатки постоянных моляров, не имеющих молочных предшественников.

Прорезывание постоянных зубов, у которых есть молочные предшественники, характеризуется тем, что в коронке постоянного зуба увеличивается количество пульпы, которая давит на коронку, способствуя ее продвижению в сторону поверхности десны. В это время остеокласты разрушают костную перегородку между зачатком постоянного зуба и корнем молочного зуба. По мере того, как коронка продвигается к поверхности десны, дентинокласты и цементокласты разрушают корень молочного зуба. В тот момент, когда корень молочного зуба окажется полностью разрушенным, коронка молочного зуба практически ничем не удерживаема, легко выталкивается короной постоянного зуба.

Первыми после 1-го моляра прорезываются постоянные резцы, потом, в течение 9-14 лет, клыки и премоляры (малые коренные зубы).

Прорезывание постоянных больших коренных зубов (моляров), не имеющих молочных предшественников, осуществляется точно так же, как и прорезывание молочных зубов, но только в более поздние сроки и после удлинения зубной пластинки. Первый моляр прорезывается на 6-7-м году жизни ребенка, второй моляр – на 9-14-м году и третий моляр на – 20-25-м году.

Васкуляризация зубов осуществляется ветвями челюстной артерии, проникающими через основное и дополнительные отверстия в апикальной части корня зуба. В пульпе зуба артерии разветвляются на множество анастомозирующих капилляров, которые впадают в вену, покидающую пульпарную полость через те же отверстия в корне зуба. В пульпе имеются лимфатичесие капилляры и мелкие лимфатические сосуды.

На кровоток в сосудах пульпы оказывает влияние температура, перепады механического давления во время жевания пищи.

Иннервация зуба осуществляется ветвями тройничного нерва, волокна которых заканчиваются рецепторами. Имеются безмиелиновые нервные волокна, заканчивающиеся эффекторами на сосудах пульпы.

Имеются данные о том, что чувствительные нервные волокна проникают в начальные отделы дентинных канальцев. Эти волокна воспринимают болевые раздражения, возникающие под влиянием давления на них жидкости, расположенной в дентинных канальцах. Возможно, что болевые раздражения воспринимаются отростками дентинобластов, о чем свидетельствует наличие в этих отростках ацетилхолинэстеразы.

Возрастные изменения зубов характеризуются тем, что стираются эмаль и дентин на жевательной поверхности. Эмаль тускнеет, на ней появляются трещины, на ее поверхности откладываются минеральные соли. В эмали, дентине и цементе уменьшается содержание органических веществ и увеличивается количество минеральных соединений. В результате этого снижается проницаемость этих тканей для воды, ионов, аминокислот, ферментов, глюкозы. По мере старения организма прекращается новообразование дентина. Цемент, наоборот, разрастается.

Пульпа зуба в старости атрофируется, нарушается питание тканей зуба вследствие склероза кровеносных сосудов. Количество дентинобластов уменьшается, часть из них превращается в дентиноциты.

Регенерации эмали зубов не наблюдается, регенерация дентина осуществляется за счет образования вторичного заместительного дентина, осуществляемого дентинобластами.

ПИЩЕВОД

Развитие. Эпителий пищевода (esophagus) развивается из прехордальной пластинки, соединительная и гладкая мышечная ткани – из мезенхимы, поперечно-полосатая мышечная ткань – из миотомов; мезотелий брюшины – из висцерального листка спланхнотома.

Стенка пищевода состоит из 4-х оболочек: 1) слизистой (tunica mucosa); 2) подслизистой основы (tela submucosa); 3) мышечной (tunica muscularis), 4) адвентиции (adventitia) – выше диафрагмы или серозной оболочки (tunica serosa) – ниже диафрагмы.

Слизистая оболочка вместе с подслизистой основой образует продольные складки и включает 3 слоя: 1) эпителиальную пластинку (lamina epithelialis); 2) собственную пластинку слизистой оболочки (lamina propria mucosae); 3) мышечную пластинку слизистой оболочки (lamina muscularis mucosae).

Эпителиальная пластинка представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием, в котором выделяют 3 слоя: базальный, шиповатый и поверхностный. Толщина эпителия около 500 мкм, включает 20-25 слоев. Эпителий у лиц старческого возраста может подвергаться ороговению.

Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются отдельные лимфатические узелки и концевые отделы кардиальных желез (glandula cardiacae esophagi). Часть этих желез расположена на уровне щитовидного хряща гортани и 5-го кольца трахеи, другая часть – при впадении пищевода в желудок. Кардиальные железы простые трубчатые разветвленные, их концевые отделы выстланы кубическими слизистыми эпителиальными клетками, среди

которых есть эндокринные (EC, ECL-клетки и клетки неясной природы). Функциональное значение кардиальных желез заключается в том, что они увлажняют комки пищи и способствуют её продвижению по пищеводу.

В тех местах, где находятся кардиальные железы, могут образовываться дивертикулы (расширения), кисты, язвы и опухоли.

Мышечная пластинка слизистой оболочки представлена пучками продольно расположенных гладких миоцитов. Мышечная пластинка начинается на уровне перстневидного хряща отдельными пучками. По мере приближения к желудку количество мышечных пучков увеличивается и толщина пластинки достигает 300 мкм. Функциональное значение мышечной пластинки проявляется в том, что своими сокращениями она способствует продвижению пищи.

Подслизистая основа представлена рыхлой соединительной тканью, в которой располагаются собственные железы пищевода (glandula esophagae propria). Это сложные разветвленные альвеолярно-трубчатые железы. Их концевые отделы выстланы слизистыми клетками (мукоцитами). От концевых отделов отходят мелкие выводные протоки, выстланные кубическим эпителием, которые сливаются в более крупные, выстланные многослойным плоским эпителием. Крупные протоки проходят через мышечную пластинку слизистой оболочки и в собственной пластинке образуют ампулы (расширения). Слизистый секрет собственных желез увлажняет комки пищи и способствует их прохождению.

Мышечная оболочка пищевода состоит из 2-х слоев: 1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного. Между этими слоями находится прослойка рыхлой соединительной ткани.

В верхней трети пищевода мышечная оболочка представлена поперечно-полосатой мышечной тканью, в средней – поперечно-полосатой и гладкой мышечной тканями и в нижней – гладкой мышечной тканью. За счет внутреннего слоя пищевода образуются 2 сфинктера: верхний расположен на уровне перстневидного хряща гортани, нижний – при впадении пищевода в желудок.

Адвентициальная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани, связанной с прослойками соединительной ткани, расположенными в мышечной оболочке, и с окружающей пищевод тканью средостения. Ниже диафрагмы пищевод покрыт серозной оболочкой, состоящей из соединительнотканной основы, выстланной мезотелием (однослойным плоским эпителием).

Сосудистая система пищевода представлена узкопетлистым и широкопетлистым артериальными сплетениями в подслизистой основе и широкопетлистым артериальным сплетением в собственной пластинке слизистой оболочки, которые разветвляются на широкую сеть капилляров, расположенных под многослойным плоским эпителием, и оплетают кардиальные и собственные железы пищевода.

Капилляры впадают в венулы, по которым венозная кровь поступает в вены собственной пластинки слизистой оболочки, а оттуда в венозное сплетение подслизистой основы.

Система лимфатических сосудов представлена лимфатическими капиллярами и сплетениями лимфатических сосудов в подслизистой основе и мышечной оболочке, а иногда – в адвентиции.

Иннервация стенки пищевода осуществляется четырьмя нервными сплетениями: 1) адвентициальным; 2) субадвентициальным, лежащим на поверхности мышечной оболочки; 3) межмышечным, расположенном в прослойке соединительной ткани между

наружным и внутренним мышечными слоями; 4) подслизистым, находящимся в подслизистой основе.

Чувствительные нервные волокна этих сплетений представлены дендритами чувствительных нейронов спинальных ганглиев, вагуса и дендритами клеток Догеля II типа интрамуральных ганглиев. Чувствительные волокна заканчиваются рецепторами в виде кустиковидных разветвлений, инкапсулированных нервных окончаний. Чувствительные нервные окончания обнаруживаются во всех оболочках и слоях стенки пищевода, в том числе в эпителии. Эфферентные (симпатические и парасимпатические) нервные волокна представлены аксонами эфферентных нейронов симпатических нервных ганглиев и клетками Догеля I типа интрамуральных ганглиев. Эти волокна заканчиваются моторными или секреторными нервными окончаниями.

За счет чувствительных (клеток Догеля II типа) и эфферентных (клеток догеля I типа) интрамуральных ганглиев образуются местные рефлекторные дуги, которые имеют большое значение для прохождения по пищеводу грубых комков пищи и даже острых предметов. В тот момент, когда раздражается рецептор острым предметом, проходящим по пищеводу, возникает импульс, который с рецептора передается на дендрит чувствительного нейрона, потом на его тело → аксон → эфферентный нейрон → аксон эфферентного нейрона → гладкую мускулатуру пищевода. Гладкая мускулатура расслабляется и пропускает острый предмет дальше.

На гистологических срезах на границе между пищеводом и желудком виден стык между многослойным эпителием пищевода и однослойным призматическим эпителием желудка. В собственной пластинке пищевода в этом месте видны кардиальные железы, переходящие в кардиальные железы желудка.

Лекция 22

ЖЕЛУДОК. ТОНКИЙ КИШЕЧНИК

Развитие желудка

Оно начинается на 4-й неделе, а в течение 2-го месяца формируются все основные части желудка. Выстилающий эпителий и железы желудка развиваются из зародышевой (кишечной) энтодермы, гладкая мышечная и соединительная ткани – из мезенхимы, мезотелий брюшины (серозной оболочки) – из висцерального листка спланхнотома.

Стенка желудка состоит из 4-х оболочек: 1) слизистой; 2) подслизистой основы; 3) мышечной; 4) серозной.

Слизистая оболочка включает 3 слоя: а) слой эпителия; б) собственную пластинку слизистой оболочки; в) мышечную пластинку слизистой оболочки.

Поверхность (рельеф) слизистой оболочки представлена полями, ямочками и складками.

Поля (area gasrici) – это участки слизистой оболочки, ограниченные венами, расположенными в прослойках соединительной ткани между пучками желудочных желез. Размеры полей 1-16 мм.

*Желудочные ямочки (*foveola gastrici*)* – это углубления эпителия в соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки. Глубина ямочек в теле, дне и кардиальной части желудка составляет 1/4 часть от толщины слизистой оболочки, в пилорической части – 1/2.

Складки (plica gastrici) образованы слизистой оболочкой и подслизистой основой.

Слой эпителия представлен одним слоем слизистых клеток цилиндрической формы. Это поверхностные эпителиоциты желудка (epitheliocytus superficialis gastrici). Их базальный конец лежит на базальной мембране. В базальном конце расположено ядро овальной формы. Цитоплазма клеток слабо окрашена, в ней содержатся комплекс Гольджи, гладкая ЭПС и митохондрии. В апикальной части клеток имеются секреторные гранулы слизистого секрета (муцина). Функция поверхностного эпителия желудка – секреция слизи, которая предохраняет слизистую оболочку от механических и хмических повреждений.

Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются железы желудка, отдельные лимфатические узелки, нервные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды.

Железы желудка подразделяются на 1) кардиальные, расположенные в кардиальной части желудка (glandulae cardiacae); 2) собственные железы желудка (glandulae gastrici propriae), расположенные в теле и дне желудка; 3) пилорические железы (glandulae pilorici). Железы желудка относятся к простым трубчатым железам, их насчитывается около 42 миллионов. Шейка желез открывается на дне желудочных ямочек.

Каждая железа желудка включает перешеек (istmus), шейку (cervix), главную часть (pars principalis), которая подразделяется на тело (corpus) и дно (fundus). Тело и дно – это секреторный отдел железы (portio terminalis).

Собственные железы желудка имеют длину около 0,65 мм и диаметр 30-50 мкм. Собственные железы – это простые трубчатые неразветвленные (иногда разветвленные) железы. Количество собственных желез составляет около 35 миллионов. В состав каждой железы входит 5 видов клеток: 1) главные экзокриноциты (glandulocytus principalis); 2) слизистые экзокриноциты (glandulocytus mucosus); 3) шеечные мукоциты (mucocytus cervicalis); 4) париетальные экзокриноциты (glandulocytus parietalis); 5) эндокринные (аргирофильные) клетки (endocrinocytus). Собственные железы - это простые трубчатые неразветвленные (иногда разветвленные) железы.

Главные экзокриноциты располагаются в теле и дне железы, имеют призматическую форму, слабо базофильную цитоплазму. Их ядра – круглой или овальной формы располагаются в центре клетки, на апикальной поверхности имеются микроворсинки. В цитоплазме есть хорошо развитый синтетический аппарат: гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии. В апикальной части клеток содержатся секреторные гранулы диаметром 0,9-1 мкм. Между клетками располагаются межклеточные канальцы.

Функция главных клеток – выделение пепсиногена, который в кислой среде превращается в пепсин, и химозина, створаживающего молоко.

Слизистые экзокриноциты располагаются в теле железы, имеют призматическую форму, светлую цитоплазму и микроворсинки на апикальной поверхности. Их ядра – уплощенной формы, содержат плотный хроматин, располагаются в базальной части клетки. В цитоплазме развиты комплекс Гольджи, гладкая ЭПС, митохондрии. В апикальной части клеток содержатся гранулы слизистого секрета (муцина). Между клетками расположены межклеточные канальцы. Функция этих клеток – секреция слизи.

Шеечные экзокриноциты еще называют недифференцированными (epitheliocytus nondiffereciatus), так как они обладают способностью к делению. Эти клетки располагаются в шейке железы, имеют призматическую форму, слабо окрашенную цитоплазму, уплощенной формы ядро, расположенное в базальной части. В цитоплазме

есть комплекс Гольджи, гладкая ЭПС, митохондрии. В апикальной части клеток содержатся секреторные гранулы, в которых находится муцин (слизистый секрет). *Функции* шеечных клеток: 1) секреция муцина и 2) регенераторная.

Париетальные экзокриноциты прилежат к наружной поверхности главных и слизистых экзокриноцитов, имеют неправильную форму и ацидофильную цитоплазму, содержат 1 или 2 круглых ядра. В цитоплазме клеток имеются внутриклеточные канальцы (canaliculus intracellularis), в которые поступают ионы Cl^-, транспортирующиеся в межклеточные канальцы и в просвет железы. *Функция* париетальных клеток – секреция ионов Cl^- и H^+, которые, соединяясь, образуют соляную кислоту (HCl).

Эндокринные клетки собственных желез желудка представлены несколькими разновидностями. Некоторые из этих клеток имеются в кардиальных и пилорических железах. Поэтому строение и значение желудочно-кишечных эндокриноцитов (endocriocytus gastrointestinalis) будут рассмотрены после изучения пилорических и кардиальных желез.

Пилорические железы располагаются в пилорической части желудка, их количество составляет около 3,5 миллионов. Эти железы отличаются от собственных тем, что 1) располагаются более редко; 2) сильнее разветвлены; 3) имеют широкий просвет; 4) короче собственных и кардиальных желез; 5) не содержат париетальных клеток, за редким исключением. В состав концевых отделов этих желез входят в основном слизистые клетки, есть недифференцированные шеечные клетки, эндокринные клетки и очень редко главные и пареитальные клетки. *Функция* пилорических желез – выделение слизистого секрета, имеющего щелочную реакцию и содержащего дипептидазы.

Кардиальные железы в количестве около 3,5 миллионов располагаются в кардиальной части желудка с сильно разветвленными концевыми отделами, выстланными в основном слизистыми клетками, имеющими светлую цитоплазму, уплощенное ядро, гранулы муцина в апикальной части и синтетический аппарат, представленный гладкой ЭПС, комплексом Гольджи и митохондриямии. Имеются недифференцированные клетки, эндокриноциты и – очень редко – главные и париетальные клетки. *Функция* кардиальных желез – выделение слизистого секрета, содержащего дипептидазы.

Желудочно-кишечные эндокриноциты представлены EC-клетками, G-клетками, ECL-клетками, P-клетками, D-клетками, D_1-клетками, A- летками и X-клетками.

Самые многочисленные *EC-клетки* секретируют серотонин и мелатонин. Серотонин стимулирует выделение ферментов, слизи и двигательную активность желудка и кишечника. Мелатонин регулирует функции организма в зависимости от времени суток (фотопериодичность).

G-клетки тоже многочисленны, располагаются преимущественно в пилорических и кардиальных железах, вырабатывают гастрин и энкефалин. Гастрин стимулирует секрецию пепсиногена главными клетками, выделение HCl париетальными клетками и моторику (сокращение мускулатуры) желудка. Энкефалин – это медиатор боли, т. е. он захватывается рецепторами на поверхности цитолеммы нейронов и делает эти нейроны менее восприимчмвыми к боли. Однако энкефалин легко снимается с рецепторов молекулами никотина, алкоголя и наркотиков. По мере того, как человек продолжает употреблять эти вещества (никотин и т.д.) энкефалина становится все меньше и ослабляется его влияние на нервные клетки. В результате развивается привыкание человека к никотину, алкоголю или наркотику.

ECL-клетки вырабатывают гистамин, который стимулирует выделение HCl париетальными клетками.

P-клетки вырабатывают бомбезин, стимулирующий выделение HCl париетальными клетками, выделение сока поджелудочной железы и моторику (сокращение мускулатуры) желчного пузыря.

D-клетки находятся преимущественно в пилорических железах, вырабатывают соматостатин, который ингибирует (угнетает) синтез белка в клетках.

D_1-клетки имеются преимущественно в пилоирческих железах, секретируют ВИП, который расширяет кровеносные сосуды, понижает кровяное давление и стимулирует выделение гормонов поджелудочной железой.

A-клетки вырабатывают энтероглюкагон, который вызывает расщепление гликогена в клетках печени и мускулатуре и повышает содержание сахара в крови.

X-клетки мало изучены.

Дно желудочных желез лежит на 3-м слое слизистой оболочки – мышечной пластинке.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из 3-х слоев гладких миоцитов: внутреннего и наружного циркулярных и среднего продольного. Часть миоцитов мигрирует из мышечной пластинки в собственную пластинку слизистой оболочки. *Функция* мышечной пластинки – обеспечение подвижности слизистой оболочки и выделения секрета из желудочных желез.

Подслизистая основа желудка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с богатым содержанием эластических волокон. В ней расположены нервное, артериальное и венозное сплетения и сплетение лимфатических сосудов.

Мышечная оболочка желудка слабо развита в кардиальной его части, лучше – на дне и теле и особенно хорошо в пилорической части. Мышечная оболочка состоит из 3-х слоев: 1) наружного продольного, являющегося продолжением наружного слоя пищевода; 2) среднего циркулярного, за счет которого формируется сфинктер в пилорической части желудка толщиной 3-5 см; 3) внутреннего, содержащего пучки гладких миоцитов, имеющих косое направление.

Между слоями мышечной оболочки имеются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых находится межмышечное нервное сплетение.

Серозная оболочка желудка состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Сосудистая система представлена артериями желудка, проходящими через серозную и мышечную облочки. Отдавая им многочисленные ветви, артерии впадают в мощное артериальное сплетение в подслизистой основе. Ветви от этого сплетения поступают в собственную пластинку слизистой оболочки, где образуют артериальное слизистое сплетение. От мелких артерий этого сплетения отходят капилляры, оплетающие железы желудка и обеспечивающие питание поверхностного эпителия слизистой оболочки.

Капилляры впадают в венулы и широкие тонкостенные звездчатые вены (vena stellata), лежащие под эпителием. При повреждении эпителия разрушается стенка звездчатых вен, что сопровождается желудочным кровотечением. Мелкие вены впадают в венозное сплетение слизистой оболочки, от которого венозные стволики направляются в венозное сплетение подслизистой основы. Вены слизистого и подслизистого сплетений имеют клапаны.

Система лимфатических сосудов начинается лимфатическими капиллярами, впадающими в сплетение лимфатических сосудов подслизистой основы и далее в межмышечное лимфатическое сплетение.

Иннервация желудка обеспечивается тремя нервными сплетениями: 1) подслизистым; 2) межмышечным; 3) субсерозным. Эти сплетения включают ***эфферентные*** симпатические и парасимпатические волокна и афферентные (чувствительные, или сенсорные) нервные волокна.

Симпатические нервные волокна – это аксоны эфферентных нейронов симпатических ганглиев, *парасимпатические* – аксоны эфферентных нейронов (клеток Догеля I типа) интрамуральных ганглиев.

В интрамуральных ганглиях пилорической части желудка содержится много чувствительных нейронов (клеток Догеля II типа), дендриты которых заканчиваются хеморецепторами в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Клетки Догеля I и II типа образуют местные рефлекторные дуги, которые играют важную роль в периодическом поступлении кислого содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку. В тот момент, когда порция пищи, содержащей HCl, из желудка поступает в двенадцатиперстную кишку, происходит раздражение хеморецепторов, которыми заканчиваются дендриты клеток Догеля II типа. Возникает импульс, который через дендрит, тело и аксон этой клетки поступает на клетку Догеля I типа и по ее аксону – на мускулатуру пилорического сфинктера желудка. Сфинктер закрывается и находится в закрытом состоянии до тех пор, пока хеморецепторы воспринимают наличие HCl в двенадцатиперстной кишке. Как только содержимое двенадцатиперстной кишки ощелачивается, прекращается поступление импульсов на пилорический сфинктер, этот сфинктер открывается и пропускает очередную порцию кислого содержимого из желудка.

Афферентные нервные волокна, заканчивающиеся рецепторами в тканях стенки желудка, являются дендритами чувствительных нейронов нервных ганглиев. При возбуждении симпатических волокон моторика и секреция желудка снижаются, при возбуждении парасимпатических волокон – повышаются.

Функции желудка: 1) секреторная, является главной функцией; 2) механическая; 3) антианемическая; 4) всасывательная; 5) экскреторная; 6) эндокринная.

Секреторная функция желудка заключается в том, что железами желудка вырабатывается желудочный сок, в состав которого входят ферменты: пепсин, химозин (ренин), липаза. Кроме того, в желудочном соке есть HCl и слизь.

Пепсин расщепляет белки до альбумоз и пептонов. Он образуется в кислой среде из пепсиногена, вырабатываемого главными клетками желез желудка.

Химозин имеется только у маленьких детей. Он створаживает молоко.

Липаза содержится в малом количестве, у детей расщепляет жиры молока.

Механическая функция желудка заключается в перемешивании пищи с желудочным соком и проталкивании ее в двенадцатиперстную кишку.

Антианемическая функция желудка состоит в том, что в стенке желудка вырабатывается антианемический фактор. Он способствует всасыванию витамина B_{12}, поступающего с пищей. Если нет антианемического фактора, то не всасывается витамин B_{12}, без которого развивается малокровие.

Всасывательная функция проявляется в том, что через стенку желудка всасываются вода, спирт, соли, сахар.

Экскреторная функция заключается в выделении из организма в желудок аммиака, мочевины, продуктов распада алкоголя и др.

Эндокринная функция состоит в том, что эндокринные клетки желез желудка вырабатывают серотонин, мелатонин, гастрин, энкефалин, гистамин и другие гормоноподобные вещества. Эти вещества обладают 1) паракринным действием, т. е. воздействуют на рядом расположенные клетки, и 2) дистантным действием, т. е. всасываются в кровь и воздействуют на клетки отдаленных органов.

ТОНКАЯ КИШКА

Тонкая кишка состоит из 3-х частей: 1) двенадцатиперстной (intestinum duodenum); 2) тощей (intestinum jejunum); 3) подвздошной (intestinum ileum).

Стенка тонкой кишки состоит из 4-оболочек: 1) слизистой, включающей слой эпителия, собственную плстинку и мышечную пластинку; 2) подслизистой основы; 3) мышечной оболочки, состоящей из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев гладких миоцитов; 4) серозной.

Источники развития эпителия – кишечная энтодерма; рыхлой соединительной и гладкой мышечной ткани – мезенхима; мезотелия серозной оболочки – висцеральный листок спланхнотома.

Рельеф (поверхность) слизистой оболочки представлен складками, ворсинками и криптами (простыми трубчатыми железами).

Складки слизистой оболочки образованы слизистой оболочкой и подслизистой основой, имеют циркулярное направление и называются полулунными (plica semilunalis), или циркулярными (plica circularis).

Ворсинки (villi intestinalis) – это выпячивания слизистой оболочки, в состав которых входят рыхлая соединительная ткань собственной пластинки, гладкие миоциты мышечной пластинки и однослойный призматический (кишечный) эпителий, покрывающий ворсинки.

В состав ворсинок также входят артериола, разветвляющаяся на капилляры, венула и лимфатический капилляр. Высота ворсинок в двенадцатиперстной кишке составляет 0,3-0,5 мм, тощей и подвздошной кишках – до 1,5 мм. Толщина ворсинок в двенадцатиперстной кишке больше, чем в тощей или подвздошной. На 1 $мм^2$ в двенадцатиперстной кишке приходится до 40 ворсинок, а в тощей и подвздошной – не более 30.

Эпителий, покрывающий ворсинки, называется столбчатым (epthelium columnarae). В его состав входят 4 вида клеток: 1) столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой (epitheliocytus columnaris cum limbus striatus); 2) М-клетки (клетки с микроскладками); 3) бокаловидные экзокриноциты (exocrinocyts caliciformis); 4) эндокринные, или базально-зернистые клетки (endocrinocytus).

Столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой называются так потому, что на их апикальной поверхности имеются микроворсинки. Средняя высота микроворсинок составляет около 1 мкм, диаметр – 0,1 мкм, расстояние между микроворсинками – от 0,01 до 0,02 мкм. Между микроворсинками содержится высокоактивная ЩФ, нуклеозиддифосфатазы, L-гликозидаза, D-гликозидаза, аминопептидазы. В микроворсинках имеются микротубулы и актиновые филаменты. Благодаря этим ультраструктурам микроворсинки осуществляют движения и всасывание. Поверхность микроворсинок покрыта гликокаликсом. Пищеварение в исчерченной каемке называется пристеночным.

В цитоплазме столбчатых эпителиоцитов хорошо развита ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, имеются лизосомы и содержатся мультивезикулярные тельца (везикула или пузырек, внутри которой находятся более мелкие везикулы) и микрофиламенты,

которые в апикальной части образуют кортикальный слой. Ядро – овальной формы, активное, расположено ближе к базальной части.

На боковой поверхности столбчатых эпителиоцитов в апикальной части клеток имеются межклеточные соединения: 1) плотные изолирующие контакты (zonula occludens) и 2) адгезивные пояски (zonula adherens), котрые закрывают межклеточные щели. Ближе к базальной части клеток между ними имеются десмосомы и интердигитации. В боковой поверхности цитолеммы клеток содержатся Na^+ и K^+-АТФаза, которые участвуют в транспортировке натрия и калия через цитолемму.

Функции столбчатых эпителиоцитов с исчерченной каемкой: 1) вырабатывают пищеварительные ферменты, участвующие в пристеночном пищеварении; 2) участие в пристеночном пищеварении; 3) всасывание продуктов расщепления.

М-клетки располагаются в тех местах кишки, где в собственной пластинке слизистой оболочки имеются лимфатические узелки. Эти клетки относятся к разновидности столбчатых эпителиоцитов. На апикальной поверхности этих клеток мало микроворсинок, зато цитолемма здесь образует микроскладки. С помощью этих микроскладок М-клетки захватывают макромолекулы (антигены) из просвета кишки, здесь формируются эндоцитозные везикулы, которые затем через базальную и боковую плазмолемму поступают в собственную пластинку слизистой оболочки, вступают в контакт с лимфоцитами и стимулируют их к дифференцировке.

Бокаловидные экзокриноциты являются слизистыми клетками (мукоцитами), имеют синтетический аппарат (гладкая ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии); уплощенное неактивное ядро располагается ближе к базальной части. На гладкой ЭПС синтезируется слизистый секрет, гранулы которого накапливаются в апикальной части клетки. В результате накопления гранул секрета апикальная часть расширяется и клетка приобретает форму бокала. После выделения секрета из апикальной части клетка вновь приобретает призматическую форму.

Эндокринные (энтерохромаффинные) клетки представлены 7 разновидностями. Эти клетки содержатся не только на поверхности ворсинок, но и в криптах.

Крипты – это трубчатые углубления, располагающиеся в собственной пластинке слизистой оболочки. Фактически это простые трубчатые железы. Их длина не превышает 0,5 мм. В состав крипт входит 5 разновидностей эпителиальных клеток: 1) столбчатые эпителиоциты (энтероциты), отличаются от таких же клеток ворсинок более тонкой исчерченной каемкой; 2) бокаловидные экзокриноциты такие же как в ворсинках; 3) эпителиоциты без исчерченной каемки, являются недифференцированными клетками, за счет которых происходит обновление эпителия крипт и ворсинок в течение каждых 5-6 суток; 4) клетки с ацидофильной зернистостью (клетки Панета); 5) эндокринные клетки.

Клетки с ацидофильной зернистостью располагаются по одной или группами в области тела и дна крипт. В этих клетках хорошо развиты комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС, имеются митохондрии, расположенные вокруг круглого ядра. В апикальной части клеток имеются ацидофильные гранулы, содержащие белково-углеводный комплекс. Ацидофилия гранул объясняется наличием в них щелочного белка аргинина.

В цитоплазме клеток с ацидофильной зернистностью (клеток Панета) содержится цинк и ферменты: кислая фосфатаза, дегидрогеназы и дипептидазы, расщепляющие *и* ворсин и крипт тонкой кишки представлены 1) Ес-клетками, вырабатывающими дипептиды до аминокислот; кроме того, имеется лизоцим, убивающий бактерий.

Функции клеток Панета: расщепление дипетидаз до амнокислот, антибактериальная и нейтрализация HCl.

Крипты и ворсинки тонкой кишки представляют единый комплекс благодаря: 1) анатомической близости (крипты открываются между ворсинками); 2) в клетках крипт вырабатываются ферменты, участвующие в пристеночном пищеварении; 3) за счет недиффиренцированных клеток крипт происходит обновление клеток крипт и ворсинок через каждые 5-6 суток.

Эндокринные клетки ворсин и крипт тонкой кишки представлены: 1) Ec-клетками, вырабатывающими серотонин, мотилин и вещество P; 2) A-клетками, секретирующими энтероглюкагон, расщепляющий гликоген на простые сахара; 3) S-клетками, вырабатывающими секретин, стимулирующий выделение сока поджелудочной железы; 4) I-клетками, выделяющими холецистокинин, стимулирующий функцию печени, и панкреозимин, активирующий функцию поджелудочной железы; 5) G-клетками, вырабатывающими гастрин; 6) D-клетками, секретирующими соматостатин; 7) D_1-клетки, вырабатывающие ВИП.

Собственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой соединительной тканью, в которой содержится много ретикулярных волокон и ретикулоподобных клеток. Кроме того, в собственной пластинке находятся одиночные лимфатические узелки (noduli lymphatici solitari), диаметр которых достигает 3 мм, и сгруппированные лимфатические узелки (noduli lymphatici aggregati), ширина которых составляет 1 см, а длина – до 12 см.

Больше всего одиночных лимфатических узелков (до 15000) и сгруппированных лимфатических узелков (до 100) наблюдается у детей от 3 до 13 лет, потом их количество начинает уменьшаться. *Функции* лимфатических узелков: кроветворная и защитная.

Мышечная пластинка слизистой оболочки тонкой кишки состоит из 2-х слоев гладких миоцитов: внутреннего циркулярного и наружного продольного. Между этими слоями имеется прослойка рыхлой соединительной ткани.

Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой имеются все сплетения: нервное, артериальное, венозное и лимфатическое. В подслизистой оболочке двенадцатиперстной кишки находятся сложные разветвленные трубчатые железы (glandulae submucosae). Концевые отделы этих желез выстланы преимущественно мукоцитами со светлой цитоплазмой, сплюснутым неактивным ядром. В цитоплазме имеются комплекс Гольджи, гладкая ЭПС и митохондрии, в апикальной части – гранулы слизистого секрета.

Кроме того, в концевых отделах встречаются апикальнозернистые, бокаловидные, недифференцированные и – иногда – париетальные клетки. Мелкие протоки желез двенадцатиперстной кишки выстланы кубическим эпителием, а более крупные, открывающиеся в просвет кишки – столбчатым каемчатым.

Секрет подслизистых желез имеет щелочную реакцию, содержит дипептидазы. Значение секрета: расщепляет дипептиды до аминокислот и ощелачивает кислое содержимое, поступившее из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Мышечная оболочка стенки тонкой кишки состоит из 2-х слоев гладких миоцитов: внутреннего циркулярного и наружного продольного. Между этими слоями находися прослойка рыхлой соединительной ткани, в которой расположены 2 нервных сплетения: 1) мышечно-кишечное и 2) мышечно-кишечное чувствительное. За счет локального сокращения миоцитов внутреннего слоя происходит перемешивание содержимого кишки, за счет содружественного сокращения внутреннего и наружного слоев

возникают перистальтические волны, способствующие проталкиванию пищи в каудальном направлении.

