МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Н. Г. МАЛЬЦЕВА

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ
И ЭМБРИОЛОГИИ
(для самостоятельной работы)

Учебно-методическое пособие по гистологии
для студентов 1 курса лечебного и медико-диагностического факультетов
медицинских вузов

Гомель
ГомГМУ
2012

УДК 611.018 + 611.013 + 611.018.1(072)

ББК 28.70 я 7

М 21

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой анатомии человека с курсом оперативной хирургии
и топографической анатомии Гомельского государственного
медицинского университета ***В. Н. Жданович;***

кандидат биологических наук, доцент,
заместитель декана лечебного факультета Гомельского государственного
медицинского университета ***И. В. Вуевская***

Мальцева, Н. Г.

М 21 Теоретические аспекты гистологии, цитологии и эмбриологии (для самостоятельной работы): учеб.-метод. пособие для студентов 1 курса лечебного и медико-диагностического факультетов медицинских вузов / Н. Г. Мальцева. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 48 с.

ISBN 978-985-506-489-4

Учебно-методическое пособие содержит темы по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология»

Предназначено для самостоятельной работы студентов 1 курса лечебного и медико-диагностического факультетов медицинских вузов.

Учреждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 11 апреля 2012 г., протокол № 3.

УДК 611.018 + 611.013 + 611.018.1(072)

ББК 28.70 я 7

ISBN 978-985-506-489-4

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕМА 1. ОСНОВЫ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЖИВОЙ КЛЕТКИ.....	5
Вопрос 1. Морфология клетки в разные периоды ее жизненного цикла.....	5
Вопрос 2. Понятие об апоптозе и некрозе	6
ТЕМА 2. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ (ГАМЕТОГЕНЕЗ, ОПЛОДОТВОРЕНИЕ, ДРОБЛЕНИЕ)	8
Вопрос 1. Влияние факторов внутренней и внешней среды на гаметогенез	8
Вопрос 2. Значение хемотаксиса, реотаксиса, капацитации, акросомной реакции, кортикальной реакции для процесса оплодотворения	9
Вопрос 3. Отличия зиготы от яйцеклетки	11
ТЕМА 3. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ (ГАСТРУЛЯЦИЯ, ГИСТОГЕНЕЗ, ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЕ ОРГАНЫ).....	11
Вопрос 1. Особенности строения и функциональное значение внезародышевых органов у птиц и млекопитающих	11
Вопрос 2. Понятие о критических периодах развития	14
ТЕМА 4. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ. ЖЕЛЕЗЫ.....	17
Вопрос 1. Регенерация эпителиев, понятие о камбиальных клетках, цитокинах, кейлонах	17
Вопрос 2. Сравнительная характеристика экзо- и эндокринных желез.....	18
Вопрос 3. Понятие о строении и паренхиме	19
ТЕМА 5. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ.....	20
Вопрос 1. Плазма крови как разновидность межклеточного вещества	20
Вопрос 2. Возрастные и половые особенности гемограммы.....	21
Вопрос 3. Лимфа (форменные элементы и межклеточное вещество). Функциональное значение	22
ТЕМА 6. КРОВЕТВОРЕНИЕ. КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ИММУНИТЕТА	23
Вопрос 1. Эмбриональный гемопоэз в желточном мешке, печени, тимусе, селезенке, лимфоузлах и красном костном мозге	23
Вопрос 2. Система мононуклеарных фагоцитов.....	24
Вопрос 3. Современная теория кроветворения. Понятие о дифферонах и гемопоэтинах	25
ТЕМА 7. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ВОЛОКНИСТЫХ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ.....	27
Вопрос 1 Особенности строения и функциональное значение соединительных тканей со специальными свойствами (пигментная, ретикулярная)	27

Вопрос 2, 3. Роль рыхлой волокнистой соединительной ткани в репарационной регенерации. Понятие о воспалении. Участие клеток соединительной ткани в воспалительных и иммунных реакциях	28
ТЕМА 8. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ.....	30
Вопрос 1. Механизмы роста костей	30
Вопрос 2. Регенерация (физиологическая и репаративная) костной ткани	31
Вопрос 3. Изменения костной ткани (возрастные, под влиянием факторов внешней и внутренней среды)	32
ТЕМА 9. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ.....	33
Вопрос 1. Строение мышцы как органа. Мион.....	33
Вопрос 2. Сравнительная характеристика различных типов скелетных мышечных волокон (белые, красные).....	34
ТЕМА 10. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ.....	35
Вопрос 1. Нейронная теория	35
Вопрос 2. Регенерация нервной ткани. Дегенерация и регенерация нервных волокон	36
ТЕМА 11. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	37
Вопрос 1. Строение стволовой части головного мозга	37
Вопрос 2. Модули коры мозжечка	39
Вопрос 3. Понятие о колонке-модуле как структурно-функциональной единице коры	40
ТЕМА 12. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ ЧУВСТВ.....	41
Вопрос 1. Орган обоняния.....	41
Вопрос 2. Орган равновесия.....	43
ТЕМА 13. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	44
Вопрос 1. Лимфатические сосуды. Лимфатические капилляры	44
Вопрос 2. Васкуляризация сосудов. Иннервация. Возрастные изменения. Регенерация.....	45
ТЕМА 14. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ	47
Вопрос 1. Цитологические основы лактации	47
Вопрос 2. Гормональная регуляция молочной железы.....	48

ТЕМА 1

ОСНОВЫ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЖИВОЙ КЛЕТКИ

Вопрос 1. Морфология клетки в разные периоды ее жизненного цикла

Жизненный цикл клетки — это жизнь клетки от деления до гибели или до следующего деления (тогда — клеточный цикл). Включает интерфазу и митоз. Интерфаза делится на **G₁ (постмитотический)**, **S (синтетический)**, **G₂ (постсинтетический)-периоды**.

В **G₁-периоде** активизируются обменные процессы, необходимые для синтеза ДНК. Клетка активно синтезирует белки и РНК, быстро растет и формирует необходимое число органелл и достигает обычных размеров. Одновременно синтезируются и запускающие белки — активаторы S-периода. При определенной концентрации клетка оказывается в точке рестрикции и вступает в S-период.

S-период — период синтеза, удвоения ДНК в ядре, хромосомы полностью реплицируются, удваиваются центриоли.

G₂-период — синтез и-РНК, р-РНК, белков тубулинов из которых синтезируется веретено деления. Запасается энергия. Затем наступает митоз.

Если клетка в S-период не оказывается в точке рестрикции, то она вступает в период репродуктивного покоя (**G₀-период**). Клетка либо дифференцируется и выполняет свои функции, либо переживает неблагоприятные условия, либо осуществляет репарацию поврежденной ДНК. Способна ли клетка вернуться обратно в митотический цикл, зависит от типа ткани.

Есть 3 основных типа клеток, различных по жизненному циклу.

Стволовые клетки. Эти клетки способны к постоянному делению, но делают это редко. А вот их потомки делятся интенсивно.

Дифференцированные клетки:

а) **Необратимые постмитотические клетки.** Они потеряли способность к делению и выходят в G₀-период. Это нейроны и сердечные мышечные клетки. Они дифференцируются, функционируют и погибают.

б) **Обратимые постмитотические клетки.** Эти клетки (например, клетки печени) входят в период G₀, но сохраняют возможность делиться.

В соответствии с этим и ткани могут быть:

1. **Статические.** Только дифференцированные клетки. Стволовых нет. Нервная и сердечная мышечная ткани.

2. **Растущие.** Содержат дифференцированные клетки обоих типов. Такова паренхима печени, почек, щитовидной железы. При определенных ситуациях (удаление части органа) покоящиеся клетки быстро возвращаются в митотический цикл и, размножаясь, восстанавливают численность клеточной популяции.

3. **Обновляющиеся.** В них высока скорость и митозов и апоптоза. Обязательно содержат как дифференцированные, так и стволовые клетки.

Способность клетки или ткани восстанавливать утраченные части называется *регенерацией*. *Физиологическая регенерация* — это естественное обновление старых компонентов или целых клеток, *репаративная регенерация* — восстановление клеток или тканей после повреждения.

Внутриклеточная регенерация — восстановление старых, разрушившихся частей клетки. *Клеточная регенерация* — это регенерация ткани за счет деления клеток.

Вопрос 2. Понятие об апоптозе и некрозе

Реактивные изменения клеток — изменения структуры и функции клеток под воздействием внешних факторов. Если вредный фактор не вызывает гибели клеток, то происходят **компенсаторные изменения**. Например, стимулируется митоз. Больше клеток — легче справиться с нагрузкой. Это явление называется *гиперплазией*. Если клетка не может делиться, она может увеличиваться в размерах. Это *гипертрофия*. Могут образовываться полиплоидные и двуядерные клетки. Они также менее чувствительны к повреждающему фактору. Может возрастать метаболизм и функциональная активность.