Серозная оболочка тонкой кишки состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Дупликатура серозной оболочки образует брыжейку кишечника, которая прикрепляется к дорсальной стенке брюшной полости. У животных, тело которых находится в горизонтальном положении, кишечник подвешен на брыжейке. Поэтому кишечник животных всегда занимает правильное положение, т. е. он не поворачивается вокруг брыжейки.

У человека тело находится в вертикальном положени, поэтому создаются условия для поворота кишечника вокруг брыжейки. При значительном его повороте возникает частичная или полная непроходимость, что сопровождается болями. Кроме того, нарушается кровоснабжение стенки кишечника, и наступает ее некроз.

При первых признаках непроходимости кишечника человеку необходимо придать телу горизонтальное положение так, чтобы кишечник оказался подвешенным на брыжейке. Этого иногда бывает достаточно, чтобы кишечник занял правильное положение и восстановилась его проходимость без оперативного вмешательства.

Кровоснабжение тонкого кишечника осуществляется за счет 3-х артериальных сплетений: 1) подслизистого, расположенного в подслизистой основе; 2) межмышечного, находящегося в прослойке соединительной ткани между наружным и внутренним мышечными слоями мышечной оболочки; 3) слизистого, расположенного в собственной пластинке слизистой оболочки. От этих сплетений отходят артериолы, разветвляющиеся на капилляры во всех оболочках и слоях стенки кишки.

Атрериолы, отходящие от слизистого сплетения, проникают в каждую ворсинку кишки и разветвляются на капилляры, которые впадают в венулу ворсинки. Венулы несут кровь в венозные сплетения слизистой оболочки, а оттуда – в сплетение подслизистой основы.

Отток лимфы от кишечника начинается по лимфатическим капиллярам, расположенными в ворсинках кишки и во всех ее слоях и оболочках. Лимфатические капилляры впадают в более крупные лимфатические сосуды, по которым лимфа поступает в хорошо развитое сплетение лимфатических сосудов, находящееся в подслизистой основе.

Иннервация тонкого кишечника осуществляется двумя межмышечными сплетениями: 1) мышечно-кишечным и 2) чувствительным мышечно-кишечным.

Мышечно-кишечное нервное сплетение представлено различными нервными волокнами, в том числе аксонами нейронов симпатических нервных узлов (симпатические нервные волокна) и асконами эфферентных нейронов (клеток Догеля I типа), заложенных в интрамуральных ганглиях. *Эфферентные* (симпатические и парасимпатические) нервные волокна заканчиваются моторными эффекторами на гладкой мышечной ткани и секреторными – на криптах.

Чувствительное мышечно-кишечное нервное сплетение представлено афферентными нервными волокнами, которые являются дендритами нейронов, идущих от 3-х источников: а) нейронов спинальных ганглиев, б) чувствительных нейронов интрамуральных ганглиев (клеток Догеля II типа), в) чувствительных нейронов узла блуждающего нерва.

Таким образом, в кишечнике имеются симпатические и парасимпатические рефлекторные дуги, которые нам хорошо уже известны. В кишке имеются не только трехчленные, но и четырехчленные рефлекторные симпатические дуги. Первым

нейроном четырехчленной рефлекторной дуги является нейрон спинального ганглия, вторым – нейрон латерально-промежуточного ядра спинного мозга, третим – нейрон в симпатическом нервном ганглии и четвертый – в интрамуральном ганглии.

В тонкой кишке есть местные рефлекторные дуги. Они располагаются в интрамуральных ганглиях и состоят из клеток Догеля II типа, дендриты которых заканчиваются рецепторами, а аксоны – синапсами на клетках Догеля I типа, которые являются вторыми нейронами рефлекторной дуги. Их аксоны заканчиваются эффекторными нервными окончаниями.

Функции тонкой кишки: 1) химическая обработка пищи; 2) всасывательная; 3) механическая (моторная); 4) эндокринная.

Химическая обработка пищи осуществляется за счет: 1) внутриполостного пищеварения; 2) пристеночного пищеварения; 3) примембранного пищеварения.

Внутриполостное пищеварение осуществляется за счет ферментов сока поджелудочной железы, поступающего в 12-перстную кишку. Внутриполостное пищеварение обеспечивает расщепление сложных белков до более простых.

Пристеночное пищеварение осуществляется на поверхности ворсинок за счет ферментов, вырабатываемых в криптах. Эти ферменты расщепляют простые белки до аминокислот.

Примембранное пищеварение происходит на поверхности эпителиальных слизистых наложений за счет внутриполостных ферментов и ферментов, вырабатываемых в криптах. Что такое эпителиальные слизистые наложения? Эпителий ворсин и крипт тонкой кишки обновляется через каждые 5-6 суток. Отторгнутые эпителиальные клетки крипт и ворсинок – это и есть слизистые эпителиальные наложения.

Расщепление белков в тонкой кишке осуществляется при помощи трипсина, киназогена, эрипсина.

Расщепление нуклеиновых кислот происходит под влиянием нуклеазы. *Расщепление углеводов* осуществляется при помощи амилазы, мальтазы, сахоразы, лактазы, глюкозидаз.

Расщепление липидов происходит за счет липаз.

Всасывательная функция тонкой кишки осуществляется через исчерченную каемку столбчатых эпителиоцитов, покрывающих ворсинки. Эти ворсинки постоянно сокращаются и расслабляются. На высоте пищеварения сокращения повторяются 4-6 раз в минуту.

Сокращения ворсинок осуществляются за счет гладких миоцитов, находящихся в строме ворсинки. Миоциты располагаются радиально и косо по отношению к продольной оси ворсинок. Концы этих миоцитов оплетены ретикулярными волокнами. Периферические концы ретикулярных волокон вплетаются в базальную мембрану эпителия ворсинок, центральные – в строму, окружающую сосуды, находящиеся внутри ворсинок.

При сокращении гладких миоцитов происходит уменьшение объема стромы, расположенной между сосудами и эпителием ворсинок, и уменьшение объема самих ворсинок. Диаметр сосудов, вокруг которых истончается прослойка стромы, не уменьшается. Изменения в ворсинках во время их сокращения создают условия для поступления продуктов расщепления в кровеносные и лимфатические капилляры ворсинок.

В тот момент, когда расслабляются гладкие миоциты, объем ворсинок увеличивается, а внутриворсинковое давление уменьшается, что благоприятно сказывается на всасывании продуктов расщепления в строму ворсинок.

Таким образом, создается впечатление, что ворсинки то увеличиваясь, то уменьшаясь, действуют подобно глазной пипетке: при сдавлении резинового колпочка пипетки, ее содержимое выделяется, при расслаблении – насасывается следующая порция вещества. За 1 минуту в кишечнике всасывается около 40 мл питательных веществ.

Всасывание белков осуществляется через щеточную каемку после расщепления их до аминокислот.

Всасывание липидов осуществляется 2 путями. *1-й путь* всасывания липидов осуществляется таким образом. На поверхности исчерченной каемки при помощи липазы липиды рсщепляются до глицерина и жирных кислот. Глицерин всасывается в цитоплазму эпителиоцитов. Жирные кислоты подвергаются этерификации, т. е. при помощи холинэстерина и холинэстеразы превращаются в эфиры жирных кислот, которые через исчерченную каемку всасываются в цитоплазму столбчатых эпителиоцитов. В цитоплазме эфиры распадаются с освобождением жирных кислот, которые при помощи киназогена соединяются с глицерином. В результате этого образуются капельки липидов диаметром до 1 мкм, называемые хиломикронами. Хиломикроны затем поступают в строму ворсинок, потом – в лимфатические капилляры.

2-й путь всасывания липидов осуществляется следующим образом. На поверхности исчерченной каемки липиды эмульгируются и соединяются с белком, в результате образуются капельки (хиломикроны), которые поступают в цитоплазму клеток и межклеточные пространства, затем – в строму ворсинок и лимфатический капилляр.

Механическая функция тонкой кишки заключается в перемешивании и проталкивании химуса в каудальном направлении.

Эндокринная функция тонкой кишки осуществляется за счет секреторной деятельности эндокринных клеток, расположенных в эпителии ворсинок и крипт.

Лекция 23

СРЕДНИЙ И КАУДАЛЬНЫЙ ОТДЕЛЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА

ТОЛСТАЯ КИШКА

Толстая кишка состоит из 3-х частей: 1) ободочной кишки, которая включает восходящую ободочную кишку, поперечноободочную кишку и нисходящую ободочную кишку; 2) сигмовидной кишки; 3) прямой кишки.

Стенка толстой кишки включает 4 оболочки: 1) слизистую, состоящую из слоя эпителия, собственной пластинки и мышечной пластинки; 2) подслизистую основу; 3) мышечную; 4) серозную.

Источником развития эпителия является кишечная энтодерма, а в области анального отверстия – кожная эктодерма; рыхлой соединительной и гладкой мышечной тканей – мезенхима; мезотелия серозной оболочки – внутренний листок спланхнотома.

Рельеф слизистой оболочки представлен циркулярными складками и криптами.

Эпителиальный слой слизистой оболочки представлен однослойным призматическим эпителием, который образует трубчатые углубления в собственную

пластинку. Эти углубления называются криптами, длина которых составляет 0,7 мм. В состав эпителия крипт и поверхности слизистой оболочки входят 5 разновидностей клеток: 1) бокаловидные экзокриноциты (их больше всего); 2) столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой; 3) малодифференцированные клетки; 4) эндокриноциты; 5) клетки с ацидофильной зернистостью.

Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из рыхлой соединительной ткани, содержащей значительное количество ретикулярных волокон и ретикулоподобных клеток. В собственной пластинке слизистой оболочки содержится больше лимфатических узелков, чем в тонкой кишке.

Мышечная пластинка слизистой оболочки представлена двумя слоями гладких миоцитов: 1) внутренним циркулярным и 2) наружным продольным. Между слоями имеется прослойка рыхлой соединительной ткани.

Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются нервное, артериальное, венозное и лимфатическое сплетения.

Мышечная оболочка толстой кишки состоит из двух слое: 1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного. Наружный слой не сплошной, а представлен тремя лентами. Между этими лентами имеются выпячивания (гаустры).

Серозная оболочка состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием. В серозную оболочку со стороны мышечной оболочки впячиваются пальцевидные выросты жировой ткани.

Функции толстого кишечника: 1) формирование каловых масс; 2) эвакуация каловых масс; 3) выработка слизи; 4) синтез витаминов группы В и К; 5) экскреторная функция, так как через слизистую оболочку толстого кишечника выделяются продукты обмена веществ, мочевина, мочевая кислота и соли тяжелых металлов.

Прямая кишка отличается некоторыми особенностями. Она делится на 2 части: 1) внутритазовую, или верхнюю часть; 2) анальную, или нижнюю часть.

Внутритазовая часть представлена тремя циркулярными складками, ниже которых расположены 8-10 продольных складок. Строение оболочек и слоев стенки внутритазовой части прямой кишки мало чем отличается от строения таковых ободочной кишки. Здесь имеются крипты, которые глубже, чем в ободочной кишке. В криптах такие же эпителиальные клетки как и в ободочной кишке. Остальные оболочки тоже имеют сходное строение с ободочной кишкой.

Анальная часть включает 3 зоны: 1) столбчатую зону (zona columnare); 2) промежуточную зону (zona intermedia); 3) кожную зону (zona cutanea).

Слизистая оболочка столбчатой зоны выстлана многослойным призматическим или кубическим эпителием. Среди этих клеток имеются эндокринные ECL-клетки.

В собственной пластинке имеются тонкостенные лакуны, впадающие в геморроидальные вены. Через собственную пластинку проходят выводные протоки рудиментарных ректальных желез.

Мышечная пластинка слизистой оболочки столбчатой зоны развита слабо или вовсе отсутствует.

Подслизистая основа столбчатой зоны состоит из рыхлой соединительной ткани. Здесь находятся концевые отделы рудеминтарных желез, артериальное, венозное и нервное сплетения.

Мышечная оболочка состоит из сплошного внутреннего циркулярного и сплошного наружного продольного слоев.

Адвентициальная оболочка столбчатой зоны состоит из рыхлой соединительной ткани.

Промежуточная зона имеет форму кольца шириной около 1 см. Слизистая оболочка этой зоны выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием, отделенным от эпителия столбчатой зоны аноректальной линией.

Собственная пластинка слизистой оболочки промежуточной зоны представлена рыхлой соединительной тканью, содержащей многочисленные эластические волокна, здесь имеются тканевые базофилы, эозинофильные лейкоциты.

Кожная зона покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием. В этой зоне имеются потовые и сальные железы. На расстоянии 1 см от анального отверстия появляются корни волос.

Сфинктеры анального отверстия образуются за счет внутреннего циркулярного слоя мышечной оболочки. Один из этих сфинктеров сформирован из гладкой мускулатуры и называется внутренним, второй – из поперечнополосатой мускулатуры и называется наружным.

Кровоснабжение толстой кишки обеспечивается артериальными сплетениями в подслизистой основе и слизистой оболочке. Артериолы этих сплетений разветвляются на капилляры, которые собираются в венулы. Венулы впадают в венозное сплетение слизистой оболочки и венозное сплетение подслизистой основы.

ЧЕРВЕОБРАЗНЫЙ ОТРОСТОК

Червеобразный отросток (processus vermiformis) отходит от слепой кишки. Его стенка состоит из 4-х оболочек: 1) слизистой; 2) подслизистой основы; 3) мышечной; 4) серозной.

Слизистая оболочка состоит из эпителиальной пластинки, представленной однослойным призматическим эпителием; собственной пластинки слизистой оболочки и слабо развитой или вовсе отсутствующей мышечной пластинки.

За счет эпителия слизистой оболочки образуются впячивания (крипты), представляющие собой простые трубчатые железы. Крипты выстланы преимущественно бокаловидными клетками; имеются каемчатые эпителиоциты, недифференцированные клетки, клетки с ацидофильной зернистостью (клетки Панета) и эндокриноциты.

Собственная пластинка слизистой оболочки аппендикса (червеобразного отростка) содержит многочисленные лимфатические узелки, которые зачастую сливаются, образуя общее плато. Лимфоциты узелков инфильтрируют не только собственную пластинку, но и соединительную ткань подслизистой основы, и эпителий слизистой оболочки и выходят на поверхность этого эпителия.

Подслизистая основа практически не отделяется от собственной пластинки слизистой оболочки, так как мышечная пластинка слизистой оболочки развита очень слабо. В подслизистой основе также имеются лимфатические узелки.

Мышечная оболочка червеобразного отростка включает 2 слоя гладких миоцитов: 1) внутренний циркулярный и 2) наружный продольный.

Серозная оболочка аппендикса покрывает его снаружи и образует дупликатуру – брыжейку, которая прикрепляется к дорсальной стенке брюшной полости.

Функции червеобразного отростка: 1) кроветворная и 2) защитная.

ПЕЧЕНЬ

Печень (hepar) состоит из правой и левой долей, покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки соединительной ткани.

Развитие печени начинается на 5-й неделе эмбриогенеза в виде выпячивания стенки энтодермальной кишки. Это выпячивание называется печеночной бухтой. Из

краниальной части печеночной бухты развивается правая и левая доли печени и ее протоки, из каудальной – желчный пузырь и его проток. Из устья бухты формируется общий желчный проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку. Строма печени развивается из мезенхимы.

Общий план строения. Печень снаружи покрыта соединительнотканной капсулой (Глиссоновой капсулой). Капсула покрыта брюшиной, прочно срастающейся с капсулой. Паренхима печени состоит из 500000 печеночных долек.

Печеночная долька – структурно-функциональная единица печени, имеет форму призмы, расширенной у основания и суженной у вершины. Ширина дольки колеблется около 1,5 мм, высота – несколько больше.

Простые дольки могут сливаться, образуя сложные дольки. У человека дольки печени отделены друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани, у животных (у свиньи) эти прослойки значительно толще. При поражении печени алкоголем развивается цирроз печени, который характеризуется атрофией долек и разрастанием соединительной ткани.

В междольковых прослойках соединительной ткани (строме печени) проходят междольковые и вокругдольковые кровеносные сосуды и желчные протоки и нервы.

Кровеносная система печени. Кровеносная система печени отличается тем, что в ворота печени входят печеночная артерия, приносящая артериальную кровь, и воротная вена, несущая венозную кровь от непарных органов брюшной полости. Каждый из этих сосудов раветвляется на долевые, затем сегментарные, потом_междольковые (vv. и aa. interlobulares), которые делятся на вокругдольковые (vv.и aa.perilobulares), от последних отходят капилляры. Капилляр, отходящий от вокругдольковой вены, сливается с капилляром, отходящим от вокругдольковой артерии. В результате этого слияния образуется внутридольковый печеночный капилляр, по которому течет смешанная (артериальная и венозная) кровь. Внутридольковые капилляры впадают в центральную вену дольки, по которой кровь поступает в поддольковую вену (v. sublobularis). Поддольковые вены впадают в ветви печеночных вен. Печеночные вены в количестве 3-4 впадают в нижнюю полую вену.

Таким образом кровеносную систему печени можно разделить на 3 системы: 1) систему притока крови, представленную воротной веной и печеночной артерией и заканчивающуюся капиллярами, отходящими от вокругдольковых артерий и вен; 2) систему циркуляции, представленную внутридольковыми синусоидными капиллярами, образующимися в результате слияния артериальных (отходящийх от вокругдольковых артерий) и венозных (отходящих от вокругдольковых вен) капилляров; 3) систему оттока, начинающуюся центральными венами долек и заканчивающуюся печеночными венами.

Междольковые и вокругдольковые артерии являются артериями мышечного типа; в местах их разветвления имеются сфинктеры, регулирующие приток артериальной крови.

Междольковые и вокругдольковые вены являются венами, со слабым развитием мышечных элементов. В местах их разветвления находятся сфинктеры, регулирующие приток венозной крови.

Междольковые и вокркругдольковые артерии и вены проходят в междольковых прослойках соединительной ткани рядом с междольковыми и вокругдольковыми желчными протоками и образуют "триады" печени (trias hepatica).

Центральные вены долек и поддольковые вены – это вены безмышечного типа. В ветвях печеночных вен имеются мышечные сфинктеры, регулирующие отток крови из

печени. Благодаря сфинктерам в печени может депонироваться значительное количество крови.

Классические печеночные дольки состоят из печеночных балок (trabecula hepatica). Балки состоят из печеночных клкток, или гепатоцитов (hepatocytus). Между печеночными балками проходят внутридольковые синусоидные капилляры. Балки и капилляры расположены радиально.

Внутридольковые синусоидные капилляры имеют диаметр около 30 мкм, их стенка выстлана эндотелиоцитами. В тех местах, где эндотелиоциты прилежат друг к другу, имеются поры. Участки эндотелиоцитов, имеющие поры, называются ситовидными. Между эндотелиоцитами располагаются звездчатые макрофаги (macrophagocytus stellatus), или клетки Купфера. Макрофагоциты развиваются из моноцитов, имеют звездчатую форму и выполняют защитную функцию. К звездчатым макрофагам и эндотелиоцитам при помощи псевдоподий прикрепляются ямочные клетки (pit-клетки), в цитоплазме которых имеются секреторные гранулы. Ямочные клетки относятся к большим лимфоцитам. При заболеваниях печени они уничтожают поврежденные гепатоциты, т. е. выполняют функцию киллеров, при выздоровлении выполняют эндокринную функцию, т. е. выделяют факторы, стимулирующие пролиферацию (деление) печеночных клеток.

Вблизи центральной вены и по периферии печеночной дольки эндотелиоциты и звездчатые клетки лежат на прерывистой базальной мембране, а в промежуточной части внутридольковых синусоидных капилляров базальная мембрана отсутствует.

Вокругсинусоидные пространства шириной до 1 мкм располагаются вокруг внутридольковых синусоидных капилляров. В этих пространствах находиится жидкость, содержащая компоненты плазмы крови, отростки макрофагов, микроворсинки гепатоцитов, аргирофильные волокна, оплетающие печеночные балки, и отростки перисинусоидальных липоцитов.

Перисинусоидальные липоциты имеют размеры 5-10 мкм, располагаются между соседними гепатоцитами. В их цитоплазме содержатся мелкие капельки липидов, моного рибосом и незначительное количество митохондрий. Количество этих липоцитов увеличивается при заболеваниях печени. *Функции* перисинусоидальных липоцитов: 1) депонирование жирорастворимых витаминов и 2) образование волокон.

Печеночные балки состоят из 2 рядов гепатоцитов, прилежащих друг к другу. Гепатоциты соединены между собой по типу "замка" и при помощи десмосом и плотных контактов. Между балками имеются анастомозы, поэтому радиальное направление балок слабо выражено.

Печеночные балки можно отнести к концевым отделам экзокринных желез, а также к тяжам железистых клеток эндокринных желез. Их сходство с концевыми отделами экзокринных желез проявляется в том, что в гепатоцитах балок вырабатывается желчь, которая выделяется в желчные капилляры и по системе выводных протоков поступает в двенадцатиперстную кишку. Сходство печеночных балок с тяжами железистых клеток эндокринных желез проявляется в том, что из гепатоцитов в кровь выделяются глюкоза, белки, липиды, мочевина, витамины и другие вещества.

Желчные капилляры образуются в результате того что, имеющиеся на прилегающих поверхностях одного и второго рядов гепатоцитов балки желобки, совпадают. Образовавшиеся в результате прилегания желобков желчные капилляры не имеют собственной стенки, их стенкой являются гепатоциты. От гепатоцитов в капилляры отходят микроворсинки. Диаметр желчных капилляров не превышает 1 мкм.

В нормальных условиях просвет желчных капилляров не сообщается с перисинусоидальными пространствами, так как между гепатоцитами имеются замыкательные пластинки. При заболеваниях печени, когда разрушаются клетки печеночных балок, желчь из желчных капилляров поступает в перисинусоидальные пространства и распространяется по всему организму, окрашивая органы, кожу и белки глаз в желтый цвет.

Движение желчи по желчному капилляру обеспечивается филаментами микровосинок, которые, колеблясь, продвигают желчь к дистальному концу желчного капилляра. При нарушении колебаний микроворсинок наступает холостаз (застой желчи в желчных капиллярах).

Желчный капилляр слепо начинается в центральном конце печеночной балки и в ее наружном конце впадает в холангиолу.

Холангиола – это короткая трубочка, просвет которой ограничен 2-3 овальными клетками. Холангиола впадает в вокругдольковый желчный проток (ductus perilobularis).

Печеночная пластинка (lamina hepatica). По мнению некоторых ученых, печеночная долька состоит из широких анастомозирующих печеночных пластинок, между которыми располагаются кровяные лакуны (vas sinusoidem). Стенка этих лакун образована эндотелиальными клетками и звездчатыми макрофагами. Лакуны окружены перилакунарными пространствами.

Портальная долька печени в отличие от классической дольки состоит из сегментов трех классических долек и имеет форму треугольника. Углы этого треугольника прилежат к центральным венам классических долек, а в центре расположена триада. Ток крови в портальной печеночной дольке направлен от ее центра (триады) к периферии (центральным венам).

Печеночный ацинус состоит из двух сегментов классических долек и имеет форму ромба. Острые углы ромба прилежат к центральным венам, триада расположена снаружи одного из тупых углов. От кровеносных сосудов триады кровь течет по вокругдольковым сосудам, а затем по внутридольковым капиллярам в центральные вены. Иначе говоря, кровь течет от центра к периферии ацинуса.

Печеночные клетки (hepatocytus) имеют неправильную полигональную форму, составляют около 60% всех клеток печени. Диаметр гепатоцитов колеблется в пределах 20-25 мкм, их ядро имеет круглую форму.

Около 20% гепатоцитов имеют по 2 ядра. При беременности, лактации количество двуядерных клеток может увеличиться. Диаметр ядер колеблется от 7 до 16 мкм. Большой размер ядер свидетельствует об их полиплоидии. К старости количество клеток с полиплоидными ядрами увеличивается до 80%.

Цитоплазма клеток окрашивается и кислыми, и основными красителями. В гепатоцитах имеется билиарная поверхность, обращенная к желчному капилляру, и васкулярная поверхность, прилежащая к внутридольковому синусоидному капилляру. На васкулярной и билиарной поверхностях находятся микроворсинки.

Комплекс Гольджи смещается то к билиарной поверхности (при секреции желчи), то к вазальной поверхности (при секреции белков, глюкозы и других веществ).

В гепатоцитах имеется и гранулярная, и гладкая ЭПС. На поверхности гранулярной ЭПС синтезируются белки, которые затем транспортируются к комплексу Гольджи. На агранулярной ЭПС синтезируются гликоген, липиды, а также инактивируются токсические вещества. Поэтому при отравлении организма ядовитыми веществами гипертрофируется гладкая ЭПС гепатоцитов.

Митохондрии имеют овальную или нитчатую форму, содержат мало крист и равномерно распределены в цитоплазме гепатоцитов.

Лизосомы и пероксисомы располагаются вблизи ядра.

Количество включений (гликогена, липидов, пигмента, продуктов метаболизма) в гепатоцитах подвержено изменениям в зависимости от состояния организма и, в особенности, в связи с пищеварением. Через 3-5 часов после приема пищи начинает увеличиваться количество гликогена, достигая максимума через 10-12 часов, а через 24-48 часов гликоген в гепатоцитах может полностью исчезнуть.

При обильном употреблении с пищей жира в гепатоцитах, прежде всего по периферии долек, появляются включения липидов. При некоторых заболеваниях (лучевой болезни, травме черепа) и алкоголизме наблюдается ожирение печени.

Процессы в печени подвержены ритмическим изменениям: ночью преобладает синтез гликогена в центральных клетках долек с последующим распространением к периферии, днем – синтез и выделение желчи гепатоцитами, расположенными по периферии, с последующим распространением к центру.

Желчевыводящие пути. Желчевыводящие пути включают внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки. К внутрипеченочным относятся вокругдольковые и междольковые желчные протоки, к внепеченочным – правый и левый печеночные протоки, в результате слияния которых образуется общий печеночный проток, а после присоединения к нему пузырного протока – общий желчный проток.

Стенка междольковых протоков состоит из кубического эпителия, лежащего на базальной мембране, снаружи от которой находится рыхлая соединительная ткань.

Стенка печеночных, пузырного и общего желчного протоков, имеющих диаметр 3,5-5 мм, состоит из 3-х оболочек: 1) слизистой; 2) мышечной; 3) адвентициальной.

Слизистая оболочка состоит из 2-х слоев: 1) однослойного призматического эпителия, в клетках которого имеются лизосомы и содержатся пигментные включения, и незначительного количества бокаловидных экзокриноцитов; 2) собственной пластинки, представленной рыхлой соединительной тканью, богатой эластическими волокнами, в которой находятся мелкие слизистые железы.

Мышечная оболочка отличается малой толщиной, состоит из спирально расположенных пучков гладких миоцитов. В стенке пузырного протока при впадении его в желчный пузырь и в стенке общего желчного протока при впадении его в двенадцатиперстную кишку имеются сфинктеры, регулирующие поступление желчи в кишечник.

Адвентициальная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью.

Желчный пузырь (vesica biliaris)**.** Желчный пузырь имеет объем 40 -70 мл. Его стенка толщиной 1,5-2 мм состоит из 3-х оболочек: 1) слизистой; 2) мышечной; 3) адвентициальной. Желчный пузырь со стороны брюшной полости покрыт брюшиной.

Слизистая оболочка состоит из 2-х слоев: 1) однослойного призматического эпителия, имеющего исчерченную каемку, и 2) собственной пластинки, состоящей из рыхлой соединительной ткани, богатой эластическими волокнами и содержащей в области шейки альвеолярно-трубчатые железы.

За счет исчерченной каемки эпителий реабсорбирует (всасывает обратно) воду из желчи, находящейся в пузыре. Поэтому пузырная желчь гуще и темнее желчи, изливающейся непосредственно из печени.

Мышечная оболочка представлена перекрещивающимися пучками гладких миоцитов, образующих сеть. Эта оболочка принимает участие в формировании сфинктера, расположенного в стенке пузырного протока около шейки желчного пузыря.

Адвентициальная оболочка представлена плотной соединительной тканью, богатой коллагеновыми волокнами.

Иннервация представлена нервным сплетением в капсуле печени, состоящим из симпатических и парасимпатических нервных волокон, заканчивающихся небольшими утолщениями на кровеносных сосудах, желчных протоках и гепатоцитах.

Возрастные изменения печени характеризуются увеличением количества липофусцина в гепатоцитах, уменьшением числа делящихся печеночных клеток, увеличением плоидности ядер и их гиперхроматозом, разрастанием междольковой соединительной ткани.

Регенераторные возможности печени выражены хорошо. После удаления 50-70% печени ее исходная масса почти полностью восстанавливается через 2 недели. Репаративная регенерация осуществляется за счет; 1) гипертрофии гепатоцитов и 2) их размножения. Регенерацию печени стимулирует пища, богатая углеводами и белками.

Функции печени: 1) дезинтоксикационная (в ней инактивируются эндогенные и экзогенные токсины, гормоны и лекраства); 2) защитная (фагоцитирование звездчатыми макрофагами бактерий и других вредных веществ); 3) участие в обмене углеводов; 4) синтез белков крови (альбуминов, фибриногена, протромбина); 5) желчеобразование; 6) участие в обмене холестерина; 7) депонирование жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К); 8) депонирование крови; 9) кроветворная (в эмбриональном периоде).

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Поджелудочная железа (pancreas) включает 2 части: 1) экзокринную и 2) эндокринную.

В экзокринной части вырабатывается панкреатический сок, содержащий ферменты – трипсин, липазу, амилазу и др., который и поступает в двенадцатиперстную кишку.

В эндокринной части вырабатываются гормоны: инсулин, глюкагон, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид, панкреатический полипептид.

Развитие. Поджелудочная железа развивается на 3-4 неделе из 2-х зачатков: 1) эпителий – из дорсального и вентральных выпячиваний энтодермальной кишки, врастающих в брыжейку; 2) соединительнотканая строма, кровеносные сосуды и капсула – из мезенхимы. На 3- месяце эмбриогенеза происходит дифференцировка зачатка на экзокринную и эндокринную части.

В экзокринной части образуются ацинусы и выводные протоки. Развитие эндокринной части начинается с появления почек на выводных протоках экзокринной части, потом эти почки отделяются от стенки протоков и дифференцируются в панкреатические островки.

Общий план строения. Поджелудочная железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, срастающейся с брюшиной. От капсулы отходят соединительнотканные тяжи, разделяющие железу на дольки. В тяжах находятся междольковые выводные протоки, кровеносные сосуды, нервы, интрамуральные нервные ганглии, пластинчатые тельца. Доля экзокринной части железы составляет 97%, эндокринной – 3%.

Экзокринная часть поджелудочной железы. Эта часть железы представлена панкреатическими ацинусами, межацинозными, внутридольковыми и междольковыми выводными протоками, впадающими в общий выводной проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку.

Структурно-функциональной единицей экзокринной части является панкреатический ***ацинус*** (acinus pancreaticus). Он состоит из концевого отдела и

вставочного протока. Ацинус имеет форму мешочка, его размеры 100-150 мкм. Ацинусы отделяются друг от друга тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани, богатой ретикулиновыми волокнами. В прослойках проходят капилляры, нервные волокна и находятся интрамуральные ганглии.

Железистые клетки ацинуса расположены на базальной мембране. Они называются экзокринными панкреацитами, или ациноцитами (acinocytus). В центре ацинусов располагаются клетки вставочных протоков. Эти клетки называются центроацинозными эпителиоцитами (cellulae centroacinosi).

Ациноциты имеют форму пирамид, широким концом лежат на базальной мембране, узкий апикальный конец обращен в просвет ацинуса. Цитолемма базального конца образует складки, на апикальной поверхности имеются микроворсинки. Ациноциты соединяются друг с другом при помощи замыкательных пластинок, десмосом и интердигитаций. В апикальной части клеток содержатся крупные гранулы незрелого фермента (незрелый фермент называется зимогеном) размерами около 800 нм. Апикальная часть ациноцитов окрашивается оксифильно и называется зимогенной зоной.

В базальной части ациноцитов сконцентрирована гранулярная ЭПС, богатая рибосомами. Эта часть клеток окрашивается базофильно и называется гомогенной зоной. Митохондрии ациноцитов разбросаны по всей цитоплазме, комплекс Гольджи располагается над ядром. Ядро находится в базальной части клеток, имеет круглую форму и содержит ядрышки.