Однако, при воздействии на клетку запредельных факторов она подвергается разрушению — **некрозу**. Обычно некроз захватывает целые группы клеток.

Первоначально при некрозе происходит нарушение клеточных мембран и ионных каналов. В цитоплазме накапливается кальций, нарушается ионный состав, активизируются ферменты. Клетка набухает.

Ядерная ДНК под воздействием лизосомального фермента ДНКазы расщепляется на фрагменты различной длины, происходит разрушение ядерной оболочки. В дальнейшем с ядром могут происходить следующие изменения:

— *кариопикноз* — сморщивание ядра, уменьшение его в размерах до полного исчезновения;

— *кариолизис* — растворение ядра с последовательным исчезновением в нем всех структур. Ядро приобретает вид бесструктурного пузырька;

— *кариорексис* — разрыв ядра на отдельные фрагменты, которые затем разрушаются.

Лишенная ядра клетка становится нежизнеспособной и постепенно погибает.

В набухшей цитоплазме происходит дегградация органелл. Цистерны ЭПС расширяются, лишаются рибосом, разрушаются. Набухают митохондрии, разрушаются кристы, мембраны разрываются. Прекращается синтез АТФ, нуклеиновых кислот, белков. Из поврежденных лизосом выходят ферменты, растворяя структуры цитоплазмы. Идет образование вакуолей — *вакуольная дистрофия*, накопление неспецифических белковых или жировых включений — *белковая, жировая дистрофия*. Активация лизосом

приводит к исчезновению клеточных границ и распаду клетки (аутолиз). Продукты распада попадают в межклеточные пространства и вызывают воспаление. Процессы некроза преобладают при старении клетки.

Апоптоз — физиологическая (запрограммированная) гибель клеток, которой заканчивается жизненный цикл. Противопоставляется некрозу. Апоптоз (от греч. *apoptosis* — «листопад») — «смерть клетки в результате самоубийства (самоуничтожения)» — активный, генетически контролируемый процесс клеточной гибели, регулируемый внутренней программой, которая запускается **внешними факторами** (повреждающие физические и химические воздействия; инфекции; дефицит гормонов, факторов роста, цитокинов; нарушение контактов с микроокружением; индукторы апоптоза: γ -интерферон, ряд интерликинов, глюкокортикоиды, фактор некроза опухолей, продуцируемый макрофагами, и т. д.). Развитие апоптоза индуцируется особыми генами (**киллерными генами**, например Fas/APO-1), обеспечивающими синтез веществ, разрушающих клетки. Апоптоз происходит асинхронно в отдельных клетках, разделенных жизнеспособными клетками.

На ранних этапах (до 12 ч) происходит синтез ферментов, которые необходимы для осуществления гибели клетки. На этой стадии часть клеток выживает благодаря «спасению» в результате активации особых «**генов-спасителей**», на базе которых синтезируются **белки теплового шока**, предотвращающие повреждение клеточных белков и разрушающие патологические белковые конгломераты.

В начале апоптоза клетки округляются и отделяются от соседей. Ядро и цитоплазма уплотняются, но мембрана и органеллы сохраняют свою целостность. Специальный фермент **эндонуклеаза** расщепляет ядерную ДНК на равные нуклеосомные сегменты и хроматин приобретает форму крупных полулуний. Ядро уплотняется, образует многочисленные инвагинации кариолеммы и распадается на микроядра, окруженные ядерной оболочкой. Наконец клетка образует многочисленные вздутия и выпячивания («вскипает»). Они отшнуровываются, формируя **апоптозные тела**. Образование апоптозных тел связано с преобразованиями цитоскелета. Апоптозные тела быстро захватываются соседними клетками посредством фагоцитоза и перевариваются. Воспалительная реакция отсутствует. Процесс апоптоза развивается сравнительно быстро и обычно длится от нескольких минут до нескольких часов.

Апоптоз имеет большое общебиологическое и медицинское значение:

1) В эмбриогенезе благодаря апоптозу происходит инволюция провизорных органов, появление просвета в полых органах. Избыток клеточного материала подвергается своевременному апоптозу, что дает возможность последовательному развитию.