Функция ациноцитов заключается в синтезе белков пищеварительных ферментов (трипсина, липазы, амилазы и др.)

Вставочный проток ацинуса может внедряться в центр его концевого отдела – в таком случае в центре ацинуса видны центроацинозные клетки. В то же время вставочный проток может прилежать к боковой поверхности ацинуса – в таком случае клетки вставочного протока лежат на той же базальной мембране, на которой находятся ациноциты.

Центроацинозные клетки имеют малые размеры, овальное ядро, вокруг которого располагается тонкий слой слабо окрашенной цитоплазмы, бедной органеллами. На их поверхности имеются единичные микроворсинки.

Секрет ациноцитов поступает во вставочный проток, оттуда – в межацинозный проток (ductus interacinosus).

Межацинозные протоки выстланы кубическим эпителием, в клетках которого имеется хорошо развитый комплекс Гольджи. Клетки соединяются друг с другом при помощи десмосом, на их апикальной поверхности имеются микроворсинки. Предполагается, что эти клетки секретируют жидкий компонент сока поджелудочной железы. Межацинозные протоки впадают во внутридольковые протоки (ductus intralobularis), выстланные кубическими эпителиоцитами, содержащими круглые ядра и слабо развитые органеллы (комплекс Гольджи, митохондрии, рибосомы и гладкая ЭПС). Внутридольковые протоки впадают в междольковые (ductus interlobularis), лежащие в прослойках междольковой соединительной ткани и несущие секрет в общий проток поджелудочной железы (ductus glandulae).

Междольковые протоки и общий проток железы выстланы призматическим эпителием, среди клеток которого имеются бокаловидные экзокриноциты и эндокриноциты (I-клетки), вырабатывающие панкреазимин и холецистокинин. Под эпителием находится собственная пластинка слизистой оболочки протоков.

Эндокринная часть поджелудочной железы. Эта часть поджелудочной железы состотит из панкреатических островков (insula pancreatis). Их количество составляет 1-2 миллиона. Наибольшая часть островков сконцентрирована в хвостовой части железы. Форма островков разнообразная, чаще – овальная или круглая; размеры 100-300 мкм. В состав островков входят клетки, называемые инсулоцитами (insulocytus). Инсулоциты имеют меньшие размеры по сравнению с ациноцитами, светлоокрашенную цитоплазму, содержат комплекс Гольджи, гранулярную ЭПС, митохондрии и секреторные гранулы. В зависимости от строения и содержания гранул различают 5 типов инсулоцитов: 1) В-клетки (базофильные); А-клетки (ацидофильные); D-клетки (дендритные); D_1-клетки (аргирофильные); РР-клетки.

В-клетки расположены в центре островков, их количество составляет около 70%. Гранулы В-клеток диаметром около 275 нм растворяются в спирте и не растворяются в воде. В центре гранул имеется уплотнение, окруженное светлым ободком. Гранулы окрашиваются основными красителями (альдегидфуксином и генциановым фиолетовым) в синий цвет. В гранулах содержится инсулин и – иногда – цинк, являющийся консервантом инсулина.

Функция В-клеток – выделение инсулина. Инсулин стимулирует усвоение клетками простых сахаров, которые под его влиянием синтезируются в гликоген и депонируются в цитоплазме клеток. При избытке инсулина в организме снижается уровнь сахара в крови.

А-клетки располагаются преимущественно на периферии островков. Их количество 20%. Гранулы А-клеток имеют диаметр около 230 нм, растворяются в воде и не растворяются в спирте, окрашиваются кислыми красителями (кислым фуксином – в ярко-красный цвет). В центре гранул содержится плотная сердцевина, окруженная светлым ободком. В гранулах имеется глюкагон, под влиянием которого гликоген клеток расщепляется на простые сахара, поступающие в кровь. Это приводит к повышению сахара в крови (гипергликемии).

D-клетки имеют неправильную форму (грушевидную, звездчатую), располагаются по периферии островков, их количество – 5-10%. Гранулы D-клеток размером около 325 нм не имеют светлого ободка, содержат соматостатин, под влиянием которого задерживается выделение инсулина В-клетками и глюкагона А-клетками, а также ингибируется синтез ферментов в ацинозных клетках поджелудочной железы.

D_1-клетки составляют 2-5% содержат гранулы диаметром около 160 нм. В гранулах D_1-клеток под их мембраной имеется светлый ободок. В гранулах, окрашивающихся серебром, содержится ВИП, снижающий артериальное давление и стимулирующий секрецию ферментов и гормонов поджелудочной железой.

РР-клетки составляют 2-5%, располагаются по периферии островков; их гранулы имеют размеры около 140 нм. *Функция* РР-клеток – секреция панкреатического полипептида, который стимулирует выделение желудочного и панкреатического соков.

Промежуточные клетки (ацинозно-инсулярные клетки) характеризуются содержанием в их цитоплазме зимогенных гранул, присущих ациноцитам, и гранул типа А, В и D, находящихся в инсулоцитах. Промежуточные клетки располагаются около островков между ацинусами. В зависимости от характера инсулярных гранул промежуточные клетки подразделяются на клетки типа А, В и D.

Инсулярные и зимогенные гранулы промежуточных клеток могут поступать в выводные протоки экзокринной части поджелудочной железы и могут поступать в кровеносное русло. С током крови трипсиноподобные ферменты зимогенных гранул

транспортируются к В-клеткам островков и способствуют освобождению инсулина из проинсулина.

Кровоснабжение поджелудочной железы обеспечивается ветвями верхнебрыжеечной и чревной артерий. Существуют 2 версии васкуляризации поджелудочной железы. Согласно одной из них артерии ветвятся по ходу выводных протоков и, достигнув ацинусов и островков, делятся на артериолы, одни из которых направляются к ацинусам, другие – к островкам, где разветвляются на фенестрированные капилляры, окруженные перикапиллярными пространствами. Затем капилляры от ацинусов и островков собираются в венулы, которые впадают в вены, идущие рядом с одноименными артериями.

Согласно другой версии, артериолы подходят только к островкам, разветвляются на фенестрированные капилляры, проходящие через островки и впадающие в выносящие артериолы, которые разветвляются на вторичную капиллярную сеть, оплетающую ацинусы. Венозная кровь от поджелудочной железы транспортируется по одноименной вене в воротную вену.

Лимфатическая система поджелудочной железы представлена лимфатическими капиллярами, которые слепо начинаются от ацинусов и островков и впадают в лимфатические сосуды, расположенные рядом с кровеносными.

Иннервация поджелудочной железы осуществляется эффрентными симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, а также афферентными волокнами. В прослойках соединительной ткани железы имеются интрамуральные ганглии. Эфферентные симпатические волокна – это аксоны эфферентных нейронов симпатических ганглиев, парасимпатические волокна – аксоны эфферентных нейронов интрамуральных ганглиев. К парасимпатическим нейронам подходят волокна блуждающего нерва. Эфферентные нервные волокна заканчиваются моторными нервными окончаниями на миоцитах кровеносных сосудов и секреторными нервными окончаниями – на железистых клетках. Афферентные нервные волокна – это дендриты чувствительных нейронов нервных ганглиев, которые заканчиваются рецепторами, в том числе пластинчатыми тельцами Фатер – Пачини.

Возрастные изменения поджелудочной железы характеризуются уменьшением панкреатических островков в пожилом возрасте и снижением функции эндокринной и экзокринной частей.

Регенерация поджелудочной железы осуществляется за счет внутриклеточного обновления органелл. В связи с низкой митотической активностью железистых клеток они после гибели не восстанавливаются.

Лекция 24

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Дыхательная система включает легкие и воздухоносные пути. К воздухоносным путям относятся: полость носа, глотка, гортань, трахея и бронхи.

Развитие. Соединительнотканная строма, гладкомышечная и хрящевая ткани развиваются из мезенхимы; мезотелий плевры – из спланхнотома; эпителий гортани, тахеи, бронхов и легких – из выпячивания вентральной стенки передней кишки. Выпячивание передней кишки появляется на 4-й неделе эмбриогенеза, затем оно разделяется на правую и левую половины, от которых начинаются эпителиальные трубчатые выросты бронхов. Из окружающей мезенхимы образуются

соединительнотканные, гладкомышечные и хрящевые компоненты стенки трахеи и бронхов. К 7-му месяцу формируются респираторные бронхиолы и альвеолы. Эпителий альвеол имеет кубическую форму. Альвеолы находятся в спавшемся состоянии. При первом вдохе новорожденного альвеолы расправляются, заполняются воздухом, их эпителий приобретает уплощенную форму.

ПОЛОСТЬ НОСА

Полость носа (cavum nasi)**.** Включает преддверие полости носа (vestibulum cavi nasi) и собственно полость носа (cavum nasi propria). Слизистая оболочка **преддверия полости носа** покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, который по мере удаления от входа в носовую полость утрачивает роговой слой. В собственной пластинке слизистой оболочки преддверия имеются корни щетинковых волос и сальные железы. Щетинковые волосы задерживают частицы пыли и другие посторонние вещества, очищая вдыхаемый воздух.

Собственно полость носа выстлана слизистой оболочкой, состоящей из 2-х слоев: 1) многорядного эпителия и 2) собственной пластинки слизистой оболочки. Многорядный эпителий включает реснитчатые, базальные (недифференцированные), микроворсинчатые и бокаловидные клетки.

Собственная пластинка представлена рыхлой соединительной тканью, богатой разнонаправленными эластическими волокнами, в которой имеются концевые отделы слизистых желез, лимфатические узелки, скопления которых около устьев слуховых труб образуют трубные миндалины (tonsilla tubaria). Под бозальной мембраной имеется густая сеть капилляров, кровь которой участвует в терморегуляции вдыхаемого воздуха (если воздух холодный, то он согревается, горячий – охлаждается). В собственной пластинке имеется сплетение артерий и вен, стенки которых богаты гладкой мышечной тканью. Венозное сплетение в области нижней раковины представлено широкими тонкостенными венами, при заполнении кровью которых слизистая оболочка набухает, что затрудняет дыхание. Лимфатические сосуды носовой полости связаны с лимфатическими сосудами больших слюнных желез, периваскулярными пространствами головного мозга и субарахноидальным пространством.

В области верхней и – частично – средней носовой раковин находится обонятельный эпителий.

В носовую полость открываются лобные и верхнечелюстные пазухи, которые выстланы такой же слизистой оболочкой, как и носовая полость, но более тонкой.

Иннервация полости носа осуществляется ветвями тройничного нерва, волокна которого заканчиваются механо-, термо- и вазорецепторами.

ГЛОТКА

Глотка (pharynx). В глотке перекрещиваются дыхательный и пищеварительный пути. Стенка глотки состоит из 4-х оболочек: 1) слизистой; 2) подслизистой основы; 3) мышечной; 4) адвентициальной. Глотка делится на 3 отдела: ротоглоточный, носоглоточный и гортанно-глоточный.

Слизистая оболочка ротоглоточного и гортанно-глоточного отделов покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, носоглоточная – многорядным. В собственной пластинке слизистой оболочки, состоящей из рыхлой соединительной ткани, хорошо выражен слой эластических волокон.

Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой находятся концевые отделы сложных слизистых желез.

Мышечная оболочка состоит из внутреннего продольного и наружного циркулярного слоев поперченополосатой мышечной ткани.

Адвентициальная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью.

ГОРТАНЬ

Гортань (larinx)**.** Гортань включает 3 оболочки: 1) слизистую; 2) фиброзно-хрящевую; 3) адвентициальную.

Слизистая оболочка (tunica mucosa) состоит из 2-х слоев: 1)слоя эпителия и 2) собственной пластинки слизистой оболочки.

Эпителиальная пластинка в области голосовых связок представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием, остальная часть слизистой оболочки покрыта многорядным эпителием, включающим такие же клетки, как в слизистой оболочке носовой полости.

Собственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой соединительной тканью, богатой разнонаправленными эластическими волокнами. В собственной пластинке имеется скопление лимфатических узелков, образующих гортанную миндалину (tonsilla laringea), и концевые отделы белково-слизистых желез (glandulae mixtae seromucosae).

Истинные и ложные голосовые связки (plica vocalis veritas et plica vocalis nonveritas) представляют собой складки слизистой оболочки. В толще истинных голосовых связок – обилие эластических волокон и имеются поперечно-полосатые мышечные волокна, при сокращении которых голосовая щель суживается, при расслаблении – расширяется. В ложных голосовых связках имеются только гладкие миоциты.

Под базальной мембраной имеется густая сеть кровеносных капилляров, участвующих в терморегуляции вдыхаемого воздуха. Однако лимфатические капилляры в собственной пластинке слизистой оболочки голосовых связок отсутствуют, поэтому рак голосовых связок не дает метастазов.

Фиброзно-хрящевая оболочка состоит из гиалиновой и эластической хрящевой ткани и представляет собой скелет гортани.

Адвентициальная оболочка представлена коллагеновой соединительной тканью.

Надгортанник (epiglottis) отделяет гортань от глотки и состоит из эластического хряща, покрытого слизистой оболочкой, выстланной со стороны глотки и со стороны гортани многослойным плоским неороговевающим эпителием. *Функция* надготанника – закрывает вход в гортань во время глотания.

Функции гортани: 1)воздухопроводящая, 2) голосообразующая и 3) участие в терморегуляции вдыхаемого воздуха.

ТРАХЕЯ

Это трубчатый орган, начинающийся от перстневидного хряща гортани и заканчивающийся разделением на 2 главных бронха (бифуркацией). Стенка трахеи включает 4 оболочки: 1) слизистую (tunica mucosa), 2) подслизистую основу (tela submucosa), 3) фиброзно-хрящевую (tunica fibro-cartilaginea) и 4) адвентициальную (tunica adventitia).

Слизистая оболочка представлена 2-мя слоями: 1) многорядным (псев-домногослойным) эпителием и 2) собственной пластинкой слизистой оболочки.

Эпителиальный слой (stratum epithelialis) представлен 5 типами клеток: 1) реснитчатыми (epitheliocytus ciliatus); 2) бокаловидными (exocrinocytus caliciformis); 3)

базальными, или недифференцированными (epitheliocytus nondifferetiatus); 4) эндокринными (endocrinocytus); 5) антигенпредставляющими.

Реснитчатые эпителиоциты – наиболее высокие, имеют призматическую форму, узким базальным концом прилежат к базальной мембране, на широком апикальном конце имеются реснички (cilii) высотой около 5 мкм. Реснички совершают колебательные движения, направленные в сторону выхода из трахеи. В результате колебаний ресничек с поверхности слизистой оболочки удаляется слизь и осевшие на ней частицы пыли и бактерии в сторону выхода из трахеи.

Колебания ресничек наиболее активны при температуре 18-33^{o} С. При более высокой или низкой температуре колебания ресничек ослабевают или вовсе прекращаются. Высокая температура имеет место при курении. Во время затяжки температура горящего конца сигареты поднимается до 600^{o} С. Вдыхаемый в трахею дым имеет температуру около 50^{o} С. При такой температуре реснички склеиваются и их движение прекращается. В результате этого осевшие на слизистой оболочке частицы пыли и бактерии не удаляются из трахеи, и начинается воспалительный процесс (трахеит, трахеобронхит). Хронический трахеобронхит является предраковым состоянием. По данным американских ученых, рак органов дыхания у курящих людей встречается в 15 раз чаще, чем у некурящих.

Бокаловидные экзокриноциты по своему строению сходны с бокаловидными клетками желудочно-кишечного тракта, но отличаются от них тем, что в их слизистом секрете имеются гиалуроновая и сиаловая кислоты. Как известно, все кислоты обладают бактериоцидным действием.

В слизистом секрете, выстилающим слизистую оболочку трахеи, имеется иммуноглобулин А (IgA). Белковый компонент этого иммуноглобулина вырабатывается в плазмоцитах, а секреторный компонент – эпителиальными клетками. Благодаря иммуноглобулину, на поверхности слизистой оболочки осуществляется иммунная реакция.

Базальные эпителиоциты имеют коническую форму, малую длину, широким основанием лежат на базальной мембране, их апикальный конец не выходит на поверхность эпителия. *Функция* этих клеток – регенераторная.

Эндокринные (феохромные) клетки содержат синтетический аппарат, в их базальной части содержатся секреторные гранулы. Эти клетки вырабатывают гормоны: кальцитонин, серотонин, дофамин, норадреналин, бомбезин и др., которые регулируют сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей.

Антигенпредставляющие клетки (клетки Лангерганса) имеют отростчатую форму, дольчатое, или овальное ядро, содержат органеллы общего значения, в том числе лизосомы, и гранулы Бирбека, имеющие вид теннисной ракетки. На поверхности клеток имеются рецепторы к фрагментам ЕС иммуноглобулина G (IgG) и С3 комплемента.

Антигенпредставляющие клетки захватывают антигены, вызывающие аллергическую реакцию, выделяют фактор, вызывающий некроз опухолевых клеток, секретируют цитокины, стимулируют пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов. Вместе с лимфоцитами эти клетки образуют иммунную систему дыхательных путей.

Собственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой соединительной тканью, богатой продольно направленными эластическими волокнами. В собственной пластинке встречаются лимфатические узелки, проходят выводные протоки трахеальных желез, встречаются единичные гладкие миоциты, под базальной мембраной имеется густая сеть капилляров, участвующих в терморегуляции вдыхаемого воздуха.

Подслизистая основа состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани. В ней находятся концевые отделы белково-слизистых трахеальных желез (glandula seromucosa trachealis).

Фиброзно-хрящевая оболочка состоит из соединительной (фиброзной) ткани и 16-20 незамкнутых на задней поверхности колец, состоящих из гиалинового хряща. К концам полуколец присоединяются гладкие миеоциты, образующие трахеальную мышцу, которая вместе с соединительной тканью образует мягкую часть стенки трахеи, к которой прилежит пищевод. Это благоприятно сказывается на прохождении пищи по пищеводу.

Адвентициальная оболочка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, волокна которой переходят в окружающую ткань средостения.

Кровоснабжение трахеи обеспечивается артериальным и венозным сплетениями слизистой оболочки и густой сетью капилляров под базальной мембраной, участвующей в терморегуляции вдыхаемого воздуха. В собственной пластинке слизистой оболочки имеется сплетение лимфатических сосудов.

Иннервация трахеи осуществляется 2 нервными сплетениями, включающими: 1) эфферентные симпатические (адренергические) и парасимпатические (холинергические) нервные волокна; 2) афферентные нервные волокна (дендриты чувствительных нейронов нервных ганглиев) и 3) интрамуральные нервные ганглии.

Функции трахеи: воздухопроводящая и терморегуляторная.

ЛЕГКОЕ

Легкое включает бронхиальное дерево и респираторный отдел.

Бронхиальное дерево (arbor bronchialis) относится к воздухоносным путям легких. Оно начинается главными бронхами (bronchus principalis) крупного калибра (диаметр – около 15 мм), отходящими от трахеи (бифуркация трахеи). От главных бронхов отходят по 2 внелегочных долевых бронха (bronchus lobaris) 1-го порядка крупного калибра (диаметр – около 12 мм). От этих бронхов отходят 4 внелегочных зональных бронха (bronchus zonalis) 2-го порядка крупного калибра (диаметр 10-6 мм). От бронхов 2-го порядка отходят 10 внутрилегочных сегментарных бронха (bronchus segmentalis) 3-го порядка среднего калибра (диаметр – около 5 мм). От них отходят субсегментарные бронхи (bronchus subsegmentalis) 4-го порядка среднего калибра (диаметр 4-3 мм), которые переходят в субсегментарные бронхи 5-го порядка среднего калибра (диаметр 3 мм). От бронхов 5-го порядка отходят бронхи малого калибра (bronchus parvus), или малые бронхи (диаметр 2-1 мм). Малые бронхи разветвляются на терминальные (конечные) бронхиолы (bronchiola terminalis), диаметр которых составляет 1-0,5 мм. Этими бронхиолами заканчивается бронхиальное дерево.

Строение стенки бронхов крупного и среднего калибров. Стенка бронхов этих калибров включает 4 оболочки: 1) слизистую; 2) подслизистую основу; 3) фиброзно-хрящевую; 4) адвентициальную.

Слизистая оболочка состоит из 3-х слоев: 1)эпителиального, 2) собственной пластинки и 3) мышечной пластинки.

Слой эпителия представлен многорядным эпителием, включающим реснитчатые, бокаловидные, базальные и эндокринные клетки. По мере уменьшения калибра бронхов эпителий истончается (уменьшается количество рядов), уменьшается число бакаловидных клеток.

Собственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой соединительной тканью, богатой продольно расположенными эластическими волокнами. В ней

содержатся одиночные лимфатические узелки, относящиеся к системе иммунной защиты дыхательной системы. Под базальной мембраной – густая сеть кровеносных капилляров.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из циркулярно расположенных миоцитов, за счет сокращения которых образуются продольные складки слизистой оболочки. По мере уменьшения диаметра бронхов относительная толщина мышечной пластинки увеличивается.

Подслизистая основа представлена рыхлой соединительной тканью, в которой находятся концевые отделы белково-слизистых бронхиальных желез.

Фиброзно-хрящевая оболочка состоит из волокнистой соединительной и хрящевой тканей. В главных бронхах хрящевая ткань представлена незамкнутыми гиалиновыми кольцами, в крупных внелегочных долевых и зональных – пластинами гиалинового хряща, во внутрилегочных сегментарных и субсегментарных бронхах среднего калибра – пластинами (островками) эластического хряща.

Адвентициальная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью, волокна которой заходят в интерстициальную (стромальную) ткань легких.

Строение стенки бронхов малого калибра. Стенка бронхов этого калибра включает 2 оболочки: 1) слизистую и 2) адвентициальную.

Слизистая оболочка состоит из трех слоев: 1) эпителиальной пластинки, 2) собственной пластинки и мышечной пластинки.

Эпителиальная пластинка представлена двурядным или однорядным реснитчатым эпителием, среди клеток которого отсутствуют бокаловидные экзокриноциты.

Собственная пластинка состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой эластическими волокнами.

Мышечная пластинка предствлена относительно толстым слоем циркулярно расположенных миоцитов. Благодяря мышечной пластинке слизистой оболочки и отсутствию фиброзно-хрящевой оболочки слизистая оболочка образует многочисленные глубокие продольные складки, что существенно суживает просвет малого бронха.

Функциональное значение мышечной пластинки слизистой оболочки малых бронхов заключается в том, что она участвует в регуляции проведения воздуха при вдохе и выдохе. Во время спазма мышечной пластинки затрудняется дыхание, что наблюдается при бронхиальной астме.

Терминальные бронхиолы. *Стенка терминальных бронхиол* состоит из 2-х истонченных оболочек: 1) слизистой и 2) адвентициальной.

Слизистая оболочка состоит из 3 слоев: 1) эпителиальной пластинки, 2) собственной пластинки и 3) мышечной пластинки.

Эпителиальная пластинка представлена кубическим реснитчатым эпителием, среди клеток которого имеются секреторные клетки Клара (cellula secretoria), каемчатые (epitheliocytus limbatus) и безреснитчатые (epitheliocytus aciliatus) клетки.

Секреторные клетки Клара узким основанием лежат на базальной мембране, их широкая апикальная часть куполообразно закругляется, ядро – круглой формы, в цитоплазме имеются комплекс Гольджи, гладкая ЭПС, митохондрии и секреторные гранулы.

Функция секреторных клеток – выделяют липопротеины и гликопротеины (компоненты сурфактанта) и ферменты, участвующие в дезинтоксикации, поступающих в дыхательные пути токсинов.

Каемчатые (щеточные) клетки имеют форму бочёнка, т. е. узкое основание, узкую апикальную часть и широкую среднюю часть. Ядро их имеет круглую форму, в цитоплазме – органеллы общего значения, на апикальной поверхности находятся микроворсинки, образующие каемку.

Функция каемчатых клеток – воспринимают запахи (обонятельная функция).

Безреснитчатые эпителиоциты имеют призматическую форму, несколько возвышаются над остальными эпителиоцитами. В их цитоплазме имеется комплекс Гольджи, митохондрии, ЭПС, включения гранул гликогена и секреторные гранулы. Их *функция* неизвестна.

Респираторный отдел легких. ***Легочный ацинус*** – это структурно-функциональная единица легких. С ацинуса начинается респираторная часть легкого. Он представляет собой разветвление респираторной бронхиолы 1-го порядка. Как же разветвляется эта бронхиола? Респираторная бронхиола 1-го порядка делится на 2 респираторных бронхиолы 2-го порядка, каждая из которых разветвляется на 2 бронхиолы 3-го порядка, от которых отходят по 2 альвеолярных хода (ductus alveolaris), каждый альвеолярный ход заканчивается 2 альвеолярными мешочками (sacculus alveolaris). В стенках респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков имеются альвеолы (alveolus).

Таким образом, разветвления респираторной бронхиолы 1-го порядка и все альвеолы, входящие в их состав – это и есть легочный ацинус (acinus pulmonaris).

Ацинусы отделяются друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани. 12-18 ацинусов образуют дольку легкого, которая также отделена от других долек прослойкой рыхлой соединительной ткани.

Стенка респираторных бронхиол истончена и включает 2 слабо выраженные оболочки: 1)слизистую и 2) адвентициальную.

Слизистая оболочка респираторных бронхиол (bronchiolus respiratorius) выстлана однослойным кубическим безреснитчатым эпителием, в котором иногда встречаются реснитчатые эпителиоциты, имеются секреторные клетки Клара.

Собственная пластинка слизистой оболочки истончена, мышечная пластинка представлена отдельными, циркулярно расположенными пучками гладких миоцитов.

Адвентициальная оболочка респираторных бронхиол, представленная рыхлой соединительной тканью, также истончена, ее волокна переходят в межальвеолярную соединительную ткань.

В стенке респираторных бронхиол имеются отдельные альвеолы. Стенка альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков состоит из альвеол.

Альвеолы представляют собой незамкнутые пузырьки диаметром 120-140 мкм, открывающиеся в просвет респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков. Между альвеолами имеются соединительнотканные перегородки толщиной 2-8 мкм, в которых находятся: сплетение эластических волокон, сеть тонких коллагеновых волокон, фибробласты, тканевые базофилы и антигенпредставляющие клетки, о которых было сказано, когда речь шла об эпителии трахеи. В перегородках проходят капилляры диаметром 5-7 мкм, занимающие около 75% площади альвеол. Альвеолы сообщаются между собой при помощи альвеолярных пор Куна диаметром 10-15 мкм.

Стенка альвеол выстлана альвеолоцитами (пневмоцитами), лежащими на базальной мембране, укрепленной каркасом, состоящим из тонких коллагеновых и ретикулярных волокон. Альвеолоциты альвеол представлены 2 основными типами: респираторными (альвеолоциты I типа) и секреторными (альвеолоциты II типа). В

стенке альвеол и на их поверхности имеются альвеолярные макрофаги (macrophagocytus alveolaris).

Респираторные альвеолоциты (alveolocytus respiratorius) имеют уплощенную форму, в их цитоплазме имеются мелкие митохондрии и пиноцитозные пузырьки, на апикальной поверхности есть короткие выросты (микроворсинки). Толщина ядросодержащей части респираторных альвеолоцитов составляет 5-6 мкм, безъядерной – 0,2 мкм. Напротив безъядерной части альвеолоцитов лежит безъядерная часть эндотелиоцитов, толщина которых тоже около 0,2 мкм. Поэтому перегородка между воздухом альвеол и просветом капилляров, образующая аэрогематический барьер, составляет около 0,5 мкм. В состав аэрогематического барьера входят: безъядерная часть респираторных альвеолоцитов, базальная мембрана альвеол, межальвеолярная соединительная ткань, базальная мембрана капилляра и эндотелий.

Функция респираторных альвеолоцитов: газообмен между воздухом альвеол и гемоглобином эритроцитов (дыхательная функция).

Секреторные альвеолоциты, или альвеолоциты II типа, или большие альвеолоциты (alveolocytus magnus) составляют всего 5% от общего числа клеток, выстилающих внутреннюю поверхность стенки альвеолы. Они имеют кубическую или овальную форму, от их цитолеммы отходят микроворсинки. В цитоплазме содержатся: комплекс Гольджи, ЭПС, рибосомы, митохондрии, мультивезикулярные тельца, цитофосфолипосомы (пластинчатые осмиофильные тельца), являющиеся маркёрами альвеолоцитов II типа.

Функция секреторных альвеолоцитов: секретируют компоненты сурфактантного альвеолярного комплекса, т. е. фосфолипиды и белки.

Сурфактантный альвеолярный комплекс покрывает внутреннюю поверхность альвеолоцитов и включает 3 компанента: 1) мембранный, сходный по строению с клеточными мембранами и включающий фосфолипиды и белки, синтезируемые секреторными альвеолоцитами; 2) гипофазу (жидкий компонент), состоящий из липопротеинов и гликопротеинов, выделяемых секреторными клетками Клара; 3) резервный сурфактант.

Функциональное значение сурфактантного альвеолярного комплекса: 1) препятствует слипанию внутренней поверхности стенок альвеол во время выдоха (если бы альвеолы слиплись, то следующий вдох был бы невозможен и через 4-5 минут наступила бы смерть); 2) препятствует проникновению микроорганизмов из альвеол в окружающую их соединительную (интерстициальную) ткань; 3) препятствует поступлению (транссудации) жидкости из интерстициальной ткани в альвеолы.

Альвеолярные макрофаги имеют отростчатую форму, овальное ядро и хорошо развитый лизосомальный аппарат, располагаются в стенке альвеол или на их наружной поверхности, могут мигрировать из альвеол в интерстициальную ткань. В их цитоплазме содержатся включения липидов, при окислении которых согревается вдыхаемый воздух, его температура должна соответствовать температуре тела.

Функция макрофагов – защитная, они фагоцитируют микроорганизмы, частицы пыли, фрагменты клеток и сурфактант; участвуют в обмене липидов, выделяют тепловую энергию.

Кровоснабжение легких. В легкие входят легочная и бронхиальная артерии. По легочной артерии течет венозная кровь. Эта артерия разветвляется по холу бронхов. Достигнув альвеол, её ветви делятся на капилляры диаметром 5-7 мкм, оплетающие альвеолу. Каждый капилляр одновременно прилежит к двум альвеолам. Тот факт, что эритроциты в капиллярах идут в 1 ряд, и что капилляры проходят между двумя альве-

олами, контактируя с ними, способствует газообмену между воздухом альвеол и гемоглобином эритроцитов.

Отдав углекислый газ и обогатившись кислородом, кровь из межальвеолярных капилляров поступает в систему легочной вены, впадающей в левое предсердие.

Бронхиальные артерии являются ветвями аорты; они тоже разветвляются по ходу бронхов и обеспечивают кислородом их стенку и легочные ткани. В стенке бронхов ветви этих артерий образуют сплетения в подслизистой основе и собственной пластинке слизистой оболочки. Артериолы этих сплетений разветвляются на капилляры, образующие густую сеть под базальной мембраной. Капилляры впадают в венулы, несущие венозную кровь в мелкие вены, вливающиеся в передние и задние бронхиальные вены. На уровне бронхов малого калибра между артериолами системы бронхиальных артерий и венулами системы легочной вены образуются АВА, по которым часть артериальной крови возвращается к сердцу.

Система лимфатических сосудов представлена поверхностным и глубоким сплетениями лимфатических капилляров и сосудов. Поверхностное сплетение локализовано в висцеральной плевре, глубокое – в соединительной ткани вокруг ацинусов, долек, по ходу бронхов и кровеносных сосудов. В стенке бронхов имеются 2 лимфатических сплетения: в подслизистой основе и в собственной пластинке слизистой оболочки.

Иннервация обеспечивается нервными сплетениями, расположенными в прослойках соединительной ткани по ходу кровеносных сосудов и бронхов. В состав сплетений входят интрамуральные нервные ганглии, эфферентные (симпатические и парасимпатические) и афферентные нервные волокна. Эфферентные симпатические волокна – это аксоны эфферентных нейронов симпатических ганглиев, заканчивающихся моторными эффекторами на миоцитах бронхов и кровеносных сосудов, и секреторными эффекторами на бронхиальных железах.

Парасимпатические эфферентные волокна – это аксоны моторных нейронов (клеток Догеля I типа) интрамуральных ганглиев, к которым импульсы поступают от волокон блуждающего нерва. Эфферентные парасимпатические волокна тоже заканчиваются моторными и секреторными эффекторными окончаниями.

При возбуждении симпатических волокон сосуды суживаются, бронхи расширяются, дыхание облегчается. При возбуждении парасимпатических волокон, наоборот, сосуды расширяются, бронхи суживаются, дыхание затрудняется.

Аафферентные нервные волокна – это дендриты чувствительных нейронов нервных ганглиев. Они заканчиваются рецепторами в стенке бронхов и паренхиме легкого.

Возрастные изменения дыхательной системы характеризуются увеличением количества альвеол и эластических волокон начиная с грудного возраста и заканчивая юношеским. В пожилом возрасте в легких уменьшается количество альвеол, разрушаются эластические волокна альвеолярного каркаса, разрастается соединительнотканная строма, в которой преобладуют коллагеновые волокна. В результате этих изменений снижается аластичность легких, наступает их расширение (эмфизема легких) вследствие недостаточного спадения альвеол при выдохе. Вместе с тем в бронхах крупного калибра откладываются соли. Результатом этого является ограничение дыхательных экскурсий и снижение газообмена.

Плевра, покрывающая лёгкое, называется висцеральной, выстилающая стенку грудной полости – париетальной. Основой висцеральной и париетальной плевр является соединительная ткань, выстланная мезотелием со стороны плевральной полости.

Висцеральная плевра отличается тем, что в её соединительнотканной основе больше гладкомышечных клеток и эластических волокон. Волокна висцеральной плевры проникают в интерстициальную ткань легкого.

В зависимости от экскурсий легких мезотелий плевры изменяет свою форму: при вдохе он уплощается, при выдохе приобретает кубическую форму.

Функции дыхательной системы: дыхательная и недыхательная. В процессе дыхательной функции осуществляется газообмен между гемоглобином эритроцитов и воздухом альвеол.

К недыхательным функциям относятся: 1) терморегуляторная, т. е. согревание вдыхаемого воздуха, если он холодный, и охлаждение, если горячий, так как температура воздуха, поступившего в альвеолы, должна соответствовать температуре тела; 2) увлажнение вдыхаемого воздуха; 3) очищение вдыхаемого воздуха от частиц пыли, бактерий и других вредных компонентов; 4) иммунная защита; 5) участие в обмене липидов и водно-солевом обмене (с выдыхаемым воздухом в виде пара ежесуточно удаляется до 500 мл воды); 6) участие в поддержании системы свертываемости крови за счет тканевых базофилов легких; 7) гормональная (секреция кальцитонина, бомбезина, норадреналина, дофамина, серотонина); 8) инактивация серотонина при помощи моноаминоксидазы, содержащейся в макрофагах и тучных клетках легких, и брадикардина; 9) синтез лизоцима, интерферона и пирогена макрофагами легких; 10) разрушение мелких тромбов и опухолевых клеток в сосудах легких; 11) депонирование крови в сосудах легочной кровеносной системы; 12) участие в голосообразовани; 13) обонятельная; 14) участие в выделении из организма некоторых летучих веществ (ацетон, аммиак, пары алкоголя).

Лекция 25

КОЖА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Кожа (cutis) состоит из собственно дермы (corium) и эпидермиса (epidermis), покрывающего поверхность кожи, который представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий. Под собственно дермой располагается подкожно-жировая клктчатка, или гиподерма (hipoderma).

Источники развития кожи. Основные клетки эпидермиса – кератиноциты и придатки кожи (ногти, волосы, сальные, потовые и молочные железы) развиваются из кожной эктодермы; меланоциты и клетки Меркеля эпидермиса – из нервного гребня; внутриэпидермальные макрофаги – из моноцитов. Соединительнотканная основа кожи развивается из дерматомов мезодермальных сомитов.

Наиболее толстый *эпидермис* (600 мкм) покрывает ладонную поверхность кистей рук и подошвы стоп ног, а самый тонкий эпидермис (170 мкм) выстилает дерму лица, головы.

Строение эпидермиса ладонной поверхности кистей рук и подошв стоп ног. В этом эпидермисе клетки образуют примерно 50 слоев, но все их можно сгруппировать в 5 основных: 1) базальный (stratum basale); 2) шиповатый (stratum spinosum); 3) зернистый (stratum granulosum), 4) блестящий (stratum lucidum); 5) роговой (stratum corneum). На остальных участках кожи отсутствует блестящий слой.

Базальный слой включает 4 дифферона клеток: а) кератиноциты, б) меланоциты, в) клетки Меркеля, г) внутриэпидермальные макрофаги.

Кератиноциты составляют более 85% от всех клеток этого слоя, лежат на базальной мембране, имеют призматическую форму, соединяются друг с другом и другими эпителиоцитами при помощи десмосом, а с базальной мембраной – при помощи полудесмосом.

Цитоплазма кератиноцитов базального слоя окрашивается базофильно; овальное, богатое хроматином ядро располагается в базальной части клетки. В цитоплазме имеются органеллы общего значения. На гранулярной ЭПС синтезируются молекулы белка кератина, из которых полимеризуются филаменты. В цитоплазме находятся гранулы пигмента меланина, захваченные путем фагоцитоза.

Среди кератиноцитов базального слоя имеются стволовые клетки, находящиеся в периоде Go. Однако они могут выходить из этого периода, вступать в клеточный цикл и подвергаться митотическому делению. Образовавшиеся в результате деления дочерние клетки также продолжают делиться и подвергаются дифференцировке. За счет деления кератиноцитов происходит полное обновление клеток эпидермиса в течение 3-4 недель. Поэтому базальный слой называется ростковым. По мере дифференцировки базальные кератиноциты смещаются в шиповатый слой.

Функции кератиноцитов: регенераторная, синтез кератина, синтез тимозина и тимопоэтина, стимулирующих пролиферацию и антигеннезависимую дифференцировку Т-лимфоцитов (подмена функции тимуса).

Меланоциты базального слоя не связаны десмосомами с другими клетками и базальной мембраной, имеют отростчатую форму, слабо окрашиваемую цитоплазму, в которой содержится синтетический аппарат, гранулы пигмента меланина и ферменты тирозиназа и ДОФА-оксидаза, участвующие в синтезе этого пигмента. Пигмент выделяется из клеток путем экзоцитоза. Размеры меланоцитов значительные, поэтому их отростки проникают в шиповатый слой. Общее количество меланоцитов не превышает 10% от всех клеток базального слоя.

Клетки Меркеля короче, но шире кератиноцитов, содержат неправильной формы ядро, слабо окрашиваемую цитоплазму, в котрой находятся секреторные гранулы, содержащие бомбезин, ВИП, энкефалин. К клеткам Меркеля подходят нервные волокна, вступающие с ними в контакт через диски Меркеля.

Функции клеток Меркеля: 1) эндокринная (секреция бомбезина, ВИП, энкефалина); 2) участие в регенерации эпидермиса; 3)участие в регуляции тонуса и проницаемости кровеносных сосудов дермы при помощи ВИП и путем стимуляции выделения гистамина из тучных клеток; 4) воспринимают раздражение, поэтому наибольшее их количество находится в самых чувствительных частях кожи (кончик носа, пальцы).

Внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса) – самые крупные, имеют отростчатую форму. Их отростки глубоко внедряются в шиповатый слой. Ядро чаще всего имеет лопастную форму. Из общих органелл лучше всего развиты лизосомы, содержащие фермент холестеринсульфатазу и др. В цитоплазме содержатся гранулы Бирбека, имеющие вид теннисной ракетки. Эти макрофаги обладают способностью мигрировать в дерму и региональные лимфатические узлы.

Функции внутриэпидермальных макрофагов: 1) вырабатывают ИЛ-1, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов; 2) воспринимают антигены и представляют их лимфоцитам эпидермиса и регионарных лимфатических узлов (участвуют в иммунных реакциях); 3) секретируют простагландины, кейлоны, эпителиальный фактор роста, фермент холестеринсульфатазу, расщепляющий межклеточный цемент поверхностной части рогового слоя эпидермиса; 4) являются центрами эпидермальных пролиферативных единиц (ЭПЕ), регулируя пролиферацию и

ороговение кератиноцитов при помощи эпителиального фактора роста, кейлонов и холестеринсульфатазы.

Эпидермальные пролиферативные единицы имеют вид колонок, начинающихся от базального слоя и заканчивающихся на поверхности рогового слоя эпидермиса, у основания которых находятся внутриэпидермальные макрофаги.

Шиповатый слой представлен кератиноцитами неправильной формы, располагающимися в 5-10 рядов, и внутриэпидермальными макрофагами. Ядра клеток, прилежащих к базальному слою, имеют круглую, а ближе к зернистому слою – овальную форму. От тел клеток отходят выросты – шипы, в которых имеются микрофибриллы. Шипы одной клетки контактируют с шипами другой клетки. Между шипами клеток находятся десмосомы.

Функции клеток этого слоя: продолжается синтез кератина, полимеризация кератиновых тонофиламентов, из которых формируются пучки – микрофибриллы. В клетках образуются кератиносомы, представляющие собой пластинчатые (ламеллярные) тельца, содержащие липидные вещества: холестенисульфаты и церамиды. Вместе взятые, базальный и шиповатый слои образуют ростковый слой эпидермиса. По мере дальнейшей дифференцировки клетки шиповатого слоя смещаются в следующий, зернистый слой.

Зернистый слой представлен овальными или слегка уплощенными клетками, располагающимися в 3-4 ряда. Ядра клеток пикнотизированы. В кератиноцитах этого слоя продолжается синтез кератина, начинается синтез филагрина, кератоламинина, инволюкрина. Кератиновые тонофибриллы упаковываются при помощи филагрина в гранулы кератогиалина, в которых филаггрин играет роль аморфного матрикса. Кератоламинин и инволюкрин прилежат к цитолемме клеток, обеспечивая ее высокую прочность и устойчивость к воздействию ферментов кератиносом и лизосом, которые активируются под влиянием внутриэпидермальных макрофагов.

К этому времени ядро и органеллы начинают распадаться. В результате их распада образуются белки, липиды, полисахариды и аминокислоты, которые, присоединяясь к пучкам тонофибрилл, упакованных филагрином, принимают участие в формировании гранул кератогиалина. Эти гранулы диффузно рассеяны по всей цитоплазме. Образование гранул кератогиалина – это 1-я стадия ороговения.

В кератиноцитах зернистого слоя продолжается образование кератиносом, содержащих липиды (холестеринсульфат и церамиды) и ферменты.

Содержимое кератиносом путем экзоцитоза поступает в межклеточное пространство, где из него образуется цементирующее вещество, склеивающее клетки зернистого и блестящего слоев и роговые чешуйки рогового слоя. Благодаря цементирующему веществу образуется водонепроницаемый слой эпидермиса, препятствующий обезвоживанию кожи, и одновременно являющийся барьером, предохраняющим кожу от проникновения бактерий, химических веществ и других вредных компонентов.

Количество десмосом между клетками зернистого слоя уменьшается. По мере дальнейшей дифференцировки клетки зернистого слоя смещаются в следующий, блестящий слой.

Блестящий слой представлен уплощенными клетками, ядро и органеллы которых полностью разрушаются. Между этими клетками отсутствуют десмосомы, они соединены между собой при помощи цементирующего вещества. Гранулы кератогиалина сливаются в сплошную массу, называемую элеидином. Образование элеидина – это следующая, 2-я стадия ороговения. Элеидин не окрашивается

красителями, но хорошо преломляет свет. Поэтому на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, этот слой представлен в виде блестящей полоски. По мере дальнейшей дифференцировки (ороговения, кератинизации) клетки блестящего слоя еще больше уплощаются и смещаются в следующий, роговой слой.

Роговой слой состоит из 14-угольных чешуек, покрытых цитолеммой, укрепленной белком кератоламинином. Кнутри от утолщенной цитолеммы располагаются продольно расположенные пучки кератиновых микрофибрилл, лишенных филагрина, который расщепляется до аминокислот, входящих в состав кератина. Ороговевшие структуры роговых чешуек – это мягкий кератин. Образование мягкого кератина – это 3-я стадия ороговения. В центре чешуйки вместо ядра имеется пузырек воздуха.

Цементирующее вещество, соединяющее самые поверхностные чешуйки рогового слоя, разрушается липолитическим ферментом холестеринсульфатазой, секретируемой внутриэпидермальными макрофагами. Поэтму чешуйки подвергаются десквамации (слущиванию).

Роговой слой на ладонной поверхности достигает толщины 600 мкм. Этот слой обладает большой плотностью, малой теплопроводностью и непроницаемостью для воды, бактерий и токсинов.

Процесс ороговения (кератинизации) продолжается 3-4 недели. В нем участвуют кератиновые филаменты и фибриллы, кератиносомы, десмосомы, цементирующее вещество, внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса), которые секретируют: 1) фактор роста эпителия, стимулирующего деление кератиноцитов; 2) кейлоны, подавляющие деление кератиноцитов; 3) холестеринсульфатазу, расщепляющую липиды цементирующего вещества, вследствие чего происходит слущивание поверхностных чешуек.

Интенсивность ороговения повышается при механическом воздействии на кожу, при недостатке витамина А или избытке кортизола (гормон коры надпочечников).

Собственно кожа (corium)**.** Собственно кожа имеет толщину от 0,5 (лицо) до 5 мм (спина, бедра, плечи). Включает 2 слоя: 1) сосочковый (stratum papillare) и сетчатый (stratum reticulare).

Сосочковый слой состоит из рыхлой соединительной ткани, включающей разнонаправленные коллагеновые, ретикулиновые и эластические волокна, основное межклеточное вещество, фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы, отдельные гладкие миоциты, иногда сформированные в пучки (мышцы, выпрямляющие волос).

Сосочки этого слоя вдаются в эпидермис и образуют рисунок кожи, индивидуальный для каждого человека, что послужило основанием для снятия отпечатков пальцев (дактилоскопия). Максимальная высота сосочков составляет 0,2 мм. Такие сосочки имеются на коже ладонной поверхности кистей рук. Самые низкие сосочки находятся в коже лица, с возрастом они здесь могут сглаживаться.

Функциональное значение сосочкового слоя заключается в обеспечении эпидермиса питательными веществами.

Сетчатый слой представлен плотной неоформленной соединительной тканью, в которой преобладают разнонаправленные волокна, среди которых болшинство составляют коллагеновые. Пересекаясь друг с другом, волокна образуют сеть. В том месте, где кожа испытывает повышенное механическое воздействие (давление), пучки коллагеновых волокон толстые и мало эластических волокон. Там, где кожа испытывает растяжение (в области сгибов), колагеновые волокна тонкие и больше эластических волокон.

Функциональное значение сетчатого слоя заключается в обеспечении механической прочности кожи.

Гиподерма. Гиподерма, или подкожно-жировая клетчатка, представлена в основном жировой тканью. Ее *функциональное значение* заключается в том, что 1) она обеспечивает подвижность кожи по отношению к глубже лежащим тканям; 2) смягчает грубые механические воздействия на кожу; 3) способствует сохранению тепла в организме.

Пигмент кожи. Он представлен меланином. В коже людей черной расы пигмента много, светлой расы – мало, в коже альбиносов – нет совсем. Пигмент синтезируется в меланоцитах базального слоя эпидермиса из аминокислоты тирозина. На гранулярной ЭПС меланоцитов синтезируются ферменты тирозиназа и ДОФА-оксидаза, которые транспортируются в комплекс Гольджи, где обособляются мембраной, в результате чего образуются везикулы. Поступившая в меланоцит аминокислота тирозин соединяется с премеланосомой. Премеланосомы соединяются с везикулами, содержащими тирозиназу и ДОФА-оксидазу, и в результате этого образуются меланосомы. Внутри меланосом аминокислота торозин подвергается воздействию тирозиназы и образуется дофамин. Под влиянием ДОФА-оксидазы из дофамина образуется пигмент меланин. Гранулы пигмента захватываются кератиноцитами. Фермент ДОФА-оксидаза является маркерным для меланоцитов.

Регуляция синтеза меланина осуществляется стимулирующим действием меланотропина гипофиза, гормонами коры надпочечника, ультрафиолетовыми лучами, которые стимулируют активность фермента тирозиназы.

Функциональное значение меланина заключается в защите тканей кожи от ультрафиолетовых лучей, так как они адсорбируются меланином. В связи с этим загар под воздействием ультрафиолетовых лучей для молодых людей полезен, так как в коже увеличивается содержание пигмента, поглощающего эти лучи. Для пожилых же людей польза от загара весьма сомнительна, так как при ультафиолетовом облучении в коже откладывается не только меланин, но и синтезируется и депонируется витамин D, который повышает усвоение кальция из кишечника и его содержание в крови. У молодых людей кальций откладывается в костях, укрепляя костный скелет, у пожилых лиц кальция в костной ткани достаточно, поэтому он откладывается в стенке кровеносных сосудов, вызывая их склеротические изменения.

Кровоснабжение кожи осуществляется глубоким артериальным сплетением, расположенным между дермой и гиподермой. От этого сплетения артериальные ветви направляются в сосочковый слой, где образуется второе артериальное сплетение. От артериальных сплетений отходят артериолы, которые разветвляются на капилляры вокруг долек жировой ткани, корней волос, потовых и сальных желез.

Артериолы сосочкового артериального сплетения разветвляются на капилляры, заходящие в сосочки. Эти капилляры имеют восходящее и нисходящее колена. Нисходящее колено (венозный конец капилляра) впадает в венулу и далее в одно из двух венозных сплетений сосочкового слоя. От сосочковых венозных сплетений ветви направляются в глубокое венозное сплетение, расположенное между дермой и гиподермой.

Лимфатические сосуды образуют 2 слетения: 1) подсосочковое 2) и глубокое, расположенное между дермой и подкожно-жировой клетчаткой.

Иннервация кожи осуществляется основным нервным сплетением, расположенным в гиподерме. В состав этого сплетения входят симпатические и парасимпатические эфферентные нервные волокна, заканчивающиеся моторными

эффекторами на гладких миоцитах, и секреторными эффекторами на железах кожи. Многочисленные афферентные (чувствительные) нервные волокна этого сплетения, направляются во все слои кожи, образуют много нервных сплетений вокруг корней волос, сальных и потовых желез. Афферентные волокна заканчиваются свободными нервными окончаниями и дисками Меркеля на клетках Меркеля в эпидермисе, инкапсулированными осязательными тельцами в сосочковом слое дермы, концевыми колбами и генитальными тельцами в области кожи половых органов, пластинчатыми тельцами в глубоких слоях сетчатого слоя.

В наиболее чувствительных местах (кончик носа, пальцы) на 1 $см^2$ насчитывается до 300 рецепторов. Благодаря многочисленности чувствительных нервных окончаний кожа служит рецепторным полем. Предполагается, что свободные нервные окончания эпидермиса и осязательные тельца сосочкового слоя воспринимают боль; сплетения вокруг корней волос – прикосновение, пластинчатые тельца Фатер-Пачини – давление, гинетальные тельца и концевые колбы являются механорецепторами.

Потовые железы (glandula sudoriferae)**.** Развиваются на 3-м месяце эмбриогенеза из эпидермиса кожи, который в виде эпителиальных тяжей врастает в подэпителиальную мезенхиму. Потовые железы подразделяются на эккриновые (мерокриновые) и апокриновые. Наибольшее количество потовых желез находится в области ладонной поверхности кистей рук (около 300 на 1 $см^2$), лица, лба, паховых складок, подмышечных впадин, спины.

Эккриновые железы – это простые трубчатые железы диаметром 30-35 мкм и длиной до 1 см. Их концевые отделы находятся в глубине сетчатого слоя и завернуты в клубочки, диаметр которых достигает 0,4 мм. Концевые отделы эккриновых желез выстланы однослойным эпителием, имеющим призматическую форму перед выделением секрета и кубическую – после выделения. Эпителиоциты концевых отделов называются судорифератицами (sudoriferacytus).

В слабо базофильной цитоплазме судорифератитов имеются включения гликогена, липидов и пигмента, содержится высокоактивная ЩФ. Судорифератиты подразделяются на темные и светлые. Темные судорифероциты секретируют органические компоненты пота, светлые – электролиты и воду. Секрет потовых желез – пот включает 98% воды, остальное – органические и неорганические плотные вещества. В сутки выделяется 500-600 мл пота. Вместе с потом выделяется брадикинин, расширяющий кровеносные соуды кожи и способствующий теплоотдаче.

Между базальным концом судорифератитов и базальной мембраной располагаются миоэпителиальные клетки отростчатой формы. В их отростках имеются сократительные филаменты, при сокращении которых из судорифератитов выделяется секрет.

Выводной проток потовой железы, проходящий в собственно дерме, выстлан двухслойным кубическим эпителием; при вступлении в эпидермис приобретает извитой ход и выстлан плоским эпителием, на поверхности эпидермиса открывается потовой порой.

Апокриновые потовые железы отличаются от мерокриновых следующими признаками: 1) окончательно развиваются в период полового созревания; 2) функционально связаны с половой системой (повышается потоотделение во время менструации); 3) располагаются в определенных местах (в области лобка, паховых складок, подмышечных впадин, заднего прохода, больших половых губ); 4) имеют широкий концевой отдел (150-200 мкм); 5) их выводной проток открывается вместе с протоком сальных желез в волосяную воронку; 6) выделяют секрет по апокриновому типу; 7) в секрете содержится больше органических веществ, поэтому он отличается

более резким запахом; 8) цитоплазма судорифероцитов окрашивается оксифильно, не содержит ЩФ.

Функции потовых желез: 1) участие в водно-солевом обмене; 2) выделение продуктов азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота), поэтому в какой-то мере подменяют функцию почек; 3) участие в терморегуляции (при испарении пота поверхность кожи охлаждается).

Сальные железы (glandula sebocea)**.** Располагаются рядом с корнем волоса, за исключением наружной зоны переходной части губы, головки полового члена, малых половых губ и сосков молочных желез. Сальные железы окончательно развиваются при наступлении полового созревания, относятся к простым разветвленным альвеолярным железам, выделяют секрет по голокриновому типу.

Концевые отделы сальных желез диаметром от 0,2 до 2 мм, включают недифференцированные, дифференцирующиеся и некротические (разрушающиеся) клетки. Недифференцированные клетки лежат на базальной мембране, обладают способностью к митотическому делению. Часть дочерних клеток вытесняется от базальной мембраны и превращается в дифференцирующиеся клетки, на гладкой ЭПС которых синтезируются липиды. По мере синтеза и накопления липидов дифференцирующиеся клетки смещаются к выводному протоку. Здесь они разрушаются под влиянием собственных лизосомальных ферментов и превращаются в секрет – сало.

Выводной проток сальной железы короткий, выстлан многослойным плоским эпителием, открывается в волосяную воронку.

Функциональное значение сальных желез. За сутки сальными железами человека выделяется около 20 г сала. Сало смягчает кожу, облегчает трение соприкасающихся поверхностей; при расщеплении сала образубтся жирные кислоты, способные убивать микроорганизмы.

ВОЛОСЫ

Вся кожа покрыта волосами. Волосы подразделяются на длинные, щетинистые и пушковые. К *длинным* относятся волосы головы, бороды, усов, подмышечных впадин и лобка, к *щетинистым* – волосы ресниц, бровей, наружного слухового прохода и преддверия полости носа. Все остальные волосы – *пушковые*. Толщина волос колеблется от 0,005 до 0,6 мм.

Волос (pilus) состоит из корня (radix pili), расположенного в толще кожи, и стержня (scapus pili), возвышающегося над эпидермисом. В состав длинных и щетинистых волос входит мозговое и корковое вещество и кутикула, пушковых – корковое вещество и кутикула.

Развитие волос начинается на 3-м месяце эмбриогенеза. Из эпидермиса в соединительную ткань врастают эпителиальные тяжи. Концы этих тяжей расширяются и превращаются в волосяную луковицу. В волосяную луковицу врастает соединительная ткань – волосяной сосочек. От кровеносных капилляров волосяного сосочка осуществляется питание волосяной луковицы. Волосяная луковица превращается в матрицу корня волоса. За счет пролиферации клеток волосяной луковицы начинается рост корня волоса.

Строение волоса. Корень волоса заканчивается утолщением, называемым волосяной луковицей (bulbus pili); окружен фолликулом (folliculus piloris), состоящим из внутреннего эпителиального корневого влагалища (vagina epithelialis radicularis interna) и наружного эпителиального корневого влагалища (vagina epithelialis radicularis externa). Снаружи от волосяного фолликула находится дермальное влагалище (vagina dermalis).

Мозговое вещество волоса (medulla pili) располагается в его центре. Его клетки образуются за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы клетки мозгового вещества имеют уплощенную форму, сплюснутое ядро, в цитоплазме содержатся кератиновые филаменты, которые подвергаются ороговению и преращаются в гранулы трихогиалина. Выше места впадения протока сальной железы трихогиалин превращается в мягкий кератин, клетки утрачивают ядро и преобразуются в многоугольные роговые чешуйки, в которых содержится пигмент и пузырьки воздуха.

Корковое вещество волоса (cortex pili) образуется за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы клетки коркового вещества имеют призматическую форму и располагаются перпендикулярно к продольной оси волоса. Вскоре они утрачивают ядро и превращаются в роговые чешуйки, содержащие твердый кератин, пигмент и пузырьки воздуха. С возрастом количество пигмента уменьшается, а пузырьков воздуха – увеличивается. Поэтому волосы начинают седеть.

Кутиула волоса (cuticula pili) развивается за счет митотического деления клеток волосяной луковицы. Рядом с волосяной луковицей клетки кутикулы имеют призматическую форму, расположены перпендикулярно к поверхности волоса. При удалении от волосяной луковицы клетки кутикулы утрачивают ядро и превращаются в роговые чешуйки, принимающие наклонное положение и заполненные твердым кератином. Чешуйки не содержат гранул пигмента.

Внутреннее эпителиальное корневое влагалище волосяного фолликула корня волоса образуется за счет пролиферации клеток волосяной луковицы. Вблизи волосяной луковицы оно состоит из 3-х слоев: 1) кутикулы, 2) внутреннего эпителиального (гранулосодержащего) слоя Хаксли и 3) наружного (бледного) слоя Хенле. В среднем отделе корня все три слоя сливаются в один слой, а на уровне протока сальной железы – это влагалище исчезает.

Наружное эпителиальное корневое влагалище волосяного фолликула корня волоса представляет собой ростковый слой эпидермиса, который в виде цилиндра окружает внутреннее корневое влагалище. По мере приближения к волосяной луковице оно истончается.

При повреждении эпидермиса кожи наружное эпителиальное корневое влагалище принимает участие в его (эпидермиса) регенерации.

Дермальное влагалище состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоёв коллагеновых волокон.

Мышца-выпрямитель волоса (musculus arrector pili) прикрепляется к дермальному влагалищу, второй ее конец соединяется с коллагеновыми волокнами сосочкового слоя. Эта мышца отсутствует около корней щетинистых волос, волос бороды, усов, подмышечных впадин и волос лобка.

В углу между корнем волоса и мышцей, поднимающей волос, располагается концевой отдел сальной железы. При сокращении этой мышцы волосы выпрямляются, выделяется сало из сальных желез. Сало покрывает эпидермис, что приводит к снижению испарения воды с его поверхности и сохранению тепла в организме.

Смена волос осуществляется периодически через каждые 2-5 лет и складывается из 3-х фаз: 1) катагена, 2) телогена и 3) анагена.

Фаза катагена продолжается около 2 недель и характеризуется атрофией волосяного сосочка, прекращением митотического деления клеток волосяной луковицы. В результате этого клетки луковицы подвергаются ороговению и она превращается в волосяную колбу. Волосяная колба ототделяется от волосяного сосочка и смещается в сторону волосяной воронки. Достигнув уровня прикрепления мышцы, поднимающей

волос, колба останавливается. Внутреннее эпителиальное влагалице разрушается, наружное – сохраняется в виде мешочка.

Фаза телогена характеризуется тем, что волосяная колба и оставшаяся часть корня волоса находятся без изменений в течение 2-4 месяцев.

Фаза анагена начинается с того, что стволовые клетки проксимального конца наружного эпителиального корневого влагалища начинают делиться, в результате чего образуется новая волосяная луковица, в которую врастает волосяной сосочек. За счет пролиферации клеток вновь образовавшейся волосяной луковицы начинается рост нового волоса и внутреннего эпителиального корневого влагалища. Ростущий волос выталкивает волосяную колбу вместе со старым волосом.

НОГОТЬ

Ноготь (ungus)**.** Это роговой слой эпидермиса, состоящий из твердого кератина.

Развитие ногтя начинается на 3-м месяце эмбриогенеза. Эпидермис кожи концевых фаланг утолщается и начинает погружаться в соединительную ткань. В результате этого образуется ногтевое ложе. От его проксимального конца начинается рост ногтевой пластинки со скоростью 0,25 - 1 мм в неделю.

Ногтевая пластинка лежит на ногтевом ложе, которое состоит из росткового слоя эпидермиса, называемого подногтевой пластинкой (hyponichium), и соединительной ткани. У основания и с боков ногтевое ложе ограничено кожными складками. Между складками и ногтевым ложем образуются щели, в которых находятся боковые края и корень ногтевой пластинки. Нарастающий на наружную поверхность ногтевой пластинки эпидермис, называется *надкожицей* (eponichium).

Проксимальная часть ногтевого ложа является матрицей, из которой развивается ногтевая пластинка. Клетки матрицы размножаются, подвергаются ороговению и превращаются в чешуйки, которые накладываются на проксимальный край (корень) ногтевой пластинки, за счет чего эта пластинка растет в длину.

Под ростковым слоем эпидермиса ногтевого ложа располагается его соединительнотканная основа, в которой находятся коллагеновые волокна, расположенные продольно и перпендикулярно. Перпендикулярные волокна вплетаются в надкостницу фаланг. В соединительнотканной основе проходят кровеносные сосуды.

Ногтевая пластинка состоит из плотно прилежащих друг к другу роговых чешуек. В ногтевой пластинке имеется корень, тело и край. Часть корня выступает из-под задней нгтевой щели в виде белого полулуния.

Функции кожи многочисленны. 1) кожа осуществляет механическую, физическую и биологическую защиту организма; 2) не пропускает воду и растворенные в ней токсические вещества (противохимическая защита); 3) участвует в водно-солевом обмене (через кожу ежесуточно выделяется около 500 мл пота); 4) через потовые железы выделяются продукты азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота и др.); 5) через кожу осуществляется тепловой обмен организма; 6) под влиянием ультафиолетовых лучей в коже синтезируется витамин D; 7) в сосудах кожи взрослого человека депонируется до 1 л кови; 8) кожа принимает учатие в иммунной защите организма; 9) в кератиноцитах кожи синтезируются тимозин и тимопоэтин, которые стимулируют антигеннезависимую дифференцировку Т-лимфоцитов (подмена функции тимуса); 10) кожа является рецепторным полем. Через рецепторы кожи воспринимаются осязательные, температурные и болевые раздражения, а также давление.

Лекция 26

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

К мочевыделительной системе относятся почки и мочевыносящие пути: чашечки, лоханки, мочеточники, мочевой пузырь и мочеиспускательный канал.

РАЗВИТИЕ ПОЧКИ

В процессе эмбриогенеза закладываются 3 почки: предпочка (pronephros), первичная почка (mesonephros) и окончательная почка (metanephros).

Предпочка. Развивается из 8-10 пар сегментных ножек. При этом сегментные ножки отделяются от мезодермального сомита и превращаются в трубочки – протонефридии. Свободные концы протонефридий соединяются вместе и образуют мезонефральный (вольфов) проток, который впадает в клоаку. Клоака – это каудальная часть первичной кишки в том месте, где от нее отходит аллантоис. Одновременно с этим от аорты к стенке целома подходит артерия, которая разветвляется в этой стенке на большой капиллярный клубочек.

Функция предпочки. Из капиллярного клубочка в целом фильтруется плазма крови. Этот фильтрат (первичная моча) поступает в протонефридии, а оттуда в мезонефральный проток и в клоаку. В зародыше человека такая почка существует 48 часов и не функционирует. У ланцетника эта почка функционирует всю его жизнь.

Первичная почка. Эта почка развивается в конце 3-й недели из 20-25 пар сегментных ножек. Сегментные ножки отделяются и от мезодермальных сомитов, и от спланхнотома и превращаются в трубочки – мезонефридии. Один конец мезонефридий впадает в мезонефральный проток, второй – заканчивается слепо. К слепым концам мезонефридий пдходят артерии, которые разветвляются на капиллярные клубочки. Слепые концы мезонефридий нарастают на клубочки в виде капсулы и образуются почечные тельца.

Функция первичной почки. Плазма крови фильтуется из капиллярных клубочков в капсулы почечных телец. Затем этот фильтрат, или первичная моча, поступает в мезонефридии $\rightarrow$ мезонефральный проток $\rightarrow$ клоаку. Предполагается, что первичная почка функционирует у зародыша человека в 1-й половине эмбриогенеза. Но едва ли это соответствует действительности, так как на 4-й неделе на поверхности первичных почек появляются половые валики и на их месте начинают развиваться половые железы. У рыб такая почка функционирует всю жизнь.