2) Апоптоз стареющих клеток, что делает возможным обновление ткани.

3) Инволюция зрелых органов: молочной железы, после вскармливания, желтого тела в конце цикла.

4) Апоптоз в клетках иммунной системы: при инволюции тимуса, в периферических органах иммунитета после иммунной реакции.

5) Апоптоз как реакция на слабые повреждения.

6) Апоптоз при атрофических, дегенеративных, онкологических заболеваниях.

7) Апоптотическая смерть мутировавших клеток, клеток пораженных вирусом, опухолевых клеток способствует санации организма (индукция апоптоза опухолевых клеток — один из методов лечения онкологических заболеваний).

8) Апоптоз и проблема бессмертия. Мутации в генах апоптоза могут делать клетки бессмертными. Целенаправленные изменения этих генов — возможное решение проблемы долголетия и бессмертия.

Наиболее существенные отличия апоптоза и некроза показаны в таблице 1.

Таблица 1 — Наиболее существенные отличия апоптоза и некроза

Апоптоз	Некроз
Гибели подвергаются единичные клетки, расположенные в ткани мозаично	Наблюдается массовая гибель клеток, расположенных в одном участке ткани (органе)
Представляет собой генетически запрограммированную физиологическую гибель клеток	Представляет собой патологическую гибель клеток — «смерть от несчастного случая»
Энергозависимый процесс, связанный с синтезом белков апоптоза	Энергонезависимый процесс, не требует синтеза белка, опосредуется уже существующими в клетке ферментными системами
Имеет место упорядоченное, межнуклеосомное расщепление ДНК на отдельные нуклеосомные фрагменты	Расщепление ДНК незакономерное, случайное, с образованием фрагментов разной величины
Изменения в ядре включают только карипикноз и карiorексис. Кариолемма не разрушается	Изменения в ядре включают карипикноз, карiorексис и кариолизис
Клетка распадается на апоптотические тельца — фрагменты цитоплазмы, окруженные мембраной, в которых могут находиться органеллы и фрагменты ядра	Клетки на фрагменты не распадаются
Воспалительная реакция отсутствует	Продукты распада клеток попадают в межклеточные пространства и вызывают воспаление

ТЕМА 2

ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ

(ГАМЕТОГЕНЕЗ, ОПЛОДОТВОРЕНИЕ, ДРОБЛЕНИЕ)

Вопрос 1. Влияние факторов внутренней и внешней среды на гаметогенез

Факторы, влияющие на гаметогенез.

Экзогенные — попадают в организм извне и воздействуют на семенники и яичники.

1) Химические соединения, интоксикации, лекарственные препараты, алкоголь, никотин, наркотики (вызывают генные мутации, в последствии приводящие к аномалиям развития плода) и др.

2) Физические — ионизирующее излучение (ионизирующая радиация может вызывать аномалии процессов митоза и мейоза: изменения формы хромосом, их разрывы, нарушения веретена деления; различные повреждения клеток вплоть до их гибели), температура, экологические факторы.

3) Биологические — вирусы, бактерии и т. д. (могут привести к бесплодию).

Эндогенные:

1) Нарушения нормального развития гонад в эмбриональном и постэмбриональном периоде (например, при крипторхизме, когда семенники не опускаются в мошонку, оставаясь в брюшной полости; при синдроме Тернера у женщин (аномалия 45 хромосомы) яичники практически отсутствуют, в них нет половых клеток).

2) Соматические заболевания мужчины и женщины.

3) Нарушения питания — дисбаланс витаминов, голодание и др.

4) Гормональный фактор. Овогенез и сперматогенез, гормонозависимые процессы. Дисгормональные нарушения приводят к угнетению или полной остановке процессов образования половых клеток.

5) Стрессорные реакции.

Перечисленные факторы, с учетом их силы и продолжительности воздействия, могут привести к нарушениям процессов гаметогенеза вплоть до их полного прекращения.

Особенно чувствителен к повреждающим действиям эпителиосперматогенный слой извитых канальцев семенников, поскольку сперматогенные клетки (в отличие от женских половых клеток) постоянно находясь в состоянии деления, оказываются более уязвимыми.