Окончательная почка. Эпителий почек развивается из 2-х зачатков: 1) из выроста (дивертикула) мезонефрального протока и 2) нефрогенной ткани. Из начальной части выроста мезонефрального протока образуется эпителий мочеточника, потом – лоханок, чашечек, сосочковых канальцев, собирательных трубочек. Нефрогенная ткань образуется в каудальной части тела эмбриона между мезодермальными сомитами и спланхнотомами вместо сегментных ножек. Из нефрогенной ткани образуются по миллиону канальцев (метанефридий) в каждой будущей почке. Одни концы канальцев заканчиваются слепо, на слепых концах образуется капсула, к которой подходит артериола, разветвляющаяся на капиллярный клубочек внутри капсулы. Другие концы метанефридий присоединяются к собирательным трубочкам, развивающимся из выроста мезонефрального протока. Строма окончательных почек развивается из мезенхимы.

Окончательная почка продолжает интенсивно развиваться в течение всего эмбрионального периода и спустя 2 года после рождения. После этого развитие

замедляется. Окончательное формирование почки завершается к периоду полового созревания.

Существует мнение, что почка функционирует в течение 2-й половины эмбриогенеза, при этом образовавшаяся моча поступает в амниотическую полость. Следовательно, в состав околоплодных вод входит часть мочи. Очевидно, более значительная часть компонентов мочи поступает через плаценту в материнскую кровь и выводится из организма матери через её почки.

СТРОЕНИЕ ПОЧКИ

Почка (ren) располагается за брюшиной (ретроперитониально), имеет бобовидную форму, покрыта соединительнотканной капсулой (capsula renis). Под этой капсулой располагается корковое вещество (cortex renis), толщина которого составляет примерно 1/2 толщины почки. Глубже располагается мозговое вещество (medulla renis), которое подразделяется на периферическую зону, прилежащую к корковому веществу, и внутреннюю зону.

Корковое вещество имеет темно-красный цвет, мозговое вещество более светлое и состоит из 8-12 пирамид. Вершины пирамид обращены к почечным чашечкам, а широкие основания прилежат к корковому веществу. Из коркового вещества в мозговое проникают колонки Бертини, из мозгового вещества в корковое – мозговые лучи, состоящие из собирательных трубочек.

Почка имеет дольчатое строение (состоит из долек). В состав каждой дольки входит пирамида и участок коркового вещества, расположенного напротив основания пирамиды.

Стромой почек является рыхлая соединительная ткань, в составе которой есть ретикулярные волокна и ретикулярные клетки. Паренхимой почки являются нефроны.

Нефрон (nephronum)**.** Это структурно-функциональная единица почки. Нефрон состоит из капсулы капиллярного клубочка (капсулы Боумена-Шумлянского) и почечных канальцев. От капсулы отходит проксимальный извитой каналец, который переходит в прямой проксимальный каналец. Оба этих канальца составляют проксимальный отдел нефрона. Прямой проксимальный каналец переходит в тонкий каналец, который является нисходящей частью петли нефрона. Тонкий каналец продолжается в прямой дистальный каналец, который является восходящим коленом петли нефрона. Прямой дистальный каналец переходит в извитой дистальный каналец, впадающий в собирательную трубочку.

Типы нефронов. В почке различают три типа нефронов: 1) наружные корковые нефроны, их количество 15%, они полностью располагаются в корковом веществе; 2) промежуточные корковые нефроны составляют 70%, их почечные тельца, извитые дистальные и извитые проксимальные канальцы располагаются в корковом веществе, их тонкий каналец доходит до границы между наружной и внутренней зонами мозгового вещества и переходит в прямой дистальный каналец; 3) юкстамедуллярные нефроны составляют 15%, их почечные тельца, извитые проксимальные и дистальные канальцы локализованы в корковом веществе вблизи границы с мозговым веществом, тонкий каналец достигает внутренней зоны мозгового вещества, делает петлю и на границе между наружной и внутренней зоной мозгового вещества переходит в прямой дистальный каналец.

Кровоснабжение почки. В ворота почки поступает почечная артерия (arteria renis), которая разделяется на междолевые артерии (arteria interlobaris), направляющиеся к границе между корковым и мозговым веществом, и делятся на дуговые артерии (arteria

arcuata). От дуговых артерий в сторону коркового вещества отходят междольковые артерии (arteria interlobularis), которые проходят по границе между двумя соседними дольками. От междольковых артерий отходят внутридольковые артерии (arteria intralobularis).

В том случае, если внутридольковые артерии направляются к корковым нефронам, то эти сосуды относятся к кортикальной системе кровоснабжения. В том случае, если внутридольковые артерии направляются к почечным тельцам юкстамедуллярных нефронов, то эти артерии относятся к юкстамедуллярной системе кровоснабжения почек.

Кортикальная система кровоснабжения начинается внутридольковыми артериями, которые подходят к почечным тельцам корковых нефронов. От этих артерий отходят приносящие артериолы (arteriola afferentes), которые разветвляются на капиллярные клубочки (glomerulus) внутри капсулы. От капиллярных клубочков отходят выносящие артериолы (arteriola efferentes). Таким образом, между приносящими и выносящими артериолами образуется чудесная сеть (rete mirabili).

Диаметр выносящих артериол меньше диаметра приносящих артериол, поэтому внутрикапиллярное давление в капиллярах клубочков выше 50 мм рт. ст. Такое высокое внутрикапиллярное давление способствует фильтрации компонентов плазмы крови из капилляров в капсулу клубочка. Из этих компонентов плазмы формируется первичная моча.

Выносящие артериолы разветвляются на капилляры вторичной капиллярной сети. Эти капилляры оплетают канальцы нефронов, поэтому называются перитубулярными. Их внутрикапиллярное давление составляет 10-12 мм рт. ст.

На периферии коркового вещества перитубулярные капилляры впадают в звездчатые вены (vena stellata), которые несут кровь в междольковые вены (vena interlobularis). В средней части коркового вещества перитубулярные капилляры впадают непосредственно в междольковые вены.

Междольковые вены впадают в дуговые вены (vena arcuata), кровь из которых вливается в междолевые вены (vena interlobaris), впадающие в почечную вену (vena renis).

Благодаря высокому внутрикапиллярному давлению в клубочках корковые нефроны выполняют мочеобразовательную функцию.

Юкстамедуллярная система кровоснабжения начинается от внутридольковых артерий, которые подходят к почечным тельцам юкстамедуллярных нефронов. Особенность этой системы кровоснабжения заключается в том, что диаметр приносящих артериол меньше диаметра выносящих артериол. По этой причине внутрикапиллярное давление в капиллярном клубочке низкое и поэтому мочеобразовательная функция юкстамедуллярных нефронов ограничена.

Выносящие артериолы частично разветвляются на перитубулярные капилляры, оплетающие прямые канальцы, частично – на прямые сосуды, направляющиеся в мозговое вещество, и на разных уровнях образуют петли, которые возвращаются к границе с корковым веществом. Благодаря этому формируется противоточная система кровотока, особенность которой состоит в том, что по нисходящему колену артериальная кровь направляется в сторону мозгового вещества, по восходящему – в сторону коркового вещества.

От прямых сосудов тоже отходят перитубулярные капилляры, которые впадают в прямые вены, несущие кровь в дуговые вены.

Функциональное значение юкстамедуллярной системы кровоснабжения характеризуется тем, что её структура способствует снижению мочеобразовательной функции. Эта система выполняет роль шунта, т.е. она образует самый короткий и легкий путь перехода крови из артерий в вены.

Гистофизиология нефронов, или процесс мочеобразования. Образование мочи складывается из 2-х фаз: 1) фазы фильтрации и 2) фазы реабсорбции (обратного всасывания).

Фаза фильтрации осуществляется в почечном тельце. Почечное тельце (corpusculum renale) состоит из капиллярного клубочка (glomerulus capillaris), включающего около 50 капиллярных петель, выстланных фенестрированным эндотелием. Эндотелий лежит на трехслойной базальной мембране. Капсула клубочка (capsula glomeruli) имеет форму чаши и состоит из 2-х листков: 1) наружного (paries externum) и 2) внутреннего (paries internum).

Наружный листок выстлан уплощенным или кубическим эпителием, который переходит в эпителий проксимального отдела нефрона.

Внутренний листок капсулы имеет более сложное строение. Он образует глубокие складки, которые охватывают каждую петлю капиллярного клубочка. В тех местах, куда не проникают складки внутреннего листка, находится мезангиальная ткань, состоящая из макрофагических, транзиторных (моноцитов из тока крови) мезангиоцитов и клеток гладкомышечного типа. Клетки гладкомышечного типа выполняют 2 функции: секретируют компоненты матрикса мезангия и способны к сокрашению. Макрофагические мезангиоциты выполняют защитную функцию и относятся к иммунологической системе почек. Внутренний листок выстлан эпителиоцитами уплощенной формы, которые называются подоцитами (podocytus).

Подоциты содержат ядро, в котором имеются инвагинации. От тела подоцита отходят большие отростки – цитотрабекулы, от которых, в свою очередь, отходят много мелких отростков – цитоподий. Цитоподии располагаются на той же трехслойной базальной мембране, к которой, на противоположной её поверхности прилежат эндотелиоциты капиллярных клубочков. На цитолемме подоцитов имеются рецепторы к иммуноглобулинам и комплементу. Это означает, что эти клетки участвуют в иммунных реакциях. На гранулярной ЭПС подоцитов вырабатываются компоненты трехслойной базальной мембраны и вещества, регулирующие кровоток в капиллярном клубочке, и факторы, угнетающие пролиферацию мезангиоцитов.

Между цитоподиями, прикрепленными при помощи ламининов к трехслойной базальной мембране, имеются щели, которые сходятся к границе между соседними подоцитами и через межклеточные пространства между этими клетками сообщаются с просветом капсулы клубочка. Вход/выход в щели, расположенные между цитоподиями, закрыт фильтрационной мембраной.

Трехслойная базальная мембрана включает слои: наружный и внутренний – светлые рыхлые (lamina rara externa, и lamina rara interna), средний – плотный, темный (lamina densa).

В среднем слое имеется сеть, состоящая из тонких коллагеновых фибрилл. Диаметр петель этой сети составляет 4-7 нм. Через такие мелкие петли проходят только те вещества, диаметр которых меньше 7 нм. Поэтому, через трехслойную базальную мембрану могут проходить только низкомолекулярные белки, электролиты и не могут проходить крупномолекулярные белки и форменные элементы крови. В базальной мембране находятся протеогликаны, благлдаря которым в ней возникает отрицательный заряд, нарастающий от внутреннего слоя к наружному и к подацитам.

Таким образом, в почечном тельце сформирован фильтрационный барьер, который включает 3 компонента: 1) фенестрированные эндотелиоциты капилляров; 2) трехслойную базальную мембрану; 3) подоциты внутреннего листка капсулы нефрона. Через фильтрационный барьер в норме проходят следующие компоненты плазмы крови: вода, низкомолекулярные белки, электролиты, продукты азотистого обмена и глюкоза. Все эти составные части плазмы крови, профильтрованные в капсулу клубочка, представляют собой первичную мочу.

В течение суток в почках образуется более 100 л первичной мочи. Количество окончательной мочи за сутки составляет всего 1,5-2 л. Куда же девались 98 литров? Они реабсорбировались, т. е. всосались обратно в кровь в результате 2-й фазы мочеобразования.

Фаза реабсобции происходит в почечных канальцах. В каждой почке содержится около 1 миллиона нефронов. Длина канальцев каждого нефрона составляет около 50 мм, а длина канальцев всех нефронов – около 100 км. Реабсорбция начинается в проксимальном отделе нефрона.

Проксимальный отдел (pars procsimalis) состоит из извитого проксимального канальца (tubulus contortus procsimalis) и прямого проксимального канальца (tubulus rectus procsimalis) нефрона, имеет диаметр около 60 мкм, выстлан эпителиальными клетками (нефроцитами) кубической формы. Эти нефроциты содержат круглое активное ядро, имеют мутную цитоплазму, на их апикальной поверхности имеется исчерченная каемка, на базальной поверхности – базальная исчерченность (складки цитолеммы, между которыми располагаются митохондрии). В цитоплазме содержится много митохондрий, в которых имеется СДГ, есть лизосомы и пиноцитозные пузырьки.

В проксимальном отделе нефрона реабсорбируются следующие вещества: 1) полностью реасорбируется глюкоза за счет ЩФ в исчерченной каемке; 2) полностью реабсорбируются белки; 3) часть воды и 4) часть электролитов.

Белки поступают в нефроциты путем пиноцитоза, расщепляются ферментами лизосом до аминокислот, которые затем поступают в капилляры перитубулярной сети, разносятся с током крови по всему организму. Из этих аминокислот в организме синтезируются новые белки. Таким образом, почки не только выполняют мочеобразовательную функцию, но и участвуют в обновлении белков организма.

Электролиты реабсорбируются за счет СДГ митохондрий, Na^+-, K^+-, Ca^{2+}-АТФазы принудительным путем. Вода реабсорбируется за счет базальной исчерченности. Из проксимального отдела остатки первичной мочи поступают в тонкий каналец (tubulus attenuatus).

Тонкий каналец имеет диаметр 13-15 мкм, выстлан уплощенными эпителиоцитами (нефроцитами), которые бедны органеллами, со слабо окрашенной цитоплазмой. В тонком канальце реабсорбируется вода. Из тонкого канальца, который образует нисходящую часть (pars descendens) петли нефрона, остатки первичной мочи поступают в прямой дистальный каналец (tubulus rectus distalis), образующий восходящее колено петли, потом – в извитой дистальный каналец (tubulus contorts distalis). Прямой и извитой дистальные канальцы образуют дистальный отдел (pars distalis) нефрона.

Дистальный отдел нефрона имеет диаметр 20-50 мкм, выстлан нефроцитами кубической формы со светлой цитоплазмой, активным круглым ядром. На апикальной поверхности этих нефроцитов нет исчерченной каемки, но на базальной поверхности сохраняется базальная исчерченность, в которой содержатся активные Na^+-, K^+- и Ca^{2+}-АТФаза и СДГ митохондрий. В цитоплазме нефроцитов содержится фермент калликреин.

В прямом дистальном канальце и в прилежащей к нему части извитого дистального канальца реабсорбируются электролиты. Эти электролиты накапливаются в строме почки вокруг канальцев и создают здесь высокое осмотическое давление. В первичной моче, протекающей по дистальному канальцу и теряющей электролиты, снижается осмотическое давление. Поэтому, когда эта моча поступает во 2-ю половинку извитого дистального канальца, вода реабсорбируется в соединительнотканную строму, расположенную вокруг канальца. Такой способ поступления воды из канальца в окружающую соединительную ткань называется факультативной реабсорбцией. Из извитого дистального канальца остатки мочи с высокой концентрацией азотистых продуктов и солей поступают в собирательную трубочку.

Собирательные трубочки в пределах коркового вещества выстланы нефроцитами кубической формы, в пределах мозгового вещества – нефроцитами призматической формы. Есть 2 разновидности нефроцитов: 1) темные, вырабатывающие соляную кислоту, которая подкисляет мочу, и 2) светлые, реабсорбирующие воду и секретирующие простагландины. Реабсорбция воды из собирательных трубочек и второй половинки извитых дистальных канальцев зависит от концетрации антидиуретического гормона гипоталамуса, или вазопрессина. Если этот гормон отсутствует, то вода из собирательных трубочек и дистальной части извитых дистальных канальцев не реабсорбируется. Из собирательных трубочек окончательная моча поступает последовательно в сосочковые канальцы, чашечки, лоханки, мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал. Подкисление мочи соляной кислотой считается 3-й фазой мочеобразования.

Эндокринная система почек. Складывается из 3-х аппаратов: 1) юкстагломерулярного (ЮГА); 2) простагландинового; 3) калликреин-кининового.

Юкстагломерулярный аппарат включает: а) юкстагломерулярные клетки; б) плотное пятно и в) юкставаскулярные клетки.

Юкстагломерулярные клетки располагаются в стенке приносящей и выносящей артериол, имеют кубическую форму, светлую цитоплазму, содержат синтетический аппарат и секреторные гранулы.

Функция юкстагломерулярных клеток заключается в выделении ренина. Под его влиянием происходит синтез ангиотензина I и превращение его в ангиотензин II, способствующий повышению артериального давления. Ренин стимулирует секрецию альдостерона из клубочковой зоны коры надпоччников. Под влиянием альдостерона повышается реабсорбция натрия и хлора в дистальных канальцах.

Плотное пятно (macula densa) располагается в той части стенки дистального канальца, которая проходит рядом с капиллярным клубочком между приносящей и выносящей артериолой. Клетки плотного пятна узкие, высокие, лежат на тонкой базальной мембране.

Функция плотного пятна заключается в рецепции натрия в протекающей по дистальному канальу моче. Если в моче много натрия, то клетки плотного пятна воздействуют на юкстагломерулярные клетки, из которых выделяется ренин; под влиянием ренина образуются ангиотензин I и II и секретируется альдостерон корой надпочечников. В результате этого повышается артериальное давление и внутрикапиллярное давление в капиллярах клубочков, усиливается фильтрация компонентов плазмы крови (образование первичной мочи) и реабсорбция натрия (под влиянием альдостерона). Это приводит к уменьшению содержания натрия в первичной моче, прекращению возбуждения плотного пятна, прекращению воздействия плотного пятна на юкстагломерулярные клетки и снижению секреции ренина.

Юкставаскулярные клетки располагаются в треугольнике между приносящей и выносящей артериолами и капиллярным клубочком. Эти клетки называются клетками Гурмагтига. Отростки клеток Гурмагтига проходят между петлями капиллярного клубочка и контактируют с мезангиальными клетками. Предполагается, что клетки Гурмагтига и мезангиальные клетки способны вырабатывать ренин в том случае, если истощаются юкстагломерулярные клетки.

Простагландиновый аппарат представлен интерстициальными клетками мозгового вещества почек, светлыми клетками собирательных трубочек, способными вырабатывать простагландины.

Интерстициальные клетки имеют веретеновидную форму и отростки. Одни их отростки контактируют с перитубулярными капиллярами, другие – с прямыми канальцами. В этих клетках имеется синтетический аппарат и гранулы простагландина. Простагландин снижает артериальное давление и реабсорбцию натрияиз канальцев почек. Поэтому в моче увеличивается количество натрия.

Калликреин-кининовый аппарат представлен нефроцитами дистальных канальцев. Из плазмы крови в цитоплазму нефроцитов поступают предшественники кининогенов. При воздействии калликреина, содержащегося в нефроцитах, на кининогены в их цитоплазме образуется кинин, который активирует секрецию простагландинов из клеток простагландинового аппарата. В результате этого снижается артериальное давление и реабсорбция натрия и воды из почечных канальцев, что приводит к повышению содержания натрия в окончательной моче и увеличению диуреза.

Лимфатические сосуды почки представлены сетью капилляров, которые вливаются в лимфатические сосуды 1-го порядка → лимфатические сосуды 2-го порядка → лимфатические сосуды 3-го порядка → лимфатические сосуды 4-го порядка→ междолевые синусы почки→ региональные лимфатические узлы.

Иннервация. Почки иннервируются эфферентными (симпатическими и парасимпатическими) волокнами и афферентными (чувствительными) нервными волокнами. Эфферентные нервные волокна заканчиваются на кровеносных сосудах почки и на почечных канальцах.

Возрастные изменения почек. Корковое вещество почек у новорожденных составляет $^1/_4$-$^1/_5$ часть от мозгового вещества, а у взрослого – $^1/_2$-$^1/_3$ часть. Это связано с тем, что по мере роста организма, увеличивается длина и толщина канальцев нефронов. Толщина извитых канальцев у детей – в среднем 18-36 мкм, у взрослого – 40-60 мкм. Особенно интенсивно растут канальцы почек до 2 лет и продолжают развиваться до наступления периода полового созревания. По мере роста почечных канальцев уменьшается плотность расположения почечных телец. У новорожденного на единицу объема приходится 50, к году жизни – 20, а у взрослого – 4-5 телец. В пожилом возрасте в результате склеротических изменений кровеносных сосудов изменяется кровяное давление в капиллярных клубочках, что приводит к снижению фильтрации через трехслойную мембрану и ослаблению мочеобразования. В таком случае для регуляции мочеобразования подключается эндокринный аппарат почки. Из юкстагломерулярных клеток выделяется ренин, под влиянием которого синтезируются ангиотензины, повышающие артериальное давление (почечная гипертензия) и внутрикапиллярное давление в капиллярных клубочках, что способствует компенсации мочеобразования.

Функции почек: 1) мочеобразовательная; 2) сохранение водно-солевого равновесия; 3) сохранение кислотно-щелочного равновесия; 4) выведение шлаков из организма; 5) обеспечение гомеостаза организма; 6) эндокринная функция, в результате которой

осуществляется саморегуляция мочеобразования; кроме того, в юкстагломерулярном аппарате почек вырабатывается эритропоэтин, стимулирующий эритропоэз.

МОЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ

Представлены чашечками, лоханками, мочеточниками, мочевым пузырем и мочеиспускательным каналом. Стенка мочевыводящих путей имеет общий план строения.

Стенка чашечек и лоханок включает 4 оболочки: слизистую, подслизистую, мышечную и адвентициальную. Слизистая оболочка представлена переходным эпителием и собственной пластинкой. Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани. Мышечная оболчка состоит из пучков миоцитов, расположенных спирально. Адвентициальная оболочка сформирована из рыхлой соединительной ткани.

Стенка мочеточников состоит из 4 оболочек: слизистой, подслизистой, мышечной и адвентициальной. Слизистая оболочка, образующая 10-12 продольных складок, представлена 2 слоями: переходным эпителием и собственной пластинкой. Рыхлая соединительная ткань слизистой оболочки без резкой границы переходит в соединительную ткань подслизистой основы. В подслизистой основе имеются концевые отделы слизистых желез, выводные протоки которых открываются на поверхности слизистой оболочки. Мышечная оболочка в верхней части представлена 2 слоями: внутренним продольным и наружным циркулярным; в нижней половине – тремя слоями: внутренним и наружным продольными и средним циркулярным. Адвентициальная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани.

По ходу мочеточника имеется 3 (иногда 4) секции: верхняя, средняя и нижняя. Между секциями находятся сфинктеры. Эти сфинктеры образованы циркулярно расположенными кавернозными кровеносными сосудами. При наполнении сосудов кровью сфинтеры закрываются, при выходе крови из сосудов – открываются. При открытии сфинктера моча из верхнего отсека переходит в нижний и далее – в мочевой пузырь.

Стенка мочевого пузыря также состоит из 4-х оболочек: слизистой, подслизистой основы, мышечной и серозной или адвентициальной.

Слизистая оболочка в пустом мочевом пузыре образует складки. Эти складки в некоторой степени напоминают сосочки языка, поэтому студенты иногда на экзаменах путают препараты мочевого пузыря с языком. Слизистая оболочка мочевого пузыря состоит из 2-х слоев: переходного эпителия и собственной пластинки. В треугольнике между местом впадения мочеточников и выходом мочеиспускательного канала слизистая оболочка складок не образует, здесь в собственной пластинке имеются мелкие слизистые железы. В этом треугольнике отсутствует подслизистая основа.

Подслизистая основа представлена рыхлой соединительной тканью.

Мышечная оболочка состоит из 3-х слоев: внутреннего и наружного продольных и среднего циркулярного. Из циркулярного слоя образуется сфинктер мочевого пузыря.

Серозная оболочка покрывает крышу, задне-верхнюю и вехне-боковые поверхности; вся остальная часть мочевого пузыря покрыта *адвентициальной* оболочкой, представленной рыхлой соединительной тканью.

Женский мочеиспускательный канал включает 3 отдела: верхний, среднийй и нижний. Слизистая оболочка верхнего отдела выстлана переходным, промежуточного – многорядным и нижнего – многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Функции мочевыделительной системы: 1) выведение шлаков из организма; 2) участие в водно-солевом обмене; 3) поддержание кислотно-щелочного равновесия; 4) гомеостатическая; 5) эндокринная функции.

Лекция 27

МУЖСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА

Эта система включает семенники, семявыносящие пути, в состав которых входят прямые канальцы, сеть семенника, выносящие канальцы, проток придатка, семявыносящий проток и семяизвергательный проток, который впадает в мочеиспускательный канал. К этой системе также относятся добавочные железы, включающие предстательную железу, бульбоуретральные железы и семенные пузырьки, и половой член.

Развитие. Развитие мужской половой системы складывается из 2-х фаз: 1) индифферентной, так как в течение этой фазы и мужская, и женская половые системы развиваются одинаково, и 2) дифференцированной, во время которой обе системы развиваются по-разному.

На 3-й неделе эмбриогенеза в стенке желточного мешка образуются первичные половые клетки – гонобласты, или гаметобласты. Гонобласты с током крови мигрируют к первичным почкам. На 4-й неделе на поверхности первичных почек образуется половой валик, состоящий из целомического эпителия. Клетки полового валика выделяют химическое вещество, вызывающее положительный хемотаксис гонобластов. Поэтому в этот валик и внедряются гонобласты, которые здесь размножаются и дифференцируются в гоноциты. Затем от половых валиков в сторону первичной почки врастают половые шнуры, состоящие из клеток целомического эпителия и гоноцитов. Одновременно с этим от мезонефрального протока отщепляется парамезонефральный проток. На этом к началу 6-й недели эмбриогенеза заканчивается индифферентная стадия.

Дифференцированная фаза. В половых Y-хромосомах сперматозоидов имеется ген половой детерминации, который обеспечивает развитие эмбриона по мужскому типу. Под влиянием этого гена на 6-й неделе эмбриогенеза в зачатке семенника образуется 1-й ингибин, под действием которого происходит редукция парамезонефрального протока. От этого протока остается только верхняя часть (гидатида Морганьи) и нижняя часть, котроая позже дифференцируется в простатическую маточку. Одновременно с этим разрастающаяся мезенхима врастает между половым валиком и половыми шнурами, отделяя эти шнуры от валика. Эта мезенхима позже окружает весь семенник и преобразуется в белочную оболочку.

Под влиянием гена половой детерминации на 9-й неделе эмбриогенеза в мезенхиме между половыми шнурами развиваются интерстициальные клетки, вырабатывающие тестостерон, под действием которого происходит дальнейшее развитие семенника. Большее число половых шнуров преобразуется в извитые семенные канальцы, меньшее – в канальцы сети семенника. Из эпителия канальцев первичной почки развивается эпителий выносящих канальцев семенника. Из мезонефрального протока формируются эпителий протока придатка, семявыносящего и семявыбрасывающего протоков.

К середине эмбриогенеза в половых шнурах из гоноцитов образуются сперматогонии. На 22 неделе эмбриогенеза в канальцах сети семенника вырабатывается

2-й ингибин, который подавляет секрецию фолитропина в гипофизе, а также размножение и дифференцировку гоноцитов. При этом часть сперматогоний подвергается редукции (исчезает). Перед окончанием эмбриогенеза образуется 3-й ингибин, который угнетает секрецию фоллитропина, но не влияет на процесс развития сперматогоний.

В конце эмбриогенеза происходит интенсивное развитие интерстициальных клеток, выделяющих большие дозы тестостерона. Такое количество тестостерона необходимо для формирования гипоталамуса по мужскому типу.

ЯИЧКО

Яичко (testis) снаружи покрыто серозной оболочкой (брюшиной), под которой находится белочная оболочка, состоящая из плотной соединительной ткани. По заднему краю семенника (яичка) белочная оболочка утолщается и образуется средостение (mediastinum). От средостения отходят множество перегородок, разделяющих семенник на 250 долек. В каждой дольке находится 1-4 **извитых семенных канальцев.** Всего в яичке 350-400 канальцев. Длина канальца 30-70 см, диаметр – 150-200 мкм.

Между извитыми канальцами располагаются интерстициальные клетки (гландулоциты, клетки Лейдига), секретирующие тестостерон.

Внутри извитых семенных канальцев (canaliculi semeniferi contorti [convoluti]) находится ***эпителиосперматогенный слой***, состоящий из 2 дифферонов клеток: 1) сустентоцитов, развивающихся из клеток целомического эпителия половых шнуров, и 2) развивающихся половых клеток, которые образуются из гоноцитов половых шнуров.

Среди развивающихся половых клеток (клеток сперматогенного эпителия) различают следующие: 1) сперматогонии, лежащие на базальной мембране; 2) во втором слое располагаются сперматоциты 1-го и 2-го порядков; 3) в третьем – сперматиды; 4) в четвертом – сперматозоиды.

Стенка извитых семенных канальцев состоит из трех слоев: 1) базального; 2) миоидного; 3) волокнистого.

Базальный слой располагается под базальной мембраной, на которой лежит эпителиосперматогенный слой. Состоит базальный слой из коллагеновых волокон.

Миоидный слой представлен миоидными клетками, развивающимися из мезенхимы и сходными с гладкими миоцитами. Благодаря сокращению этих клеток происходит периодическое сужение просвета извитых семенных канальцев.

Волокнистый слой состоит из 2-х частей: внутренняя часть представлена коллагеновыми волокнами, наружная – фибробластоподобными клетками.

Базальная мембрана, выстилающая внутреннюю поверхность стенки канальцев, имеет толщину около 80 нм. Между базальным и миоидным слоями есть базальная мембрана, такая же мембрана есть и между миоидным и волокнистым слоями.

Сустентоциты эпителиосперматогенного слоя имеют большие размеры, пирамидную форму. Их широкое основание располагается на базальной мембране, а узкая апикальная часть направлена к центру канальца. На боковых поверхностях сустентоцитов имеются углубления, в которых находятся созревающие половые клетки. На цитолемме сустентоцитов имеются рецепторы к фолликулостимулирующему гормону гипофиза.

Есть 2 вида сустентоциов: темные и светлые. На боковых поверхностях сустентоцитов, ближе к базальному концу, имеются выросты. При помощи этих выростов сустентоциты соединяются друг с другом и образуют зоу плотных контактов. Эта зона разделяет просвет извитого семенного канальца на 2 отдела: 1) базальный

отдел, в котором располагаются сперматогонии, и 2) адлюминальный отдел, в котором находятся все остальные клетки сперматогенного эпителия: сперматоциты 1-го и 2-го порядков, сперматиды и сперматозоиды.

Ядро сустентоцитов расположено в базальной части, имеет неправильную форму, светлую кариоплазму и интенсивно окрашенное трехчленное ядрышко. Трехчленное потому, что рядом с ядрышком находятся уплотненные глыбки околоядрышкового хроматина.

В сустентоцитах хорошо развит комплекс Гольджи, ЭПС, митохондрии, лизосомы. В сустентоцитах имеются включения белков в виде кристаллоидных палочек, гликогена и липидов.

Функции сустентоцитов*:* 1) экзокринная, т. е. они вырабатывают жидкий секрет, заполняющий извитые семенные канальцы; 2) эндокринная функция, т. е. светлые сустентоциты секретируют ингибин, угнетающий выработку фоллитропина в гипофизе, а темные сустентоциты вырабатывают фактор, стимулирующий деление развивающихся половых клеток. Сустентоциты вырабатывают андрогенсвязывающий белок, при помощи которого тестостерон транспортируется из базальной в адлюминальную часть извитого семенного канальца; 3) трофическая функция, т. е. обеспечение питанием развивающихся половых клеток; 4) защитная функция, заключающаяся в том, что сустентоциты создают особую среду для развития половых клеток в адлюминальной зоне, т. е. сустентоциты не пропускают в адлюминальную зону различные вредные вещества: токсины, бактерии, антигены, которые могут вызвать иммунную реакцию половых клеток; 5) фагоцитируют погибшие клетки, их фрагменты и другие ненужные в канальце компоненты.

Гематотестикулярный барьер между капиллярами и семенными канальцами представлен двумя частями: 1) между руслом капилляров и базальной частью извитого семенного канальца; 2) между руслом капилляров и адлюминальной частью канальца. 1-й барьер состоит из: 1) эндотелия капилляра; 2) базальной мембраны капилляра; 3) стенки извитого семенного канальца, включающей 3 слоя и 3 базальные мембраны. 2-й барьер состоит из: 1) эндотелия капилляра; 2) базальной мембраны капилляра; 3) стенки извитого семенного канальца; 4) сустентоцитов, которые не пропускают в адлюминальную зону вредные вещества. Если через барьер проникнут клетки даже собственного организма, то начнется иммунная реакция, так как клетки сперматогенного эпителия являются антигенами по отношению к своему организму.

Эндотелий кровеносных капилляров семенников не имеет фенестр, так как мужские половые гормоны поступают в лимфу этих желез.

Функции семенника: 1) генеративная, т. е. развитие половых клеток, или сперматогенез; 2) гормональная, или эндокринная.

СПЕРМАТОГЕНЕЗ

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

1-я стадия (размножение). В процессе 1-й стадии происходит митотическое деление сперматогоний. Среди сперматогоний различают стволовые клетки типа А – темные, резервные,неделящиеся; полустволовые клетки типа А – светлые, быстро делящиеся, в их ядрах больше рыхлого хроматина и хорошо выражены ядрышки. Путем

деления светлых А-клеток образуются дифференцирующиеся клетки типа А и В. Клетки типа В отличаются несколько большими размерами ядра и более грубыми глыбками хроматина.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Стадия формирования. Во время стадии формирования, или спермиогенеза, сперматиды погружаются в углубления сустентоцитов. На том полюсе ядра сперматиды,

который обращен к сустентоциту, располагается комплекс Гольджи. На противоположном полюсе располагается клеточный центр, состоящий из 2-х центриолей.

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

Одна из центриолей клеточного центра, расположенного на противоположном полюсе, прилежит к ядру и называется *проксимальной*. Вторая центриоль называется *дистальной*. Дистальная центриоль делится на 2 кольца: проксимальное и дистальное. От проксимального кольца начинается жгутик (flagellum). Дистальное кольцо при этом смещается и образует границу между промежуточным и главным отделом жгутика. Главный отдел хвоста (жгутика) заканчивается терминальным отделом.

Во время стадии формирования значительная часть цитоплазмы сбрасывается и остается только в виде тонкого слоя, покрывающего головку, где расположено ядро, и хвост.

Митохондрии смещаются в область промежуточной части хвоста, расположенной между двумя кольцами дистальной центриоли.

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

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

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

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

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

На процесс сперматогенеза вредное воздействие оказывают недостаток питания, витаминов. Особенно же пагубно воздействие радиоактивного излучения и высокой температуры окружающей среды. При этом клетки, находящиеся в адлюминальной части извитых семенных канальцев (сперматозоиды, сперматиды, сперматоциты),

погибают, склеиваются в гигантские шары, которые плавают в жидкости этих канальцев. Только благодаря сохранившимся сперматогониям, расположенным в базальной части семенных канальцев, сперматогенез может возобновиться.

Высокой температурой, подавляющей сперматогенез, является температура тела. Поэтому если яичко мальчика из брюшной полости не опустилось в мошонку (это называется криптархизмом), где температура ниже, чем температура тела, то после повзросления, такой ребенок будет бесплодным мужчиной. Следовательно, детский хирург должен оперативным путем опустить яичко в мошонку, где температура 34^0 С и ниже. Такая температура наиболее благоприятна для сперматогенеза. Поэтому все самцы «вооружены» машонками.

Прослушав эту лекцию, африканские студенты подвергли сомнению изложенные доводы, заявив, что у слонов нет мошонки. Действительно, как же африканские слоны выходят из положения? Перед брачным сезоном они поднимаются на гору Килиманджаро, достгают снегов или ледников и садятся на снег тем местом, где должна быть мошонка, ожидая, когда завершится сперматогенез. После этого слоны спускаются в долины, где их ждут самки.

Эндокринная функция семенников. В семенниках вырабатываются тестостерон, ингибин, угнетающий секрецию фолитропина, и фактор, стимулирующий размножение сперматогоний.

Тестостерон вырабатывается интерстициальными клетками (клетками Лейдига, гландулоцитами), расположенными вокруг кровеносных сосудов, проходящих в интерстициальной ткани, локализованной между извитыми семенными канальцами. Эти клетки чаще всего имеют овальную форму, содержат ядро также овальной формы. Оксифильная цитоплазма вакуолизирована по периферии клетки. В цитоплазме имеются комплекс Гольджи, гладкая ЭПС, митохондрии, содержащие везикулярные кристы. В интерстициальных клетках содержатся включения белков в виде кристаллоидных структур, включения гликогена и липидов, являющихся предшественниками тестостерона. Интерстициальные клетки развиваются из мезенхимы.

Тестостерон воздействует на последние стадии сперматогенеза. Ингибин, угнетающий секрецию фолитропина, вырабатывается светлыми сустентоцитами, фактор, стимулирующий деление сперматогоний, секретируется темными сустентоцитами.

Регуляция функции половых желез. Генеративная и эндокринная функции семенников регулируются главным образом гонадотропными гормонами гипофиза. Гонадотропных гормонов гипофиза – 3: 1) фолитропин; 2) лютропин (лютеинизирующий гормон; 3) пролактин. Роль пролактина в регуляции функции семенников мало изучена.

Фолитропин стимулирует размножение сперматогенных клеток и синтез андрогенсвязывающего белка.

Лютропин стимулирует секрецию тестостерона интерстициальными клетками. Тестостерон активирует последние стадии сперматогенеза.

Выделение тестостерона подавляется женским половым гормоном – эстрогеном.

Таким образом, и фолитропин, и лютропин регулируют сперматогенез. Но если фолитропин сам непосредственно воздействует на размножение развивающихся половых клеток, то лютропин стимулирует сперматогенез через тестостерон.

Иннервация семенников. К семенникам подходят чувствительные нервные волокна, которые являются дендритами нейронов нервных ганглиев и заканчиваются рецепторами. Кроме того, семенники иннервируются и эфферентными симпатическими

и парасимпатическими нервными волокнами, которые заканчиваются эффекторами. Симпатические и парасимпатические волокна оказывают слабое влияние на гормональную и генеративную функцию семенников по сравнению с гонадотропными гормонами гипофиза.

Возрастные изменения семенников. Сразу после рождения ребенка извитые семенные канальцы представляют собой сплошные половые шнуры, в которых нет просвета. В состав этих шнуров входят сустентоциты и сперматогонии. Просвет в канальцах появляется только на 7-м году жизни ребенка. На 8-9 году жизни часть сперматогоний дифференцируется в сперматоциты 1-го порядка. В период между 10 и 15 годами жизни появляются сперматоциты 2-го порядка и сперматиды. В это же время интерстициальные клетки интенсивно вырабатывают тестостерон, под влиянием которого происходит интенсивное развитие протока придатка, семявыносящего и семяизвергательного протоков и предстательной железы. Обратное развитие семенников начинается после 50 лет. Процесс сперматогенеза может сохраняться до 80-летнего возраста.

СЕМЯВЫНОСЯЩИЕ ПУТИ

Эти пути начинаются прямыми канальцами, которые впадают в канальцы сети яичка; от сети отходят выносящие канальцы, образующие головку придатка (capitulum epididimidis) и впадающие в проток придатка (ductus epididimidis). Проток придатка, многократно извиваясь, образует тело придатка (epididimis) и впадает в семявыносящий проток (ductus deferens), который состоит из нисходящего и восходящего колен. Восходящее колено поднимается к выходу из мошонки. Здесь часть стенки протока выпячивается и дифференцируется в семенной пузырек. После семенного пузырька начинается семявыбрасывающий проток, который проходит через предстательную железу и впадает в простатическую часть мочеиспускательного канала.

Все семявыносящие пути построены по единому плану. Их стенка состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной. В разных отделах семявыносящие пути выстланы различным эпителием.

Прямые канальцы (tubili recti) выстланы призматическим эпителием.

Канальцы сети семенника (rete testis) выстланы кубическим и плоским эпителием.

Выносящие канальцы (ductuli efferentes) выстланы двумя разновидностями эпителиоцитов: 1) высокими реснитчатыми эпителиоцитами, от апикальной поверхности которых отходят неподвижные реснички (стериоцилии), и 2) низкими железистыми клетками, выделяющими слизистый секрет по апокриновому типу. Благодаря тому, что здесь эпителиоциты имеют различную высоту, на поперечном срезе внутренняя поверхность их стенки имеет выпячивания и впадины (звездчатая форма).

Проток придатка выстлан двурядным эпителием, представленным двумя разновидностями клеток: 1) призматическими клетками, покрытыми стериоцилиями, и 2) базальными эпителиоцитами, являющимися источником регенерации, которые имеют треугольную форму и малую высоту; их апекальная часть не выходит на поверхность эпителия.

Функции протока придатка: 1) служит резервуаром для сперматозоидов; 2) здесь сперматозоиды созревают и покрываются гликокаликсом; 3) секрет протока придатка разжижает сперму (семенную жидкость).

Семявыносящий проток (ductus deferens) отличается тем, что в средней оболочке его стенки хорошо развита гладкая мышечная ткань, образующая 3 слоя: 1) внутренний продольный; 2) средний циркулярный и 3) наружный продольный. Между этими слоями имеются нервные ганглии и множество нервных окончаний.

Семявыбрасывающий проток (ductus ejaculatorius) характеризуется менее развитой гладкой мускулатурой в средней оболочке по сравнению с семявыносящим протоком.

На поверхности гладких миоцитов стенки семявыносящих путей имеются рецепторы к гормону гипоталамуса окситоцину, что, вероятно, имеет определенное значение для содружественного сокращения мышечных клеток во время эякуляции.

ДОБАВОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Семенные пузырьки. Семенные пузырьки - это выпячмвание стенки семявыносящего протока. Их тенка состоит из 3-х оболочек: 1) слизистой; 2) мышечной; 3) адвентициальной.

Слизистая оболочка образует складки и состоит из 2-х слоев: 1) слоя эпителия и 2) собственной пластинки. Эпителий представлен мукоцитами, выделяющими слизистый секрет, богатый фруктозой. В собственной пластинке, состоящей из рыхлой соединительной ткани, имеются железы, секрет которых выделяется в просвет семенных пузырьков.

Мышечная оболочка семенных пузырьков состоит из 2-х слоев гладких миоцитов: 1) внутреннего циркулярного и 2) наружного продольного.

Адвентициальная оболочка состоит из плотной соединительной ткани.

*Функция семенных пузырьков***.** Жидкий, богатый фруктозой и имеющий щелочную реакцию, секрет семенных пузырьков разжижает сперму.

Предстательная железа (prostata). Располагается вокруг верхнего (простатического) отдела мочеиспускательного канала.

Развитие. Железистая ткань предстательной железы развивается из выпячивания эпителия стенки эмбрионального мочеиспускательного канала, а соединительная и гладкая мышечная ткани – из мезенхимы.

Строение. Предстательную железу называют железисто-мышечным органом, так как мелкие железы предстательной железы окружены мышечносоединительнотканной стромой. Снаружи предстательная железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, имеет дольчатое строение.

В состав паренхимы предстательной железы входит 3 разновидности простатических желез: 1) группа мелких желез, расположенная в собственной пластинке слизистой оболочки (центральная группа); 2) группа желез, расположенная в подслизистой основе мочеиспускательного канала (переходная, или промежуточная группа); 3) группа наиболее крупных простатических желез, занимающая все остальное пространство предстательной железы (периферическая группа). Железы третьей группы иногда называют главными (glandulae principalis prostaticae).

Простатические железы состоят из концевых отделов и выводных протоков, которые открываются в мочеиспускательный канал (уретру). Концевые отделы простатических желез выстланы двумя видами эпителиоцитов: мукоцитами, вырабатывающими жидкий слизистый секрет, и базальными клетками, являющимися источником регенерации.

Выводные протоки простатических желез выстланы многорядным призматическим эпителием. Вокруг концевых отделов и выводных протоков простатических желез располагаются прослойки рыхлой соединительной и гладкомышечной тканей.

Семенной бугорок выпячивается в просвет мочеиспускательного канала между местами впадения семявыбрасывающих протоков. В основе семенного бугорка находится рыхлая соединительная ткань с большим содержанием кровеносных сосудов и нервных окончаний. Во время эрекции кровеносные сосуды этого бугорка наполняются кровью. Благодаря этому семенной бугорок увеличивается и закрывает мочеиспускательный канал, препятствуя выбросу семенной жидкости в мочевой пузырь во время эякуляции.

Сзади семенного бугрка располагается простатическая маточка, которая представляет собой простатическую железу. Ее выводной проток открывается на поверхности семенного бугорка.

Функции предстательной железы: 1) вырабатывает секрет, разжижающий сперму; 2) эндокринная функция: секреция фактора роста нервов, фактора, воздействующего на функцию семенников; 3) в эмбриональном периоде участвует в дифференцировке гипоталамуса по мужскому типу.

Возрастные изменения предстательной железы характеризуются изменением соотношения железистой, гладкой мышечной и соединительной тканей. У ребенка альвеолярно-трубчатые простатические железы характеризуются тем, что их концевые отделы выстланы и кубическим, и призматическим эпителием. При наступлении периода полового созревания и периода наивысшей половой активности (до 35 лет) эпителий концевых отделов приобретает исключительно призматическую форму, разрастается гладкая мышечная ткань. После 35 лет начинается процесс обратного развития. При этом эпителий концевых отделов приобретает кубическую форму, разрастается рыхлая соединительная ткань, уменьшается количество гладкой мышечной ткани вокруг простатических желез.

В случае низкой половой активности происходит застой секрета в концевых отделах. Секрет затвердевает и в старости превращается в простатические камни. За счет накопления этих камней и разрастания соединительной ткани в предстательной железе сдавливается и суживается мочеиспускательный канал – мочеиспускание затрудняется. В тяжелых случаях мочеиспускание может вообще полностью прекратиться. Чтобы этого избежать, нужно своевременно обратиться к урологу для консервативного или оперативного лечения предстательной железы.

Бульбоуретральные железы. Это альвеолярно-трубчатые железы, расположены в верхней части мочеиспускательного канала. Их выводные протоки и концевые отделы имеют неправильную форму. В некоторых местах концевые отделы, выстланные слизистыми клетками, соединяются друг с другом. В расширенных концевых отделах эпителий имеет уплощенную форму, в суженных – кубическую. Между концевыми отделами располагаются прослойки соединительной ткани и гладкие миоциты.

Функция. Выделяют в мочеиспускательный канал жидкий слизистый секрет.

Половой член (penis) состоит из 3-х пещеристых тел: двух дорсальных и одного вентрального. ***Пещеристое тело*** (crpus spongiosus) покрыто белочной оболочкой (tunica albuginea), состоящей из плотной соединительной ткани, включающей коллагеновые и эластические волокна и гладкие миоциты.

Между кавернозными (пещеристыми) телами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, в которых проходят кровеносные сосуды и нервные волокна. В вентральном (нижнем) кавернозном теле проходит мочеиспускательный канал (уретра).

В уретре имеются 3 отдела: 1) простатическая часть (pars prostatica) расположенная в пределах предстательной железы и проходящая в ее центре; 2) перепончатая часть (pars membranosa) расположенная между простатической и кавернозной часями и 3) губчатая, или кавернозная часть (pars spongiosa), проходящая через нижнее пещеристое тело.

Стенка мочеиспускательного канала состоит из трех оболочек: 1) слизистой; 2) мышечной; 3) адвентициальной. *Слизистая оболочка* простатической части выстлана переходным эпителием, перепончатой части – псевдомногослойным, или многорядным, эпителием, состоящим из призматических, бокаловидных и эндокринных клеток; губчатой части – многослойным плоским эпителием с признаками ороговения. В собственной пластинке слизистой оболочки располагаются слизистые железы, секрет которых выделяется в мочеиспускательный канал.

Мышечная оболочка мочеиспускательного канала в простатической части состоит из 2 слоев гладких миоцитов: внутреннего циркулярного и наружного продольного. В мышечной оболочке перепончатой части уретры мышечные слои выражены слабее, в губчатой части – мышечная оболочка представлена отдельными пучками гладких миоцитов. *Адвентициальная оболочка* состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Головка полового члена (glans penis) покрыта тонкой кожей. В основе головки находится богато васкуляризированная плотная соединительная ткань, содержащая многочисленные нервные окончания.

Иннервация полового члена представлена чувствительными, симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами и нервными окончаниями. Рецепторный аппарат представлен генитальными осязательными и пластинчатыми тельцами.

Кровоснабжение полового члена. Артерия полового члена разделяется на несколько улитковых артерий (arteria helicianae), которые располагаются в соединительной ткани между пещеристыми телами и в спокойном состоянии полового члена закручены в виде спирали. Во внутренней оболочке этих артерий имеются утолщения, состоящие из пучков гладких миоцитов и коллагеновых волокон. Эти утолщения способны закрывать просвет артерий. В средней оболочке улитковых артерий хорошо развита гладкая мускулатура.

Вены полового члена имеют толстые стенки, в которых хорошо развита гладкая мускулатура, и сравнительно большой диаметр. Во внутренней и наружной оболочках вен пучки гладкомышечных клеток расположены продольно, в средней – циркулярно.

При помощи лакун, проходящих через пещеристые тела, улитковые артерии соединяются с тонкостенными венами. Тонкостенные вены впадают в глубокие вены полового члена, в стенке которых хорошо развита гладкая мышечная ткань. В том случае, когда сокращается гладкая мышечная ткань глубоких вен, имеющих толстую стенку, тонкостенные вены закрываются и кровь накапливается в лакунах пещеристых тел. Это приводит к увеличению объема полового члена (эрекции).

Лекция 28

ЖЕНСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА

Эта система включает яичники, яйцеводы, матку, влагалище, наружные половые органы и молочные железы.

Развитие женской половой системы складывается из двух фаз: 1) индиферентной и 2) дифференцированной.

2-я фаза начинается на 7-8-й неделе эмбриогенеза. В это время происходит редукция (исчезновение) мезонефральных протоков. Одновременно с этим из верхних концов парамезонефральных протоков развивается эпителий маточных труб, из соединившихся вместе нижних концов этих протоков – эпителий и железы матки и первичная эпителиальная выстилка влагалища, которая позже замещается в нем эктодермальным эпителием. Соединительная и гладкая мышечная ткани маточных труб (яйцеводов) и матки развиваются из мезенхимы, а мезотелий серозной оболочки яйцеводов и матки – из висцерального листка спланхнотома.

Разрастающаяся мезенхима разрушает концы половых шнуров. Половые шнуры продолжают врастать в первичную почку в течение всего эмбрионального периода и в течение 1 года жизни девочки, т. е. до тех пор, пока вокруг яичника не образуется белочная оболочка.

Половые шнуры состоят из клеток целомического эпителия, которые позже диффиренцируются в фолликулоциты, и гоноцитов, из которых развиваются овогонии. В процессе дальнейшего развития разрастающаяся мезенхима разделяет половые шнуры на островки, каждый из которых состоит из овогонии и фолликулярного эпителия. Из каждого такого островка развивается один фолликул, включающий овогонию и слой уплощенных фолликулярных клеток.

На 3-4 месяце эмбриогенеза овогонии вступают в период малого роста и превращаются в овоциты 1-го порядка. К концу эмбриогенеза образуется 350000 – 400000 фолликулов, состоящих из будущих половых клеток и фолликулоцитов. В 95% фолликулов содержатся овоциты 1-го порядка на стадии лептотены, в остальных фолликулах – овогонии.

В процессе роста многие из овоцитов погибают до момента рождения и превращаются в атретические тела.

Строение яичников. Яичник снаружи покрыт брюшиной. Под брюшиной располагается белочная оболочка, состоящая из соединительной ткани. Кнутри от белочной оболочки находится корковое вещество (cortex ovarii). В центре яичника располагается мозговое вещество, состоящее из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят наиболее крупные артерии и вены этого органа, имеющие извитой ход. Иногда здесь имеются остатки почечных канальцев первичной почки, что свидетельствует о развивитии мозговое вещество яичника из первичной почки.

Корковое вещество яичников включает: 1) фолликулы; 2) атретические тела: 3) периодически – желтое тело: 4) белые тела.

Фолликулы коркового вещества в зависимости от стадии развития и строения делятся на: 1) примордиальные; 2) первичные; 3) вторичные; 4) третичные (пузырчатые фолликулы, граафовы пузырьки, зрелые фолликулы).

Примордиальные фолликулы самые мелкие, представлены в наибольшем количестве. Они состоят из овоцита 1-го порядка на стадии диплотены, окруженного одним слоем уплощенных фолликулярных клеток.

Первичные фолликулы (folliculus primarius) характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка в этом фолликуле растет. При этом он окружён одним-двумя слоями кубических или призматических фолликулярных клеток. Базальная часть этих клеток лежит на базальной мембране. От апикальной и боковой поверхностей фолликулярных эпителиоцитов отходят микроворсинки. Ворсинки апикальной части проникают в цитоплазму овоцита 1-го порядка. Через эти ворсинки в овоцит 1-го порядка поступают питательные и другие вещества, обеспечивающие его рост и развитие. Вокруг овоцита 1-го порядка формируется еще одна оболочка (1-й оболочкой является оволемма, или

цитолемма), которая называется блестящей зоной (zona pellucida). Она состоит из гликозаминогликанов, мукопротеинов и белков. Блестящая зона формируется как за счет функциональной деятельности овоцита, так и фолликулоцитов. В фолликулярных клетках хорошо развит синтетический аппарат, в котором синтезируются продукты, необходимые для роста и развития овоцита. За счет роста овоцита и увеличения объема фолликулярных клеток первичного фолликула увеличиваются и размеры самого фолликула. Поэтому соединительная ткань, окружающая фолликул, уплотняется, и начинает формироваться соединительнотканная оболочка фолликула.

Вторичные фолликулы (folliculus secundarius) характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка прекращает расти. Вокруг этого овоцита располагается множество фолликулярных клеток, образующих несколько слоев, которые в совокупности составляют зернистый слой (stratum granulosum folliculi). Фолликулярные клетки секретируют фолликулярную жидкость, содержащию эстроген – женский половой гормон. Капельки фолликулярной жидкости накапливаются и образуют полость фолликула (cavum folliculi). По мере того, как полость наполняется фолликулярной жидкостью (liquor folliculi), увеличиваются ее размеры. При этом часть фолликулярных клеток, прилежащих к овоциту 1-го порядка, оттесняется к одному из полюсов фолликула и представляет собой яйценосный бугорок (cumulus oophorus). От прилежащего к овоциту 1-го порядка слоя фолликулярных клеток отходят отростки, проникающие в овоцит. Этот слой фолликулярных клеток с их отростками называется лучистым венцом (corona radiata). Лучистый венец – это третья оболочка овоцита 1-го порядка.

Фолликулярные клетки зернистого слоя фолликула выполняют функции: барьерную, трофическую, образование фолликулярной жидкости и выработку эстрогенов.

Тека фолликула – это оболочка фолликула, образуемая из соединительной ткани, окружающей вторичный фолликул, и называется текой (theca folliculi). Тека состоит из наружной теки (theca externa) и внутренней теки (theca interna). Наружная тека более плотная, внутренняя – рыхлая. Во внутренней теке проходят многочисленные кровеносные сосуды, вокруг которых располагаются интерстициальные клетки, которые секретируют мужской половой гормон – тестостерон. Этот тестостерон через базальную мембрану поступает в зернистый слой фолликула, где подвергается ароматизации, превращаясь в эстроген.

Вторичный фолликул быстро увеличивается в размерах за счет пролиферации клеток зернистого слоя и роста полости фолликула.

Третичный фолликул характеризуется еще большими размерами и продолжающимся ростом за счет дальнейшего размножения фолликулярных клеток и увеличения объема полости фолликула. Овоцит 1-го порядка в этом фолликуле окружен тремя оболочками: 1) оволеммой; 2) блестящей зоной; 3) лучистым венцом. В результате продолжающегося роста третичного фолликула его диаметр достигает 2-3 см. При этом яйценосный бугорок смещается к периферическому полюсу. Разросшийся третичный фолликул выпячивает белочную оболочку яичника, и это выпячивание возвышается над его поверхностью. В конечном итоге происходит разрыв теки фолликула и белочной оболочки яичника, и овоцит выбрасывается в брюшную полость. Этот процесс называется *овуляцией*.

После овуляции на месте лопнувшего третичного фолликула развивается *желтое тело*. После инволюции желтого тела на его месте остается *белое тело*.

Не все вторичные и первичные фолликулы достигают зрелости. Большинство из них погибает и превращается в *атретические тела*, или *фолликулы.*

*Функции яичника***.** Яичник выполняет 2 функции: 1) генеративную (овогенез) и 2) эндокринную (секреция половых гормонов).

Генеративная функция (овогенез). Овогенез складывается из 3-х стадий: 1) размножение; 2) рост; 3) созревание.

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

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

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

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

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

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

Отличия овогенеза от сперматогенеза: 1) при овогенезе стадия размножения начинается и заканчивается в эмбриональном перилде, а при сперматогенезе – после полового созревания; 2) при овогенезе стадия роста начинается в эмбриональном периоде и включает периоды малого и большого роста, а при сперматогенезе стадия роста не разделяется на периоды большого и малого роста и протекает в половозрелом организме; 3) при овогенезе 1-е деление созревания происходит в зрелом фолликуле яичника, 2-е деление – в маточной трубе, а при сперматогенезе оба деления созревания происходят в извитых семенных канальцах семенника; 4) овогенез включает 3 стадии (отсутствует стадия формирования), а сперматогенез складывается из 4-х стадий; 5) в результате овогенеза из одного овоцита 1-го порядка образуется 1зрелая яйцеклетка и 3 направительных тельца (первое направительное тельце может разделиться на 2 новых тельца), а при сперматогенезе из одного сперматоцита 1-го порядка образуется 4 сперматозоида.

Овуляция. Это выброс овоцита 2-го порядка из третичного фоллиёёкула в брюшную полость. Овуляции предшествуют гормональные изменения в организме женщины. За 36 часов до овуляции повышается уровень эстрогенов в крови. Это по принципу обратной отрицательной связи подавляет секрецию фоллитропина гипофизом. После этого начинается интенсивное выделение лютропина передней долей гипофиза. За 12 часов до овуляции содержание лютропина в крови достигает максимального уровня (овуляторная доза). В течение этих 12 часов возникает гиперемия стенки третичного фолликула, отчего она подвергается отеку, инфильтрируется лейкоцитами и разрыхляется. Повышается активность фермента гиалуронидазы, которая вызывает распад гиалуроновой кислоты, что приводит к дальнейшему разрыхлению и ослаблению стенки третичного фолликула и белочной оболочки яичника, затем увеличивается содержание фолликулярной жидкости в полости фолликула, повышается внутрифолликулярное давление. Это давление воздействует на стенку фолликула, растягивая и истончая, ее и еще больше ослабляя. Под влиянием повышенного давления на стенку фолликула происходит раздражение нервных окончаний, что рефлекторно вызывает выброс окситоцина, который тоже принимает участие в процессе овуляции. В результате всех этих факторов происходит разрыв стенки фолликула и белочной оболочки яичника и выброс овоцита 2-го порядка в брюшную полость.

Желтое тело. После овулящии на месте лопнувшего фолликула развивается желтое тело под влиянием лютропина и пролактина. Процесс развития желтого тела состоит из 4-х стадий: 1) стадии васкуляризации и пролиферации; 2) стадии железистого метаморфоза; 3) стади расцвета; 4) стадии обратного развития.

Стадия васкуляризации и пролиферации. Из сосудов стенки лопнувшего фолликула изливается кровь. Образуется сгусток крови, который быстро замещается соединительнотканным рубцом. Фолликулярные клетки зернистого слоя лопнувшего фолликула быстро делятся (пролиферация). Между этими клетками врастают кровеносные сосуды (васкуляризация).

Стадия железистого метаморфоза. Разрошиеся фолликулярные клетки увеличиваются в размерах и дифференцируются в лютеоциты, которые секретируют желтый пигмент лютеин.

Стадия расцвета. Эта стадия характеризуется тем, что лютеоциты интенсивно выделяют гормон прожестерон.

В зависимости от того, наступила беременность или нет, желтое тело называется по-разному. Если беременность не наступила, то желтое тело называется менструальным (corpus luteum menstruationis); если беременность наступила – желтым телом беременности (corpus luteum graviditationis).

Менструальное желтое тело существует всего 12-14 суток, его диаметр составляет 1,5-2 см.

Желтое тело беременности существует несколько месяцев (до момента синтеза в плаценте прожестерона и пролактина), его диаметр равен 5-6 см. Благодаря гормону желтого тела сохраняется беременность.

***Стадия обратного развития (инволюция*).** После стадии расцвета происходит атрофия лютеоцитов, остается соединительнотканный рубец, который превращается в белое тело. Оно впоследствии рассасывается.

Атрезия. Не все фолликулы, вступившие в период большого роста, достигают зрелости. Все они, кроме одного, подвергаются атрезии и превращаются в атретические тела (атретические фолликулы). Суть атрезии заключается в том, что овоцит фолликула погибает, его блестящая зона сморщивается, фолликулярные клетки зернистого слоя

редуцируются, а интерстициальные клетки внутренней теки размножаются, увеличиваются в размерах и внешне сходны с лютеоцитами желтого тела.

Атретическое тело легко отличить от желтого, так как в центре атретического тела видна сморщенная блестящая зона овоцита.

Значение атрезии и атретических тел: 1) атретические тела выполняют гормональную функцию, т. е. разросшиеся интерстициальные клетки вырабатывают тестостерон, который подвергается ароматизации и превращается в женский половой гормон – эстроген; 2) атрезия предупреждает суперовуляцию, т. е. достигает зрелости только один фолликул, из которого выбрасывается только один овоцит 2-го порядка; 3) атрезия обеспечивает естественный отбор внутри организма. Дело в том, что в период большого роста вступают несколько десятков овоцитов 1-го порядка, которые растут как бы наперегонки. Первым созревает овоцит того фолликула, который лучше кровоснабжается, лучше иннервируется и который более полноценный. В момент созревания одного из фолликулов в зернистом слое вырабатывается ингибин (гонадокринин), который вызывает гибель и атрезию всех остальных фолликулов, вступивших в период большого роста.

Эндокринная функция яичников. В яичниках вырабатывается 3 женских половых гормона: 1) прожестерон; 2) эстрогены; 3) гонадокринин. Кроме того в интерстициальных клетках растущих фолликулов и в атретических телах вырабатывается тестостерон, который в результате ароматизации превращается в эстроген.

Прожестерон вырабатывается желтым телом. Он подавляет вступление овоцитов в период большого роста, т. е. пока существует менструальное желтое тело (оно существует 12-14 суток) овоциты не могут вступить в период большого роста. Кроме того, под влиянием прожестерона слизистая оболочка матки готовится к приему оплодотворенной яйцеклетки.

Эстрогенов 3: эстрадиол, эстрон, эстриол. Под влиянием эстрогенов происходит восстановление функционального слоя слизистой оболочки матки после его отпадения при менструации.

Гонадокринин вырабатывается фолликулярными клетками третичного и вторичных фолликулов, вызывает атрезию фолликулов.

Эндокринная регуляция функции яичников. Гормональная и генеративная функции яичников регулируются гормонами передней доли гипофиза. Под влиянием лютропина происходит овуляция, развитие и функция желтого тела. Пролактин участвует в формировании и функциональной деятельности желтого тела и молочных желез. Под воздействием фолитропина осуществляется вступление овоцитов в период большого роста и выработка растущими фолликулами эстрогенов.

Фолитропин из гипофиза выделяется под влиянием фолилиберина, который вырабатывается в гипоталамусе, а лютропин секретируется под воздействием люлиберина гипоталамуса.

Выделение молока молочными железами и сокращение мускулатуры матки стимулируется окситоцином, вырабатываемом в гипоталамусе.

Маточные трубы (tubae uterina)**.** Маточные трубы отходят от углов матки. Стенка маточных труб (яйцеводов) включает 3 оболочки: 1) слизистую; 2) мышечную; 3) серозную.

Слизистая оболочка предствлена 2 слоями: 1) призматическим эпителием, состоящим из двух разновидностей эпителиоцитов – реснитчатых, которые способствуют продвижению яйцеклетки, и слизистых железистых, выделяющих

слизистый секрет; 2) собственной пластинкой, состоящей из рыхлой соединительной ткани.

Слизистая оболочка образует складки, которые глубоко вдаются в просвет маточной трубы и создают сложный лабиринт, по которому движется яйцеклетка в сторону матки в течение 5 суток.

Мышечная оболочка состоит из двух слоев гладких миоцитов: внутреннего циркулярного и наружного продольного. Сокращениями мышечной оболочки обеспечивается движение яйцеклетки по маточной трубе.

Серозная оболочка состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Концы маточных труб расширяются. Эти расширения называются воронками. От края воронки отходят выросты – фимбрии. Основой фимбрий является соединительная ткань, в которой проходят кровеносные сосуды. Перед овуляцией и во время овуляции сосуды фимбрий наполняются кровью, в результате чего фимбрии удлинняются и как бы наползают на яичник. Благодаря этому во время овуляции овоцит попадает в маточную трубу, где подвергается оплодотворению.

Матка (uter)**.** Матка имеет грушевидную форму, является полым органом, состоит из тела и шейки матки. Стенка матки включает 3 оболочки: 1) слизистую (endometrium); 2) мвшечную (miometrium); 3) серозную (perimetrium).

Эндометрий состоит из одного слоя столбчатых эпителиоцитов, включающих, безреснитчатые и реснитчатые клетки, и собственной пластинки слизистой оболочки. Безреснитчатые эпителиоциты углубляются в собственную пластинку слизистой оболочки и образуют маточные простые трубчатые железы. По функциональному признаку эндометрий делится на 2 слоя: 1) функциональный (отпадающий) и 2) базальный.