Патогенные воздействия в первую очередь индуцируют деструктивные процессы в сперматозоидах и сперматиде, вызывая их набухание и склеивание в характерные округлые массы — семенные шары, плавающие в просвете извитых канальцев. Нижние слои сперматогенного эпителия (сперматогонии и сперматоциты первого порядка) более устойчивы, поэтому восстановление сперматогенеза после прекращения действия повреждающего агента иногда оказывается возможным.

Вопрос 2. Значение хемотаксиса, реотаксиса, капацитации, акросомной реакции, кортикальной реакции для процесса оплодотворения

Оплодотворение — это процесс слияния половых клеток, который приводит к образованию одноклеточного зародыша — зиготы. Оно происходит в ампулярной части яйцеводов.

Для оплодотворения необходимо около 200 млн сперматозоидов, которые сохраняют способность к оплодотворению в течение 2–3 суток. Из них только около 200 достигнет воронковой части яйцеводов, где происхо-

дит оплодотворение. При низком содержании сперматозоидов в эякуляте (так называемая олигозооспермия) оплодотворение не происходит.

Процесс оплодотворения включает 3 фазы: дистантное взаимодействие, контактное взаимодействие, сингамия.

Дистантное взаимодействие обеспечивается следующими факторами:

1) Хемотаксис. Обеспечивает движение сперматозоидов именно навстречу яйцеклетке, а не в другую сторону. Хемотаксис основан на химическом взаимодействии веществ (движение на встречу химическому раздражителю). Химические вещества — *гамоны*, обеспечивающие взаимное притяжение, выделяют половые клетки. Сперматозоиды — *андрогамоны*, яйцеклетка — *гиногамоны 1 и 2*. Гиногамон1 — активизирует движение спермиев, гиногамон2 (фертилизин) — агглютинирует их.

2) Реотаксис. Привлекаемые яйцеклеткой сперматозоиды движутся в ампулярную часть яйцевода, преодолевая биение ресничек яйцеводов, покрытых слизью. Движение против тока жидкости получило название **реотаксис**.

3) Капацитация. Под влиянием слизистого секрета женских половых путей спермии активируются. Резко возрастает их двигательная активность. С плазмолеммы спермия в области акросомы удаляются гликопротеины и протеины семенной жидкости. Это явление носит название **капацитация**. Во время капацитации происходит связывание холестерина цитолеммы спермия альбуминами женских половых путей и обнажение рецепторов половых клеток. Важная роль в этом процессе принадлежит гормональным факторам, прежде всего прогестерону, активизирующему секрецию железистых клеток эпителия яйцеводов.

Встреча сперматозоида и яйцеклетки происходит случайно, но кратковременное взаимодействие сразу приводит к очень прочным межклеточным контактам.

Контактное взаимодействие

Сперматозоиды достигают ооцита через 2 часа после осеменения и благодаря рецепторам головок закрепляются на клетках лучистого венца. За счет синхронного движения жгутиков сперматозоидов яйцеклетка начинает совершать вращательные движения (4 вращения в мин). После контакта с фолликулярными клетками наступает **акросомная реакция** — выделение из акросом литических ферментов (трипсин, гиалуронидаза и др.).

Гиалуронидаза большого числа спермиев расщепляет и рассеивает лучистый венец. Спермии отдавшие свои акросомы погибают. На их место приходят другие. Следующим препятствием оказывается блестящая зона. Прикрепление сперматозоидов к блестящей оболочке является видоспецифичным (спермии связываются с десятками тысяч молекул гликопротеинов Zp-3 — рецепторов яйцеклетки). После прикрепления ферменты акросом растворяют небольшой участок блестящей зоны. В образовавшийся туннель активными движениями хвостика проникает один сперматозоид-

счастливчик и первым достигает яйцеклетки (5–10 мин). На поверхности яйцеклетки появляется бугорок, *трипсин* из его акросомы разрушает плазмолемму. Ядро и органеллы спермия попадают в огромную ооплазму. Целостность мембраны после этого восстанавливается, а жгутик остается снаружи.

Сингамия

Оплодотворение человека строго **моноспермное**. Для защиты от остальных спермиев (полиспермии) существует **кортикальная реакция** (реакция прозрачной зоны) со стороны яйцеклетки.