Функциональный слой, или отпадающий, слой характеризуется тем, что ежемесячно оттогается от базального и вместе с менструальной кровью удаляется из матки.

Базальный слой является постоянным, за счет этого слоя происходит восстановление функционального слоя после его отпадения.

Миометрий состоит из 3 слоев: 1) подслизистого; 2) сосудистого; 3) надсосудистого.

Подслизистый слой (stratum submucosum) состоит из гладких миоцитов, имеющих косое направление.

Сосудистый слой (stratum vasculosum) представлен гладкими миоцитами, имеющими циркулярное направление. В этом слое проходят многочисленные артерии и вены, имеющие извитой ход и образующие сплетения.

Надсосудистый слой (stratum supravasculosum) состоит из гладких миоцитов, имеющих косое направление, перпендикулярное по отношению к внутреннему (подслизистому) слою.

Гладкие миоциты при отсутствии беременности имеют длину до 20 мкм. В конце беременности их длина достигает 500 мкм.

Периметрий (perimetrium) состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Параметрий локализуется впереди и по бокам шейки матки, представляет собой толстую прослойку жировой ткани.

Шейка матки (cervix uteri) имеет цилиндрическую форму. Та часть слизистой оболочки шейки, которая выступает во влагалище, покрыта многослойным плоским

ороговевающим эпителием. Канал шейки матки выстлан слизистой оболочкой, состоящей из 2 слоев: 1) слоя железистых цилиндрических клеток, секретирующих слизь, и 2) собственной пластинки слизистой оболочки, в которой содержатся слизистые железы.

Мышечная оболочка шейки матки представлена толстым слоем циркулярно расположенных гладких мышечных клеток и является мощным сфинктером, при сокращении которого выделяется секрет в канал шейки матки. Эта слизь в виде пробки закрывает канал шейки. При ослаблении этого сфинктера просвет шейки матки расширяется, и происходит аспирация (засасывание) спермы.

Кровоснабжение матки. Маточные артерии проникают в сосудистый слой миометрия и образуют артериальное сплетение, от которого мелкие ветви направляются во все оболочки и слои матки и разветвляются на капилляры.

В эндометрий направляются артериолы, которые, проходя в пределах базального слоя, имеют прямой ход (прямые артериолы), в функциональном слое – извитой ход (спиралевидные артериолы). Артериолы разветвляются на капилляры, которые собираются в венулы; венулы впадают в мелкие вены, вливающиеся в венозное сплетение сосудистой оболочки миометрия.

Иннервация матки. В стенке матки имеются многочисленные рецепторы, которыми заканчиваются дендриты чувствительных нейронов. К матке подходят эфферентные нервные волокна, преимущественно симпатические, заканчивающиеся эффекторами. Раздражение рецепторов матки оказвает влияние на функциональную деятельность всех систем организма: середечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и т. п.

Влагалище (vagina)**.** Стенка влагалища состоит из трех оболочек: 1) слизистой; 2) мышечной; 3) адвентициальной.

Слизистая оболочка представлена многослойным плоским эпителием и собственной пластинкой слизистой оболочки. Эпителий состоит из трех слоев: базального, промежуточного и поверхностного. В поверхностном слое имеются отдельные гранулы кератогиалина (признак ороговения) и включения гликогена. В результате распада гликогена образуется молочная кислота, которая создает кислую бактериоцидную среду во влагалище.

Мышечная оболочка влагалища представлена продольными пучками миоцитов и единичными циркулярно расположенными гладкими миоцитами.

Адвентициальная оболочка влагалища состоит из плотной соединительной ткани.

ПОЛОВОЙ ЦИКЛ

Женская половая система функционирует циклично. В зависимости от фазы цикла происходят изменения в гипоталамусе, гипофизе, яичниках, слизистой оболочке матки, влагалища, маточных труб и в молочных железах. Изменения эндометрия матки в процессе полового цикла называется менструальным циклом.

Менструальный цикл в норме продолжается 28 суток и складывается из 3-х фаз: 1) менструальной; 2) постменструальной; 3) пременструальной.

Менструальная фаза. Менструальной фазе предшествуют следующие изменения. В гипоталамусе прекращается секреция люлиберина, в гипофизе – лютропина. Поэтому желтое тело яичника подвергается обратному развитию и прекращается выделение прожестерона. В результате происходит спазм извитых артериол функционального слоя эндометрия, и поэтому нарушается кровоснабжение этого слоя эндометрия.

Функциональный слой некротизируется, стенка извитых артериол разрыхляется и утрачивает прочность, так как нарушается ее питание и снабжение кислородом. Через некоторое время спазм артериол прекращается и в извитые артериолы поступает артериальная кровь. Стенки извитых артериол разрываются и кровь из этих артериол изливается между базальным и функциональным слоями эндометрия. С этого момента начинается менструальная фаза. Изливающаяся из ивитых артериол кровь отделяет некротизированный функциональный слой эндометрия от базального слоя. Отделившийся функциональный слой удаляется из матки вместе с менструальной кровью.

Менструальная фаза в норме продолжается 2-е суток. Во время менструальной фазы уровень женских половых гормонов минимальный, так как желтое тело подверглось обратному развитию и не выделяет прожестерон, а фолликулы еще не вступили в период большого роста и не выделяют эстрогены, так как этот рост подавлялся прожестероном.

Постменструальная фаза. Постменструальная (пролиферативная) фаза характеризуется тем, что в гипоталамусе выделяется фолилиберин, в гипофизе – фоллитропин. Поэтому часть овоцитов вступает в период большого роста. В растущих фолликулах синтезируются эстрогены, под влиянием которых в течение этой фазы восстанавливается функциональный слой эндометрия и маточные железы.

Постменструальная фаза продолжается в течение 12-14 суток до наступления овуляции. Особенно интенсивно эндометрий восстанавливается с 5 до 11 суток. В это время за счет донышек оставшихся в базальном слое эндометрия маточных желез последние полностью восстанавливаются, имеют прямой ход, но не содержат секрета. Полностью восстанавливается функциональный слой эндометрия (собственная пластинка и эпителий).

После 11 суток наступает период относительного покоя. На 12-14 сутки происходит овуляция в результате интенсивного выделения лютропина из передней доли гипофиза.

Пременструальная фаза. После овуляции под влиянием лютропина на месте лопнувшего фолликула развивается желтое тело и начинается выделение прожестерона, под действием которого протекает пременструальная фаза. В это время эндометрий матки отекает, утолщается, маточные железы приобретают извитой ход, наполняются густым слизистым секретом, в котором содержится много гликогена. Слизистая оболочка матки готовится к принятию оплодотворенной яйцеклетки.

Если яйцеклетка окажется оплодотворенной, то функциональный слой эндометрия превращается в маточную часть плаценты, которая через 10 лунных месяцев (в это время наступают роды) сразу после рождения ребенка отделяется от стенки матки и удаляется из ее полости. Если яйцеклетка оказалась неоплодотворенной, то во время менструации произойдет отторжение функционального слоя эндометрия и вместе с неоплодотворенной яйцеклеткой этот слой удалится из полости матки (рождение яйцеклетки).

Циклические изменения в слизистой оболочке влагалища легко определить при помощи мазков, взятых в разные периоды менструального цикла из влагалища. В мазке, взятом во время менструальной фазы, будет значительное количество эритроцитов, лейкоцитов. В мазке, взятом в начальном периоде постменструальной фазы, количество эритроцитов и лейкоцитов резко уменьшается, появляются эпителиальные клетки с пикнотическими ядрами. К концу постменструальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами резко увеличивается. В начале пременструальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами остается значи-

тельным. В середине пременсируальной фазы количество клеток с пикнотическими ядрами уменьшается, но появляются слущенные клетки промежуточного слоя эпителия. Перед наступлением менструальной фазы в мазке снова увеличивается количество эритроцитов и лейкоцитов.

Наружные половые органы. Наружные половые органы представлены преддверием влагалища, которое включает малые и большие половые губы и клитор. В преддверие влагалища открываются альвеолярно-трубчатые железы (бартолиниевы железы), концевые отделы которых выстланы призматическим эпителием. Железы выделяют слизистый секрет.

Малые половые губы покрыты многослойным плоским слабо ороговевающим эпителием, содержащим гранулы пигмента. Под эпителием располагается рыхлая соединительная ткань, в которой заложены сальные железы.

Большие половые губы представляют собой складки кожи, в котрых преобладает жировая ткань. В этих губах содержатся сальные и потовые железы.

Клитор представляет собой рудимент мужского полового члена, состоит из 2-х высокочувствительных пещеристых тел, заканчивающихся головкой, покрытой слабо ороговевающим многослойным плоским эпителием.

Иннервация наружных половых органов. Наружные половые органы снабжены большим количеством нервных окончаний (особенно клитор). В эпителии имеются свободные рецепторные окончания, в собственной пластинке слизистой оболочки расположены осязательные тельца, в дерме – генитальные тельца, в больших половых губах – пластинчатые тельца.

Возрастные изменения женской половой системы. ***Матка*** у новорожденной девочки имеет длину около 3 см, окончательных размеров дост**и**гает во время полового созревания. К периоду наступления климакса гормональная функция яичников снижается, что сопровождается инволюцией матки, истончается эндометрий. Маточные железы не секретируют. В миометрии уменьшаются размеры миоцитов, разрастается соединительная ткань. Размеры матки уменьшаются.

Яичники в первые годы жизни увеличиваются за счет разрастания их мозгового вещества. В детском возрасте наблюдается атрезия фолликулов. На месте этих фолликулов затем разрастется соединительная ткань. После 30 лет количество соединительной ткани увеличивается и в корковом веществе яичника. В климактерическом периоде уменьшается секреция лютропина, поэтому не наступает овуляция и не образуются желтые тела. Следовательно прожестерон не вырабатывается, менструации прекращаются. Происходит массовая атрезия фолликулов и образование атретических тел, способных секретировать эстрогены. Поэтому в организме женщины в течение некоторого периода повышено содержание эстрогенов.

Влагалище при наступлении старости подвергается атрофическим изменениям: его просвет суживается, складки слизистой оболчки сглаживаются, количество влагалищной слизи уменьшается, эпителий истончается, гликогена в эпителии не содержится, поэтому влагалищная среда ощелачивается, рамножаются бактерии (синильный вагинит).

МОЛОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Развитие. Молочные железы (glandula mammaria) закладываются в эмбриональном периоде в виде тяжей эпидермиса (молочные линии) на вентральной поверхности тела. От молочных линий в губь подлежащей мезенхимы врастают эпителиальные тяжи. Все

эти тяжи, кроме грудных, атрофируются. Грудные тяжи разветвляются на выводные протоки и млечные альвеолярные ходы. В таком состоянии молочная железа сохраняется до наступления беременности, во время которой на стенке млечных альвеолярных ходов появляются концевые отделы.

Строение молочной железы нерожавшей женщины. Молочная железа состоит из 18-20 долек, отделенных друг от друга прослойками соединительной ткани. В каждой такой дольке находится сложная альвеолярно-трубчатая молочная железа. Выводной проток такой железы открывается на поверхности соска, т. е. на поверхности соска открывается 18-20 протоков.

Сосок представляет собой утолщение пигментированноой кожи. Перед тем, как протоки молочных желез открываются на поверхности соска, они расширяются. Эти расширения называются молочными синусами (sinus lactiferis). В молочные синусы впадают млечные протоки (ductus lactiferis), или внутридольковые протоки. В млечные прототоки впадают млечные альвеолярные ходы (ductus lactiferis alveolaris).

В зависимости от фазы менструального цикла молочная железа подвергается изменениям. Перед наступлением менструальной фазы на стенках млечных альвеолярных ходов образуются альвеолы, поэтому молочная железа увеличивается и уплотняется. Во время менструальной фазы альвеолы подвергаются обратному развитию, масса и плотность молочной железы уменьшаются.

Строение лактирующей молочной железы. Окончательно молочная железа развивается во время беременности. К 6-му месяцу беременности в стенках альвеолярных млечных ходов появляются альвеолы, в которых начинает накапливаться молозиво (colostrum). К концу беременности молочные синусы заполнены молозивом. После родов молозиво сцеживается и начинается синтез молока в лактоцитах железы. Такие железы называются лактирующими.

В это время в стенке альвеолярных млечных ходов имеется много альвеол, состоящих из лактоцитов и миоэпителиоцитов. Миоэпителиоциты располагаются между базальной мембраной и базальной поверхностью лактоцитов. Лактоциты имеют призматическую, иногда – коническую форму. На апикальной поверхности лактоцитов есть микроворсинки. Соединяются лактоциты друг с другом при помощи десмосом и замыкательных пластинок. В цитоплазме хорошо развит синтетический аппарат, включающий гладкую и гранулярную ЭПС, митохондрии, комплекс Гольджи; содержится фермент лактосинтетаза, имеются микрофиламенты и микротубулы. Микротубулы от центральной части лактоцита направляются к апикальной поверхности. По микротубулам капельки липидов поступают к апикальной поверхности лактоцита и накапливаются в микроворсинках. Микровросинки увеличиваются в объеме, затем отрываются от лактоцита и входят в состав молока (апокриновый тип секреции). Параллельно с этим в лактоцитах синтезируются углеводы (лактоза), белки: казеин, лактоглобулины, лактоальбумины. Углеводи и белки выделяются из клетки путем экзоцитоза. Из лактоцитов в молоко выделяются витамины, антитела, минеральные соли и вода. Все эти компоненты входят в состав женского молока – самого ценного и незаменимого питания для младенца.

Регуляция функции молочных желез осуществляется гуморальным путем и при помощи нервной системы.

Эндокринная регуляция синтеза молока стимулируется пролактином гипофиза. Пролактин синтезируется под влиянием тиролиберина гипоталамуса. Подавление синтеза молока в молочных железах начинается с того, что из гипоталамуса выделяется дофамин, который угнетает синтез пролактина. Без пролактина прекращается синтез

молока в лактоцитах. Выделение молока стимулируется окситоцином гипоталамуса, который вызывает сокращение миоэпителиальных клеток концевых отделов молочной железы.

Нервная регуляция выделения молока основана на рефлекторном принципе. В соске молочной железы заложено много рецепторов, которыми заканчиваются дендриты чувствительных нейронов спинальных ганглиев. От спинальных ганглиев импульс поступает на ассоциативно-эфферентные нейроны латерально-промежуточного ядра спинного мозга, затем – на эфферентные нейроны симпатических ганглиев и по постганглионарным безмиелиновым адренергическим симпатическим волокнам на гладкие миоциты концевых отделов молочной железы.

Дифференцировка гипоталамуса по мужскому типу. Гипоталамус мужчины отличается от гипоталамуса женщины и плода тем, что в мужском гипоталамусе имеется всего лишь 1 половой центр, расположенный в аркуатном и вентрамедиальном ядрах. В гипоталамусе женщины и плода имеются 2 половых центра: 1) такой же, как в мужском, и 2) высший (овуляторный) центр, расположенный в преоптической зоне. Высший центр периодически возбуждается, в результате этого из низшего полового центра выделяется большая (овуляторная) доза лютропина. Под влиянием лютропина происходит овуляция и развивается желтое тело, т. е. начинается половой цикл.

В мужском гипоталамусе из низшего полового центра постоянно и равномерно выделяются лютропин и фолитропин, обеспечивающие систематическое выделение тестостерона и сперматогенез. В связи с этим в деятельности мужской половой системы отсутствует половой цикл, подобный менструальному.

Чтобы гипоталамус плода дифференцировался по мужскому типу, необходимо подавить высший половой центр большими дозами тестостерона. Для этого в конце внутриутробного периода в яичках мужского плода интенсивно и в достаточном количестве секретируется тестостерон. Если подавления высшего полового центра не произойдет в конце эмбриогенеза, то родится гермафродит по мужскому типу.

Лекция 29

ЭМБРИОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА

Эмбриогенез – это одна из составных частей онтогенеза. Онтогенез складывается из 3-х частей: 1) пргенеза; 2) эмбриогенеза; 3) постнатального периода. *Прогенез* – это развитие половых клеток, *эмбриогенез* – развитие зародыша, *постанатальный период* начинается с момента рождения и заканчивается в конце жизни.

Эмбриогенез человека продолжается 280 суток (40 недель, или 10 лунных месяцев). Эмбриогенез делится на 3 периода: 1) начальный период (1-я неделя); 2) эмбриональный период (2-я - 8-я недели) и 3) плодный период (9-я - 40-я недели).

Прогенез. Строение мужских половых клеток. Сперматозоид (spermatozoon) имеет длину около 70 мкм, состоит из головки и хвоста. В состав головки входит ядро уплощенной формы. Его ядерная оболочка (кариолемма) не имеет ядерных пор. Передняя половина ядра покрыта чехликом т. е. акробластом. В центре акробласта находится акросома, в которой содержатся ферменты гиалорунидаза, трипсин, протеазы, фосфатазы. На цитолемме имеются андрогамон I и андрогамон II. Андрогамон I – это хмическое вещество, при выделении которого прекращается движение сперматозоида; андрогамон II – это химическое вещество, с которым соединяется гиногамон II яийцеклетки, что заканчивается обездвиживанием и смертью сперматозоида. Головка

покрыта тонким слоем цитоплазмы. Цитолемма головки содержит гликозилтрансферазу, из которой состоят рецепторы, позволяющие сперматозоидам соединяться с рецепторами яйцеклетки.

Хвост состоит из 4 отделов: 1) шейки (cervix); 2) промежуточной части (pars intermedia); 3) главной части (pars principalis); 4) терминальной части (pars terminalis).

Шейка, или связующий отдел, расположена между проксимальной центриолью и проксимальным колцом дистальной центриоли.

Промежуточная часть расположена между двумя кольцами дистальной центриоли. Здесь находятся митохондрии, расположенные по спирали. Митохондрии выделяют энергию, за счет которой происходят колебания жгутика и движение сперматозоида в жидкости.

Главная часть отходит от промужуточного отдела, покрыта тонкой волокнистой оболочкой и без резкой границы переходит в *терминальную часть*. Весь сперматозоид покрыт гликокаликсом.

В основе жгутика проходит осевая нить, состоящая из 9 пар периферических и 1 пары центральных микротубул. Осевая нить начинается от проксимального кольца дистальной центриоли. Микротубулы в каждой паре осевой нити имеют неодинаковое строение. Одна из микротубул называется полной, она состоит из 13 филаментов. Вторая микротубула называется S-образной, она включает 11 филаментов. От микротубул отходят "ручки", состоящие из белка динеина. Динеин – это фермент, способный превращать химическую энергию АТФ в механическую. Если в микротубулах нет динеина, то сперматозоиды утрачивают способность двигаться. Это одна из причин мужского бесплодия.

Разовый эякулят мужчины составляет 3 мл. В нем содержится около 350 миллионов сперматозоидов, среди которыхх более 60% – полноценные, около 2% – незрелые (сперматиды) и около 30% – неполноценные (с увеличенной головкой – макроголовка, с уменьшенной голокой – микроголовка, с неправильной формой головки и акросомы, с неправильной формой жгутиков, с двумя жгутиками – двужгутиковые, с двумя головками – двуголовые). Особенно много атипичных (неполноценных) сперматозоидов у заядлых крильщиков и алкоголиков. По нормативам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1 мл эякулята должно быть 20-200 миллионов сперматозоидов, среди них нормальных – не менее 60%, аномальных (ненормальных) – не более 30%, живых – не менее 75%, активно подвижных – не менее 50%, незрелых (сперматид, сперматоцитов) – не более 2%.

В ядре сперматозоида содержится 22 аутосомы и 1 половая X- или Y- хромосома. X-хромосома более массивная, поэтому сперматозоиды, содержащие X-хромосому, менее подвижны. Количество сперматозоидов с X и Y-хромосомой примерно одинаково. Сперматозоиды движутся в жидкости со скоростью до 3 мм в минуту. В кислой среде сперматозоиды неподвижны.

Сперматозоиды сохраняют способность к оплодотворению в женских половых путях до 2-х суток, живут они до 5 суток.

Женские половые клетки (яйцеклетки). Яйцеклетки отличеются большим количеством желтка в их цитоплазме. В зависимости от количества желтка яйцеклетки подразделяются на безжелтковые (алецитальные), маложелтковые (олиголецитальные), многожелтковые (полилецитальные). Желток (lekythos) представлен в виде желточных шаров, гранул и пластинок.

В зависимости от распределения желтка в цитоплазме яйцеклетки подразделяются на изолецитальные (равномерное распределение желтка в цитоплазме), которые, в свою

очередь, делятся на первично изолецитальные и вторично изолецитальные, и телолецитальные (желток сконцентрирован в вегетативном полюсе). Телолецитальные яйцеклети делятся на умеренно телолецитальные и резко телолецитальные.

Яйцеклетка человека и млекопитающих относится к олиголецитальным и вторично изолецитальным. Яйцеклетка человека имеет шаровидную форму, диаметр около 130 мкм; покрыта 3 оболочками: 1) внутренняя – оволемма; 2) бестящая зона; 3) лучистый венец. Ядерно-цитоплазматическое отношение низкое, так как объем ядра очень мал по сравнению с цитоплазмой. В ядре содержится 23 хромосомы, из них 22 аутосомы и 1 половая Х-хромосома.

В ядре происходит снятие копий генов РНК с поверхности участков ДНК, или *амплификация.* Какие РНК копируются? Копируются все РНК, т. е. информационные, транспортные и рибосомные. С этих копий снимаются новые копии. В конечном итоге копии свертываются в кольца и переходят из ядра в цитоплазму, где хронятся до момента оплодотворения. Благодаря амплификации в яйцеклетке создается мощный трансляционный аппарат.

В цитоплазме яйцеклетки отсутствует клеточный центр, он утрачивается при первом делении созревания. В то же время хорошо развиты митохондрии, гранулярная ЭПС. Комплекс Гольджи распадается на кортикальные гранулы, в котрых содержатся ферменты. Эти гранулы располагаются под оволеммой. В цитоплазме яйцеклетки имеются кальциевые депо, в которых содержатся ионы $Ca^{2+.}$

В яйцеклетке имеются гиногамоны: гиногамон I, гиногамон II. Гиногамон I – это вещество, которое вызвает положительный хемотаксис у сперматозоидов. Гиногамон II, соединяясь с андрогамоном II, вызывает обездвиживание и смерть сперматозоида. В блестящей зоне яйцеклетки имеются гликопротеины Zp1, Zp2, Zp3. Zp3 – это рецепторы, при помощи которых захватываются и удерживаются сперматозоиды; Zp1 связывает Zp2 с Zp3.

Яйцеклетка может находиться в автономном режиме существования 24 часа за счет желтка. Если в течение этого времени яйцеклетка не будет оплодотворена, то она погибает.

Яйцеклетка не может самостоятельно передвигаться. Она движется по яйцеводу за счет сокращения мускулатуры его стенки и за счет ресничек эпителия слизистой оболочки яйцевода.

Количество яйцеклеток очень мало по сравнению со сперматозоидами. В течение месяца в яичниках женщины созревает только 1 яйцеклетка.

1-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Оплодотворение (firtilisatio)**.** Это слияние мужской и женской половых клеток, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом и образуется качественно новая клетка – зигота.

С момента оплодотворения и начинается эмбриогенез. В эмбриогенезе различают стадии и процессы. Каждой стадии предшествует определенный процесс. В частности, стадии зиготы предшествует процесс оплодотворения, стадии бластулы – дробление, стадии гаструлы – гаструляция, стадии нейрулы – образование нервной трубки (нейруляция). В процессе формирования плода наблюдается органогенез и системогенез (развитие системы органов).

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

Дистантное взаимодействие обеспечивается 3 механизмами: капоцитацией, реотаксисом и хемотаксисом.

Дистантное взаимодействие начинается с *капоцитации,*т. е.растворения глико-каликса, покрывающего сперматозоид. Капоцитация продолжается около 6 часов. Капоцитация осуществляется при помощи щелочного секрета, выделяемого сли-зистой оболочкой яйцеводов. Выделение секрета стимулируется прогестероном. В результате капоцитации сперматозоид обретает подвижность. Но куда ему двигаться? Направление движения сперматозоида определяется реотаксисом.

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

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

Контактное взаимодействие характеризуется тем, что с яйцеклеткой вступают в контакт и захватываются при помощи Zp3-рецепторов яйцеклетки несколько миллионов сперматозоидов. Во время контактного взаимодействия происходит акросомальная реакция. Суть акросомальной реакции заключается в том, что передняя мембрана акросомы сливается с 2 третями цитолеммы головки. В местах слияния образуются микроканальцы. Через эти канальцы из акросомы сперматозоидов выделяются протеолитические ферменты, разрушающие лучистый венец и разрыхляющие блестящую зону.

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

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

Предупреждение полиспермии. После проникновения сперматозида в яйцеклетку, в ней начинаются процессы, направленные проив полиспермии, т. е. против проникновения других сперматозоидов. Предупреждение полиспермии обеспечивается тремя процессами: 1) образованием оболочки оплодотворения; 2) кортикальной реакцией; 3) выделением яйцеклеткой гиногамона II.

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

Кортикальная реакция характеризуется тем, что кортикальные гранулы поступают в пространство между оболочкой оплодотворения и оволеммой. При выделении ферментов из кортикальных гранул, проиникших между цитолеммой и оболочкой оплодотворения, происходит отделение (отслаивание) этих двух оболочек друг от друга, и между ними образуется перивителлиновое пространство. В это пространство проникают гидрофильные белки, которые притягивают в него воду.

Кортикальная реакция запускается ионами Na^+, которые поступают в цитоплазму яйцеклетки с внутренней поверхности цитолеммы сперматозоида. Эта цитолемма, как уже известно, осталась на поверхности оволеммы, после проникновения сперматозоида в яйцеклетку. Проникшие в цитоплазму яйцеклетки ионы Na^+, вызывают выход из

кальциевых депо ионов Ca^{2+}, под влиянием которых кортикальные гранулы поступают под оболочку оплодотворения. После образования оболочки оплодотворения и кортикальной реакции рецепторы яйцеклетки не удерживают сперматозоидов.

В этот момент яйцеклетка похожа на средневековую крепость, которая окружена каменной стеной (оболочкой оплодотворения) и рвом с водой (перивителлиновым пространством). Но на стенах крепостей стояли пушки, которые стреляли по осаждающим их врагам.

Выделение гиногамона II (вместо стрельбы из пушки) завершается тем, что этот гиногамон соединяется с андрогамоном II сперматозоидов, после чего сперматозоиды погибают, склеиваются в большие семенные шары, которые движутся вслед за яйцеклеткой по яйцеводу.

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

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

Ооплазменная сегрегация – это процесс перемещения и депонирования в определенных местах различных органелл, пигментов, питательных веществ, РНК и т. п. В результате сегрегации образуются презумптивные (предполагаемые) зачатки: ротовое, анальное отверстие и т. д.

Критические периоды. Первыми критическими периодами является прогенез и оплодотворение. Что такое критический период? Это кратковременный период качественно новой перестройки отдельного органа или всего организма, сопровождаемый пролиферацией, детерминацией и движением клеток. В этот период организм обладает повышенной чувствительностью к вредным воздействиям.

На сперматогенез оказывают вредное воздействие ионизирующие излучения, высокая температура, алкоголь, курение, наркотики и т. п. В результате увеличивается количество неполноценных сперматозоидов. Поэтому возникает опасность, что таким сперматозоидом может быть оплодотворена яйцеклетка, в результате чего будет развиваться неполноценный плод.

Особенно вредное воздействие оказывают курение и алкоголь на овогенез потому, что если в яичках мужчин происходит постоянное обновление половых клеток, то в яичниках женского организма никакого обновления нет. После рождения девочки у нее в яичниках насчитывается всего около 400 тысяч овоцитов I порядка, которые даны ей на всю жизнь. Если женщина курит, пьянствует, употребляет наркотики, то это приводит к образованию неполноценных овоцитов. Особенно чувствительны овоциты II порядка после овуляции. Дело в том, что до овуляции овоцит был защищен гематофолликулярным барьером (находился внутри фолликула), а после овуляции овоцит подвержен воздействию всех веществ, находящихся в это время в брюшной полости и в маточной трубе.

Вредное воздействие алкоголя и никотина могут сказаться на процессе созревания, когда в яйцеклетку может попасть 2 половых хромосомы, в редукционное тельце – 0 хромосом или в яйцеклетку 0 хромосом, в редукционное тельце – 2 половые хромосомы.

Если яйцеклетка с 0 хромосом будет оплодотворена сперматозоидом, то плод будет нежизнеспособным. Если яйцеклетка с 2 Х-хромосомами будет оплодотворена сперматозоидом с Y-хромосомой, то зародится плод мужского пола с недоразвитыми половыми органами, малого роста, слабо выраженными половыми признаками. Если яйцеклетка, с 2 Х-хромосомами будет оплодотворена сперматозоидом, содержащим Х-хромосому, то произойдет зарождение сверхженского типа.

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

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

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

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

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

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

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

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

Инвазия характеризуется тем, что протеолитические ферменты выделяются из трофобласта и разрушают эпителий, соединительную ткань, сосуды. Бластоциста

погружается в образовавщуюся ямку (имплантационную ямку), заполненную продуктами распада функционального слоя эндометрия. Это все происходит на микроскопическом уровне, так как величина зародыша в это время незначительно превышает размеры яйцеклетки (130 мкм в диаметре). Погружение зародыша в имплантационную ямку завершается на 9-е сутки, после чего вход в нее начинает закрывается нарастающим эпителием эндометрия матки. Одновременно с инвазией начинается 1-я фаза гаструляции (деламинация).

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

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

2-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА

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

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

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

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

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

Развитие амниотического пузырька. Эпибласт состоит из упорядоченно расположенных мелких клеток. Между эпибластом и трофобластом появляются маленькие полости, заполненные жидкостью. Затем эти полости объединяются в одну полсть – будущую амниотическую полость. Вначале крышей этой полости является трофобласт. Затем клетки дна этой полости размножаются и выстилают её боковые

поверхности и крышу. Образовавшаяся новая полость называется амниотическим пузырьком. Амниотический пузырек заполнен жидкостью.

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

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

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

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

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

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

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

В синцитиотрофобласте появляются небольшие полости. В конце 2-й недели эти полости соединяются с капиллярами эндометрия матки и заполняются материнской кровью. В это время хорион состоит из внезародышевой мезодермы, цитотрофобласта и синцитиотрофобласта. На поверхности хориона формируются первичные ворсины. Первичная ворсина состоит из цитотрофобласта и синцитиотрофобласта. С этого момента начинается гематотрофный тип питания, т. е. первичные ворсины хориона всасывают питательные вещества из материнской крови.

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

Имплантационная ямка, в которую погружается бластоциста во время имплантации, полностью закрывается нарастающим эпителием к 12-13 суткам и зародыш полностью отделяется от полости матки.

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

3-Я НЕДЕЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА

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

На 15 сутки из каудальной части энтодермы зародыша образуется выпячивание, которое снаружи покрывается внезародышевой мезодермой. Это выпячивание называется *аллантоисом*, который не получил такого мощного развития, как у птиц.

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

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

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

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

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

Третичные ворсины быстро разрастаются около того места хориона, к которому присоединяется амниотическая ножка. Эта часть хориона называется ветвистым

хорионом (chorion frondosum), из которого развивается плодная часть плаценты. Одновременно с этим начинается формирование и маточной части плаценты.

Процесс формирования маточной части плаценты начинается с того, что трофобласт третичных ворсин разрушает ткань функционального слоя эндометрия (базальной отпадающей оболочки), проделывая в нем углубления (лакуны), в которые изливается материнская кровь из разрушенных артериол. Эта кровь омывает третичные ворсины и выходит из лакун через разрушенные вены.

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

Формирование сердечно-сосудистой системы. После образования сосудов в третичных ворсинах хориона, желточном мешке и амниотической ножке сосудообразовательный процесс начинается в теле зародыша. Из кроветворных островков в зародыше образуются кровеносные сосуды, которые, с одной стороны соединяются с сосудами желточного мешка, амниотической ножки и третичных ворсин хориона, а с другой – с двухкамерным сердцем. Двухкамерное сердце образуется в конце 3-й недели из правой и левой миоэпикардиальных пластинок. Это сердце начинает сокращаться и перекачивать кровь в сосудах единой сердечно-сосудистой системы.

На 3-й неделе желточный мешок относительно большой. Зародыш на нем распластан. В конце недели с участием туловищной складки зародышевая энтодерма отделяется от внезародышевой и несколько впячивается в тело зародыша. Это – начало формирования первичной кишки, которая дает началу развития передней и задней кишок. На раннем этапе развития желточный мешок связан с амниатическим пузырьком через углубление в первичном (гензеновском) узелке (нейро-кишечный канал). В конце 3-й недели нейрокишечный канал, связывающий амнион и желточный мешок, может быть закрытым или открыиым.