При повышении в ооплазме концентрации ионов кальция кортикальные гранулы быстро выделяют свое содержимое в перивителлиновое пространство (пространство между плазмолеммой и блестящей оболочкой). В результате рецепторы Zp-3 блестящей оболочки изменяются и больше не соединяются со спермиями. Мембранный потенциал яйцеклетки становится слабоположительным. Вещества кортикальных гранул химически разрывают связи с фолликулярными клетками, и они, с окружающими их спермиями, остаются в стороне от яйцеклетки. Одновременно блокируются акросомные реакции. Гликопротеид кортикальных гранул притягивает воду в перивителлиновое пространство. Наконец, выделяется фактор, способствующий затвердеванию прозрачной зоны и образованию из нее **оболочки оплодотворения**.

Ядра спермия и яйцеклетки (*пронуклеусы*) набухают и сливаются. Процесс слияния называют **синкарион**. Образуется диплоидная клетка, новый организм — **зигота**.

Вопрос 3. Отличия зиготы от яйцеклетки

1. Диплоидный набор хромосом (в отличие от яйцеклетки может содержать у-хромосому, отвечающую за мужской пол ребенка).
2. Способность к делению (благодаря наличию клеточного центра и сигнального белка дробления, внесенного сперматозоидом).
3. Ядерно-цитоплазматическое отношение (изменилось за счет слияния со спермием).
4. Митохондриальный геном, внесенный сперматозоидом.
5. Высокий уровень обменных процессов.
6. Наличие оболочки оплодотворения.

ТЕМА 3 ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ (ГАСТРУЛЯЦИЯ, ГИСТОГЕНЕЗ, ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЕ ОРГАНЫ)

Вопрос 1. Особенности строения и функциональное значение внезародышевых органов у птиц и млекопитающих

Внезародышевые органы являются провизорными (временными) органами зародыша. Они стремительно развиваются, опережая развитие са-

мого зародыша. **К провизорным органам относят желточный мешок, аллантаис, амнион, хорион, плаценту и серозную оболочку.** В эволюции они появляются неодновременно.

Желточный мешок. Впервые появляется у рыб и используется для питания зародыша. У позвоночных состоит из внезародышевой энтодермы и висцерального листка внезародышевой мезодермы. Туловищная складка отделяет зародыш от желточного мешка. Желточный стебелек какое-то время связывает желточный мешок и первичную кишку зародыша. **Функции:**

1. Трофическая (ярко выражена у птиц, у млекопитающих — слабо).
2. Кровотворная (на 3–7-й неделе в мезодерме желточного мешка появляются первые стволовые клетки крови)
3. В энтодерме желточного мешка на 3–4-й неделе эмбриогенеза образуются первичные половые клетки

Желточный мешок у человека редуцируется и оттесняется в область амниотической ножки. От него остается тяж клеток в составе пупочного канатика.

Амнион у человека появляется в виде пузырька (внезародышевая эктодерма и париетальный листок внезародышевой мезодермы) на первой неделе гастрюляции. У птиц формируется позднее из нарастающих над зародышем амниотических складок, образованных внезародышевой эктодермой и париетальным листком внезародышевой мезодермы. Когда складки смыкаются, оба листка срастаются с одноименными листками противоположенной стороны. При этом у птиц образуется 2 оболочки — амниотическая, обращенная к зародышу, и серозная, наружная.

Амнион человека разрастается настолько, что заполняет всю полость бластоцисты и срастается со стенкой хориона. Так формируется околоплодный пузырь — аквариум с амниотической жидкостью, в которой мы и плаваем первые 9 месяцев. **Функции амниона:**

1. Эктодерма амниона (амниотический эпителий) вырабатывает в амниотическую полость жидкость, содержащую белки и углеводы. Водная среда защищает зародыша от механических воздействий, обеспечивая амортизацию.
2. Обратное всасывание околоплодных вод — обеспечивает обмен околоплодных вод.
3. Плод регулярно заглатывает жидкость, что стимулирует деятельность желудочно-кишечного тракта зародыша.
4. В околоплодные воды плод выделяет мочу и с ней конечные продукты обмена.
5. На поздних этапах беременности амнион вырабатывает простагландины, стимулирующие родовую деятельность (прием женщиной накануне родов салицилатов, угнетающих синтез простагландинов, способствует перенашиванию беременности).

Серозная оболочка образуется одновременно с амниотической оболочкой у пресмыкающихся и птиц. У человека отсутствует. Состоит из внезародышевой эктодермы и париетального листка внезародышевой мезодермы. Участвует в снабжении эмбриона кислородом.