К концу 3-й недели полость хориона увеличивается. Тело зародыша не прикасается к стенке хориона. Зародыш связан с хорионом только при помощи амниотической ножки.

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

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

Развитие кожной эктодермы начинается после того, как образовались энтодерма, мезодерма и хорда и остался эпибласт, в сотав которого входит материал кожной эктодермы и нервной трубки. Образовавшаяся нервная трубка затем выделяется из

эпибласта. То, что осталось от эпибласта после выделения нервной трубки и есть *кожная эктодерма.*

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

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

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

Как известно, во время эмбриогенеза происходит детерминация и дифференцировка клеток. Детерминация – это путь развития клетки, запрограмированный в генах. Дифференцировка – это морфологическая и функциональная специализиция клеток, или выполнение программы развития, предусмотренной детерминацией. Необходимыми компонентами детерминации и дифференцировки являются гены и механизмы, способные репресировать и депресировать гены.

Для понимания значения репрессии и депрессии генов в процессе дифференцировки клеток можно привести такой пример. Предположим, что кусок глины, из которого нужно вылепить человеческую фигуру, это и есть клетка, которая подлежит дифференцировке, а генами являются скульпторы, один из которых может лепить только туловище, другой голову, третий верхние конечности, четвертый нижние конечности. Механизмом, репрессирующим и депрессирующим гены, представим себе бригадира этих скульпторов.

Бригадир депрессировал скульптора, который может вылепить туловище, а остальные скульпторы остались репрессированными. Депрессированный скульптор вылепил туловище, после чего подвергся репресси, т. е. оказался отстраненным от работы. Затем бригадир депрессировал скульптора, который может вылепить голову. После того, как голова была готова, бригадир репрессировал специолиста по оформлению головы и депрессировал скульпторов, способных вылепить верхние и нижние конечности, которые приступили к работе и вылепили руки и ноги. Когда фигура человека была полностью вылеплена, бригадир репрессировал двух последних скульпторов. Примерно так при помощи депрессии и репресси генов дифференцируется клетка.

Дифференцировка в эмбриональном периоде. На всех стадиях эмбриогенеза происходит дифференцировка. На стадии зиготы образуются презумтивные зачатки – это оотипическая дифференцировка. В процессе дробления происходит дифференцировка бластомеров, когда между первыми бластомерами обнаруживаются различия – это бластомерная дифференцировка. На стадии ранней гаструлы начинается зачатковая дифференцировка, заключающаяся в появлении зародышевых листков. Во время стадии поздней гаструлы происходит гистогенетическая дифференцировка, когда в одном листке появляются зачатки различных тканей. Например, в мезодермальном

сомите мезодермы появляются зачатки тканей: дерматом, миотом и склеротом. Из каждого зачатка развиваются определенные ткани. В основе гистогенетической дифференцировки лежит специализация клеток зародышевых листков.

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

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

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

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

Из нейральных плакод развиваются эпителиальные клетки (волосковые и поддреживающие) внутреннего уха.

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

Из внезародышевой эктодермы развивается 1) эпителий амиона и 2) эпителий пупочного канатика.

Зачатковая дифференцировка мезодермы. Та часть мезодермы, которая прилежит к нервной трубке и хорде, называется дорсальной мезодермой. Та часть мезодермы, которая располагается латерально, называется вентральной мезодермой. Дифференцировка мезодермы начинается на 3-й неделе, заканчивается на 5-й неделе.

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

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

Из миотома дифференцируется поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань.

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

Из сегментных ножек развается эпителий мезонефрального протока, эпителий предпочек и первичных почек. Из эпителия мезонефрального протока развивается

эпителий семявыносящих путей, эпителий мочеточников, почечных лоханок, почечных чашечек, сосочковых канальцев и собирательных трубочек окончательных почек.

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

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

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

Из нефрогенной ткани развивается эпителий нефронов окончательной почки.

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

Зачатковая дифференцировка энтоднрмы. Энтодерма делится на 2 зачатка: 1) зародышевую энтодерму и 2) внезародышевую (желточную) энтодерму.

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

Из внезародышевой энтодермы развиваются 1) эпителий желточного мешка.

Лекция 30

4-Я НЕДЕЛЯ РАЗВИТИЯ. ВНЕЗАРОДЫЩЕВЫЕ ОРГАНЫ

На 4-й неделе благодаря образованию туловищной складки зародыш приобретает цилиндрическую форму. Туловищная складка начинается со стороны амниотического пузырька в виде выпячивания его стенки на границе между зародвышевой и внезародышевой эктодермой. Это выпячивание растет в вентральном направлении. Складка отделяет зародышевую эктодерму, мезодерму и энтодерму от внезародышевой эктодермы, мезодермы и желточной энтодермы. После замыкания туловищной складки на вентральной поверхности тела зародыша завершается обособление желточного мешка от первичной кишки. Желточный мешок в это время связан с первичной кишкой при помощи узкого стебелька.

Таким образом, роль туловищной складки заключается в том, что она придает телу зародыша цилиндрическую форму и отделяет тело зародыша от внезародышевых органов.

На 4-й неделе продолжается разделение мезодермы на сегменты. К 22 суткам образуется 7 пар сомитов, на 25 сутки – 14 пар сомитов. Разделение дорсальной мезодермы на сомиты продолжается и на 5-й неделе. В частности, на 30 сутки образуется 30 пар сомитов, на 35 сутки – 44 пары. Сегментные ножки образуются только в передней и средней частях тела зародыша. В каудальной части ножек не образуется, вместо них между сомитами и спланхнотомами имеется нефрогенная ткань.

Из склеротомов мезодермальных сомитов выселяются мезенхимные клетки. Из этих клеток вокруг хорды развивается костная ткань позвонков позвоночного столба, ребер, лопаток. Сама хорда впоследствии рассасывается, от нее остаются только пульпозные ядра в межпозвоночных хрящевых дисках. Из миотомов мезодермальных

сомитов развивается скелетная поперечно-полосатая мышечная ткань, а из дермотомов – соединительнотканная основа кожи.

По мере того, как развивается и сегментируется мезодерма, укорачивается и полностью исчезает первичная полоска. К концу 4-й недели каудальной частью тела зародыша становится первичный узелок, в центре которого имеется углубление, соответствующее нейрокишечному каналу. На 25 сутки завершается замыкание головного конца нервного желобка, на 27 сутки – замыкание заднего конца этого желобка в нервную трубку. Остаются только передний и задний невропоры (отверстия). С этого момента зародыш называется *нейрулой*. На 30-31 сутки оба невропора закрываются. Процесс образования нервной трубки называется *нейруляцией*.

Головной отдел нервной трубки утолщается и составляет почти её половину. Он растет краниальнее прехордальной пластинки, которая в это время называется *орофарингеальной мембраной*, т. е. ротоглоточной мембраной. Вскоре головной конец нервной трубки свешивается над первичным сердцем. К концу 4-й недели наблюдается некоторое разгибание головного мозга. В это время начинают формироваться спинальные ганглии и спинномозговые нервы.

К началу 4-й недели сердце начинает биться. По соудам формирующегося пупочного канатика кровь от сердца поступает в капилляры третичных ворсин хориона. Здесь кровь обогощается питательными веществами и кислородом, а затем возвращается в тело зародыша.

В это время сердце принимает S-образную форму. В сердце выделяются правый и левый желудочки, развивается межжелудочковая перегородка, дифференцируется венозный синус, появляются атриовентрикулярные утолщения.

Тело зародыша изгибается, его дорсальная часть выпячивается в амниотическую полость. В результате изгиба зародыша энтодерма крыши желточного мешка впячивается в его тело, благодаря чему продолжает формироваться первичная кишка. Первичная кишка краниальнее переходит в переднюю кишку, которая заканчивается слепо у орофарингеальной (ротоглоточной) мембраны. Эта мембрана отделяет переднюю кишку от амниотической полости. В каудальном направлении от первичной кишки отходит задняя кишка, которая заканчивается клоакальной мембраной.

Из передней кишки появляются зачатки аденогипофиза (гипофизарный карман), щитовидной и околощитовидных желез, развиваются зачатки легких и желудка, образуются вентральные и дорсальная закладки поджелудочной железы и закладка печени (печеночная бухта).

Дистальная часть аллантоиса входит в состав амниотической ножки (будущего пупочного канатика). Конец аллантоиса, соединенный с энтодермальной кишкой, впадает в эту кишку выше клоакальной мембраны.

В головном конце эктодермы появляются 2 плакоды в виде утолщений: слуховая и хрусталиковая. Из слуховой плакоды развивается слуховой пузырек, клетки которого дифференцируются в волосковые и опорные клетки внутреннего уха. Из хрусталиковой плакоды формируется хрусталик.

К концу 4-й недели из эктодермы и мезодермы развиваются вентральная и латеральные стенки тела эмбриона. Между сегментными ножками (нефротомами) и нефрогенной тканью возникает граница. Из нефротомов тела зародыша формируются капсулы клубочков и канальцы (мезонефридии) первичной почки. На поверхности первичных почек появляются половые валики, в которые вселяются первичные половые клетки (гонобласты).

В течение 4-й недели развиваются внеэмбриональные структуры. В том месте, где к хориону присоединяется амниотическая ножка, разрастаются третичные ворсинки, в результате чего образуется ветвистый хорион (chorion frondosum). Часть хориона, где находится ветвистый хорион, называется *хориальной пластинкой* (lamina chorialis). Из этой пластинки развивается плодная часть плаценты.

Клетки цитотрофобласта третичных ворсин ветвистого хориона делятся путем митоза. Часть клеток цитотрофобласта пенетрирует (прободает) синцитиотрофобласт и выстилает функциональный слой эндометрия матки (материнскую часть плаценты), в который внедряются третичные ворсины хориальной пластинки. Клетки цитотрофобласта, покрывающие эндометрий, образуют поверхностный (периферический) цитотрофобласт.

Ворсинки хориальной пластинки располагаются в углублениях – лакунах. В лакунах циркулирует кровь, поступающая из разрушенных артерий эндометрия и возвращающаяся в кровеносную систему матери через разрушенные вены эндометрия.

Таким образом, лакуны располагаются между трофобластом хориальной пластинки и периферическим цитотрофобластом, покрывающим эндометрий матки. В дальнейшем количество лакун увеличивается, место, где формипуется плацента, расширяется, возрастает васкуляризация функционального слоя эндометрия. Эта часть функционального слоя эндометрия называется *базальной отпадающей оболочкой* (decidua basalis). В базальной отпадающей оболочке увеличивается количество деци-дуальных клеток.

К концу 4-й недели амниотическая полость резко увеличивается, желточный мешок – уменьшается. У зародыша появляются сначала зачатки верхних, потом нижних конечностей, область сердца резко выбухает, появляются 4 пары жаберных дуг, ушные, хрусталиковые и обонятельные плакоды.

ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЕ ОРГАНЫ

Внезародышевые органы эмбриона человека представлены желточным мешком, хорионом, амнионом и аллантоисом.

Желточный мешок окончательно формируется после замыкания туловищной складки на вентральной поверхности тела зародыша, когда кишечная энтодерма замыкается в первичную кишку, а все что остается за пределами этой кишки входит в состав стенки желточного мешка. Стенка желточного мешка состоит из энтодермального эпителия и внезародышевой мезодермы. Желточный мешок существует до 8-й недели эмбриогенеза. После этого он подвергается инволюции и его остатки входят в состав пупочного канатика.

Функции желточного мешка: 1) кроветворная – в стенке мешка развиваются первые клетки крови и первые кровеносные сосуды; 2) развитие первичных половых клеток (гонобластов).

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

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

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

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

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

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

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

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

На 3-й неделе эмбриогенеза во вторичных ворсинах, расположенных в области прикрепления к хориону амниотической ножки, формируются первые клетки крови и первые кровеносные сосуды. С этого момента ворсинки называются *третичными*. Третичные ворсины разрастаются, разветвляются и образуется ветвистый хорион

(chorion frodosum). На остальной поверхности хориона ворсины впоследствии редуцируются. Эта часть хориона называется *гладким хорионом* (chorion leve). Из ветвистого хориона развивается плодная часть плаценты, гладкий хорион входит в состав стенки плодного яйца.

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

Сумочная оболочка плодного яйца образуется после того, как закрывается (зарастает) вход в имплантационную ямку после имплантации бластоцисты. С этого момента в функциональном слое эндометрия матки возникают 3 части: 1) базальная отпадающая оболочка (decidua basalis) – это та часть функционального слоя эндометрия, которая располагается под бластоцистой (между бластоцистой и базальным слоем эндометрия); 2) сумочная отпадающая оболочка – это та часть эндометрия, которая закрывает вход в имплантационную ямку; 3) париетальная отпадающая оболочка (decidua parietalis) – это остальная часть функционального слоя эндометрия.

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

ПЛАЦЕНТА

Как уже известно из материала по эмбриогенезу из прошлого семестра, плаценты млекопитающих разделяются на 4 вида: 1) эпителиохориальные; 2) синдесмохориальные, или десмохориальные; 3) эндотелиохориальные; 4) гемохориальные. В зависимости от типа питания (трофики) различают 2 типа плацент. Плацента человека относится к гемохориальному типу, поэтому вспомним, чем он характеризуется.

Гемохориальный тип плацент характеризуется тем, что третичные ворсинки ветвистого хориона при помощи протеолитических ферментов трофобласта последовательно разрушают эпителий эндометрия матки, соединительную ткань и полностью стенку кровеносных сосудов. В результате этого в эндометрии образуются углубления – лакуны, в которые изливается кровь из разрушенных артерий. Благодаря этому третичные ворсинки омываются материнской кровью. Из этой крови трофобластом ворсинок всасываются питательные вещества, которые после ферментативной обработки в трофобласте, поступают в кровь плода, циркулирующую в соудах, расположенных в ворсинах.

Плацента человека относится ко 2-му типу трофических плацент, которые характеризуются тем, что всосавшиеся в трофобласт ворсинок питательные вещества, тут же в трофобласте расщепляются до простейших соединений (белки до аминокислот, углеводы до моносахоров и т. п.). После расщепления питательных веществ тут же, в трофобласте, происходит синтез новых веществ, которые не являются антигенами для плода.

Таким образом, 2-й трофический тип плацент характеризуется тем, что в их трофобласте образуются генотипические вещества, не являющиеся антигенами для плода. В то же время в организме плода не могут синтезироваться свои генотипические белки. Поэтому после рождения человеческий детеныш остается длительное время беспомощным и нуждается в тщателном уходе, в получении необходимых для развития организма веществах. Эти вещества младенец получает с молоком матери, и поэтому

материнское молоко является незаменимым продуктом для новорожденного и грудного ребенка.

РАЗВИТИЕ И СТРОЕНИЕ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

Плацента человека начинает развиваться на 3-й и заканчивается на 6-8 неделе (плацентация). Окончательно плацента формируется на 12 неделе. Плацента состоит из 2-х частей: плодной (pars fetalis) и маточной (pars materna).

Плодная часть плаценты развивается из ветвистого хориона. Ворсины ветвистого хориона погружаются в базальную отпадающую оболочку эндометрия матки (decidua basalis), в результате чего в этой оболочке образуются углубления – лакуны. В лакунах циркулирует материнская кровь. Базальная отпадающая оболочка с лакунами – это *маточная часть плаценты.*

Строение плодной части плаценты на 12-й неделе. Плодная часть плаценты включает: 1) хориальную пластинку, состоящую из внезародышевой мезодермы (соединительной ткани); 2) амниотическую оболочку, которая срастается с внутренней поверхностью хориальной пластинки; 3) цитотро- и синцитиотрофобласт, покрывающие наружную поверхность хориальной пластинки, обращенной к эндометрию; 4) третичные ворсины, погруженные в лакуны. Третичные ворсины отходят от наружной поверхности хориальной пластинки. От каждой такой ворсины отходят ветви. От основного ствола ворсины отходят вторичные ветви (ворсины), от вторичных – третичные.

Основу ворсин образует соединительная ткань (соединительнотканная строма). Эта строма покрыта цитотрофобластом, лежащим на базальной мембране, и синцитиотрофобластом, расположенным снаружи ворсины. На поверхности синцитиотрофобласта имеются микроворсинки, которые в совокупности образуют всасывающую каемку. Каждая третичная ворсина представляет собой котиледон. Таких котиледонов в плодной части плаценты около 200. В строме ворсины проходят кровеносные сосуды, в которых циркулирует кровь плода.

Среди ворсинок имеются "якорные" ворсины. Эти ворсины характеризуются тем, что они при помощи периферического цитотрофобласта прикрепляются к маточной части плаценты.

В трофобласте ворсин содержится около 60 различных ферментов: СДГ, цитохромоксидаза, ЩФ, кислая фосфатаза, АТФаза, глюкозо-6-дегидрогеназа и др. При помощи этих ферментов питательные вещества, всосавшиеся в трофобласт из крови матери, расщепляются до простейших соединений. Белки распадаются до аминокислот. Из этих аминокислот тут же, в трофобласте, синтезируются специфичные для плода белки. Готовые белки затем поступают в капилляры ворсин, в которых циркулирует кровь плода.

Строение маточной части плаценты. Маточная часть плаценты состоит из базальной пластинки, от которой отходят септы (перегородки), отделяющие лакуны друг от друга. Маточная часть плаценты образовалась из децидуальной ткани – видоизмененной ткани функционального слоя эндометрия (базальной отпадающей оболочки – decidua basalis). В этой ткани содержатся децидуальные клетки, богатые включениями гликогена, липидов, витаминов. Эти клетки дифференцировались из соединительнотканных клеток эндометрия в результате их трансформации. Децидуальные клетки имеют овальную форму, овальное или круглое ядро, слабо оксифильную цитоплазму, четкие границы. Эти клетки выполняют трофическую функцию. Те децидуальные клетки, которые образовались из макрофагов, выполняют защитную функцию.

В базальной пластинке (базальной отпадающей оболочке) и септах имеются клетки периферического цитотрофобласта. Эти клетки мигрировали из цитотрофобласта ворсин. При помощи клеток периферического цитотрофобласта "якорные" ворсины прикрепляются к материнской части плаценты. Клетки периферического цитотрофобласта внешне сходны с децидуальными клетками, но отличаются от них выраженной базофилией цитоплазмы.

В лакунах базальной пластинки плаценты циркулирует материнская кровь. Эта кровь поступает через разрушенные ворсинами артерии, омывает ворсины и через зияющие отверстия разрушенных вен возвращается в кровеносную систему матки. Обновление крови в лакунах плаценты осуществляется через каждые 4 минуты.

Периферическая часть базальной отпадающей оболочки прочно срастается с гладким хорионом. В результате этого образуется *замыкательная* пластинка, которая препятствует излиянию крови из лакун плаценты.

Плацентарный барьер между кровью матери, циркулирующей в лакунах, и кровью плода, циркулирующей в капиллярах ворсин, включает 5 компонентов: 1) трофобласт (цито- и синцитиотрофобласт); 2) базальную мембрану цитотрофобласта; 3) соединительнотканную строму ворсин; 4) базальную мембрану капилляров ворсин; 5) эндотелий капилляров ворсин.

Таким образом, в нормальных условиях кровь плода и кровь матери не смешиваются, они отделены друг от друга плацентарным барьером.

Изменения плодной части плаценты происходят в соединительнотканной строме ворсин и хориальной пластинки и в трофобласте, покрывающем ворсины и хориальную пластинку. Соединительнотканная строма ворсин вначале является довольно плотной, так как в ней содержится значительное количество гиалуроновой кислоты. В этой строме мало фибробластов, макрофагов и еще меньше коллагеновых волокон. В это время (6-8 неделя) вокруг кровеносных сосудов дифференцируются соединительнотканные клетки стромы ворсин. Для нормальной функции фибробластов необходимо достаточное количество витаминов С и А. Если этих витаминов будет мало, то нарушится связь плаценты с маткой. Благодаря большому содержанию гиалуроновой кислоты проницаемость стромы ворсин очень низкая. Поэтому низок обмен веществ между кровью матери и кровью плода. На ранней стадии эмбриогенеза эмбрион не нуждается в большом количестве продуктов питания, поэтому нет надобности в высоком обмене веществ.

По мере того как плод растет, ему требуется все больше питательных веществ. В это время повышается активность фермента гиалуронидазы, которая разрушает гиалуроновую кислоту, увеличивается проницаемость соединительнотканной стромы ворсин и улучшается питание зародыша. Процесс распада гиалуроновой кислоты и разрыхления соединительной ткани ворсин продолжается до конца эмбриогенеза, что приводит к последовательному повышению обмена веществ между кровью плода и кровью матери. К концу эмбриогенеза часть фибробластов стромы ворсин дифференцируется в фиброциты, в строме увеличивается содержание коллагеновых волокон.

Изменения трофобласта ворсин и хориальной пластинки характеризуются тем, что на 2-м месяце эмбриогенеза цитотрофобласт истончается, а синцитиотрофобласт утолщается. На 3-м месяце эмбриогенеза истончается и синцитиотрофобласт. Во 2-й половине беременности (эмбриогенеза) синцитиотрофобласт замещается фибриноидной тканью. Она называется фибриноидом Лангерганса, или Ланнганса. Фибриноид

Лангерганса образуется за счет компонентов плазмы крови и за счет продуктов распада трофобласта. Фибриноид Лангерганса выполняет такие же функции, как и трофобласт.

Изменения маточной части плаценты заключаются в том, что внутренняя поверхность маточной части плаценты (базальной пластинки и септ) покрывается фибриноидом Рора. Фибриноид Рора принимает участие в обеспечении иммунологического гомеостаза в системе мать-плод.

***Функции плаценты*:** 1) трофическая; 2) дыхательная; 3) выделительная; 4) барьерная; 5) эндокринная; 6) участие в регуляции сокращения миометрия матки.

Трофическая функция заключается в пступлении в организм плода из крови лакун питательных веществ, витаминов, электролитов и других необходимых плоду веществ. Вода и электролиты проникают через плацентарный барьер путем диффузии или с участием пиноцитозных везикул. Иммуноглобулины (Ig) поступают в организм плода при помощи пиноцитозных пузырьков симпластотрофобласта. Через плаценту в околоплодные воды могут поступать иммуноглобулины класса G и A (IgG, IgA).

Дыхательная функция проявляется в обмене кислорода и углекислого газа между кровью плода и кровью матери.

Выделительная функция заключается в выделении продуктов обмена веществ из организма плода в кровь лакун плаценты, которые затем через материнские почки выводятся из её организма.

Барьерная функция обеспечивает задержание поступления болезнетворных микроорганизмов и различных вредных веществ из крови матери в кровь плода. Однако через плацетарный барьер из крови матери в кровь плода проинкают вирус СПИДа, вирус коревой краснухи, бледная спирохета сифилиса, алкоголь, никотин и лекарственные вещества. Если мать больна сифилисом или поражена ВИЧ-инфекцией (вирусом СПИДа), то рожденый от такой матери плод будет болен этими заболеваниями. Если мать во время беременности перенесла коревую краснуху, то рожденный от нее плод будет иметь дефекты физического развития.

Эндокринная функция проявляется в том, что в трофобласте вырабатываются гормоны: плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин, прогестерон, эстроген, инсулин и другие гормоны. Плацентарный лактоген стимулирует функцию желтого тела, участвует в регуляции обмена углеводов и белков и в формировании сурфактантного комплекса легких. Хорионический гонадотропин стимулирует синтез АКТГ в гипофизе. Прогестерон подавляет развитие иммунной реакции отторжения плода материнским организмом, стимулирует рост матки. Эстрогены стимулируют рост матки за счет гиперплазии и гипертрофии ее тканевых элементов.

Участие плаценты в регуляции сократимости миометрия матки проявляется в том, что в ней вырабатываются гистаминаза и моноаминоксидаза. Эти ферменты разрушают гистамин, серотонин, тирамин, которые вызывают сокращение мускулатуры матки. К концу беременности выделение гистаминазы и моноаминоксидазы прекращается, поэтому гистамин, серотонин и тирамин не разрушаются и в результате их количество увеличмвается. Под влиянием этих веществ и катехоламинов начинается сокращение миометрия и изгнание плода из матки (начинаются роды).

Пупочный канатик (funiculus umbilicalis) развивается из амниотической ножки, соединяет плод с плацентой. Основой пупочного канатика является слизистая ткань, которая содержит большое количество гиалуроновой кислоты, благодаря чему пупочный канатик обладает высокой упругостью. Поэтому при изгибах или сжатии пупочного канатика, проходящие в нем артерии и вена, не сдавливаются и не нарушается кровоснабжение плода.

В слизистой ткани пупочного канатика имеются фибробластоподобные клетки и макрофаги. По пупочному канатику проходят 3 кровеносных сосуда: пупочная вена и 2 пупочные артерии. По пупочной вене к плоду течет артериальная кровь, по артериям от плода – венозная. Кроме того, в состав пупочного канатика входят остатки желточного мешка и аллантоиса. Стенка желточного мешка выстлана обычно кубическим эпителием, аллантоиса – уплощенным.

Снаружи пупочный канатик покрыт амниотической оболочкой.

СИСТЕМА МАТЬ-ПЛОД

Эта система складывается из подсистемы "мать" и прдсистемы "плод". Связь между этими подсистемами обеспечивается плацентой (связующее звено). В каждой подсистеме имеются рецепторные механизмы, регуляторные и исполнительные (рабочие) органы.

В подсистеме мать имеются термо-, хемо- и барорецепторы, заложенные в стенке матки – это рецепторные механизмы. К регуляторным механизмам относятся высшие нервные центры, заложенные в височной доле, ретикулярной формации среднего мозга и в гипоталамусе; к этим механизмам относится и гипоталамо-эндокринная система, включающая эндокринные органы матери. К этой системе можно отнести и плаценту, в которой вырабатываются лактоплацентарный, гемохориальный и другие гормоны. Гемохориальный гормон стимулирует секрецию АКТГ в гипофизе матери. Под влиянием АКТГ выделяются глюкокортикоиды коры материнских надпочечников.

Благодаря активации функции эндокринных органов, гормональный фон беременной повышен.

К исполнительным механизмам относятся практически все органы материнского организма: сердечно-сосудистая, дыхательная, выделительная, пищеварительная и другие системы.

При раздражении рецепторных окончаний матки импульсы поступают в регуляторные механизмы, а оттуда – в исполнительные органы. В результате этого изменяется частота сердечных сокращений, артериальное давление, глубина и частота дыхания, функциональная активность мочевой системы, обменные процессы. Все эти изменения направлены на поддержание гомеостаза в организме матери и создание оптимальных условий для развития плода.

В подсистеме плод рецепторными механизмами являются рецепторы, заложенные в устье сосудов пупочного канатика, печеночной вене, стенке кишечника и коже. Регуляторные механизмы представлены высшими нервными центрами, которые начинают созревать на 3-м месяце эмбриогенеза. В это время плод начинает двигаться. На 3-м месяце начинает функционировать гипофиз, на 6-м месяце – кора надпочечников, секретирующая кортикостероиды и дегидроапиандростерон, оказывающий влияние на синтез хорионического гонадотропина плацентой. В это же время формируется центр газообмена.

Исполнительные механизмы представлены сердечно-сосудистой и выделительной системами. При раздражении рецепторов плода изменяется его сердцебиение, артериальное давление, выделение мочи в амниотическую полость, обмен веществ, синтез и выделение гормонов (глюкокортикоидов, инсулина и др.).

Если в организме матери слабо функционирует какой-либо орган, то функция этого органа у плода повышена. Например, если в поджелудочной железе матери

вырабатывается мало инсулина, то поджелудочная железа плода вырабатывает его в большом количестве.

Связующее звено (плацента) между двумя подсистемами обеспечивает связь между плодом и матерью 2 путями: 1) через гуморальный канал и 2) при помощи нервной системы (нервный канал). Кроме того, между матерью и плодом существует связь, минуя плаценту, – экстраплацентарный канал.

Гуморальный канал связи плода с матерью наиболее развит – это основной канал, так как между кровью матери и кровью плода постоянно осуществляется обмен веществ.

Нервный канал выражен слабо, так как нервные волокна, идущие от организма матери заканчиваются рецепторами в маточной части плаценты, т. е. они не проникают в организм плода. Точно также нервные волокна, идущие от плода, заканчиваются в устье пупочных сосудов и не переходят в маточную часть плаценты, т. е. непосредственной связи между нервной системой матери и плода нет. Однако, химические, температурные, осматические и т. п. изменеия в плаценте воспринимаются и рецепторами матери, и рецепторами плода. Раздражения, воспринятые рецепторами матери, направляются в центральную нервную систему матери, а раздражения, воспринятые рецепторами плода, – в его центральную нервную стстему. Поступившие в организм матери и плода нервные импульсы, оказывают влияние на функцию органов как материнского, так и плодного организма.

Экстраплацентарная связь может быть нервной и может осуществляться через плодные оболочки и амниотическую жидкость. Нервная связ проявляется в том, что растущее плодное яйцо оказывает давление на рецепторы, заложенные в стенке матки. Поступающие от этих рецепторов в центральную нервную систему матери импульсы, вызывают ответную реакцию и способствуют росту матки в соответствии с увеличением размеров плода.

Экстраплацентарная связь через стенку плодного яйца и амниотическую жидкость заключается в том, что некоторые витамины, иммуноглобулины могут от матери поступать через плодные оболочки в амниотическую полость и далее в организм плода.

Механизмы, препятствующие развитию иммунной реакции (конфликта) между организмом матери и плода. Организм матери и организм плода являются генетически чужеродными, но иммунологического конфликта между ними не возникает. Это обеспечивается 4 факторами: 1) в трофобласте ворсин вырабатываются белки, которые угнетают иммунный ответ матери на антигены плода; 2) хорионический гонадотропин, находящийся в трофобласте ворсин, угнетает (ингибирует) лимфоциты материнской крови (препятствует вступлению их в иммунную реакцию); 3) в фибриониде Лангганса вырабатываются гликопротеиды, котрые имеют отрицательный заряд. Такой же, отрицательный, заряд имеют и лимфоциты крови матери, поэтому материнские лимфоциты не могут приблизиться к трофобласту ворсин плодной части плаценты; 4) белки крови матери, которые для плода являются антигенами, в трофобласте расщепляются до аминокислот, а из этих аминокислот тут же, в трофобласте, синтезируются новые белки (органоспецифические), не являющиеся антигенами по отношению к плоду.

КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ

Представление о критических периодах впервые дал австралийский ученый Норман Грег в 1944 году. В 1960 году русский ученый Светлов разработал теорию критических периодов. Согласно Светлову, критический период – это кратковременный

период, в течение которого происходит сложная перестройка всего организма или его отдельного органа. Во впемя критического периода происходит пролиферация, детерминация и дифференцировка клеток. При наступлении критического периода организм обладает повышенной чувствительностью к различным вредным воздействиям.

В онтогегезе насчитывается 9 критических периодов, в эмбриогенезе – 5.

1-й критический период – пргенез (развитие половых клеток); 2-й критический период – оплодотворение; 3-й критический период – имплантация (на 7-й день после оплодотворения); 4-й критический период – развитие основных зачатков осевых органов и плацентация (развитие плацеты) начинается на 3-й, а заканчивается на 8-й неделе; 5-й критический период совпадает с интенсивным развитием головного мозга (15-20 неделя), в это время за 1 мин образуется около 20000 нервных клеток; 6-й критический период – половая дифференцировка организма и закладка основных функционирующих систем (20-24 неделя); 7-й – рождение; 8-й – до 1 года жизни ребенка; 9-й критический период – половое созревание.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА ПО МУЖСКОМУ ТИПУ

Известно, что при оплодотворении яйцеклетки сперматозоидом, несущим Y-хромосому, зародится эмбрион мужского пола. Это действительно так, но для этого необходимы еще некоторые дополнительные процессы., поскольку природа сделала установку на развитие женского организма. Итак, для развития мужского организма необходимо вносить определенные коррективы. В частности, если на 5-6 неделе эмбриогенеза в развивающихся семенниках не начнет вырабатываться ингибин – гормон регрессии парамезонефральных протоков, то не произойдет обратное развитие парамезонефральных протоков, из которых формируются эпителий яйцеводов, матки и первичная эпителиальная выстилка влагалища. Если на 9-й неделе эмбриогенеза между половыми шнурами не появятся интерстициальные клетки, вырабатывающие тестостерон, то из мезонефрального протока не будут формироваться проток придатка, семявыносящий и семявыбрасывающий протоки. Если во 2-й половине эмбриогенеза не появится новая генерация интерстициальных клеток, вырабатывающих тестостерон, то не начнется половая дифференцировка гипоталамуса по мужскому типу и родится гермафродит.