Аллантоис. Образуется как пальцевидное выпячивание вентральной стенки энтодермы задней кишки в амниотическую ножку на 16-е сутки эмбриогенеза человека. Образован внезародышевой энтодермой и висцеральным листком внезародышевой мезодермы.

У человека не достигает крупных размеров и существует до 2-го месяца эмбриогенеза. **Функции:**

1. Аллантоис — индуктор прорастания кровеносных сосудов, соединяющих мать и плод. Является органом газообмена и дыхания. По сосудам, образующимся в мезодерме аллантоиса, доставляется кислород; а в аллантоис выделяются продукты обмена веществ зародыша.

2. У человека проксимальная часть аллантоиса идет на образование части эпителия мочевого пузыря.

Сращенную серозную оболочку и аллантоис у птиц называют хориоаллантоисом.

Хорион, или ворсинчатая оболочка, развивается из трофобласта и внезародышевой мезодермы, которая заполняет полость бластоцисты, подходит к трофобласту и вступает с ним в контакт. В развитии хориона выделяют 3 периода:

1. Предворсинчатый. На поверхности хориона отсутствуют выпячивания.

2. Период образования ворсин (9–50-й день). Трофобласт разрастается и формирует *первичные ворсины (9–10-й день)*, состоящие из цитотрофобласта и симпластотрофобласта. В эти ворсины прорастает внезародышевая мезодерма, формирующая соединительную ткань ворсины. Так образуются *вторичные ворсины (11–13-й день)*. С этого момента трофобласт называют хорионом. После образования первичных кровеносных сосудов, они по аллантоису доходят до вторичных ворсин и врастают в них. Формируется *третичная ворсина (3-я неделя эмбриогенеза)*. Указанные изменения происходят с той частью хориона, которая обращена в сторону стенки матки. Он называется ворсинчатым хорионом. Часть хориона, обращенная в сторону полости матки утрачивает ворсины — гладкий хорион. Ворсинчатый хорион разрушает сосуды слизистой оболочки матки, проникает внутрь этих сосудов и его ворсины омываются материнской кровью. Формируется плацента. Это основная функция хориона.

3. Период формирования котиледонов плаценты (50–90-й дни эмбриогенеза).

Плацента. У яйцекладущих отсутствует. По строению у млекопитающих различают 4 типа плацент: эпителиохориальную, десмохориальную, эндотелиохориальную, гемохориальную. По характеру трофики — 2 типа. В плаценте 1-го типа хорион поглощает из материнских тканей преимущественно белки и расщепляет их до аминокислот. Эмбриоспецифические белки синтезируются в печени эмбриона. К этому типу относят диффузные *эпителиохориальные плаценты*. В таких плацентах слизистая матки не разрушается. Трофобласт контактирует с эпителием эндометрия. Пи-

тательные вещества диффузно через эпителий поступают из сосудов матери в ворсины хориона. Такие плаценты у верблюдов, лошадей, свиней, дельфинов, китов. Десмохориальные плаценты также относятся к первому типу. В них ворсины полностью разрушают эпителий слизистой матки и частично — ее соединительную ткань. Такие плаценты у жвачных парнокопытных (коровы, овцы). У животных с плацентами 1-го типа обеспечивается донашивание зародыша до такого состояния, что к моменту родов он уже способен к самостоятельному питанию и передвижению.

В плацентах 2-го типа хорион усваивает из материнских тканей аминокислоты и синтезирует эмбриоспецифичные белки. То есть зародыш получает готовые белки для построения своих тканей. К таким плацентам относятся эндотелиохориальные и гемохориальные. В эндотелиохориальных происходит разрушение всех оболочек сосудов эндометрия за исключением эндотелия (кошачьи, псовые, кунцеобразные, ластоногие: тюлени, моржи).

В гемохориальных плацентах разрушается и эндотелиальный слой. Ворсины контактируют с кровью матери (приматы, человек, насекомоядные: крот, еж, выхухоль; рукокрылые: летучая мышь; зайцеобразные: заяц, кролик; грызуны: крыса, бобр). Зародыши после рождения метаболизируют лишь материнское молоко и не способны к самостоятельному питанию.

Функции плаценты:

1. Трофическая. Транспорт питательных веществ от матери к зародышу.
2. Депонирующая. Накапливает необходимые макро- и микроэлементы, витамины и др.
3. Дыхательная. От матери кислород поступает к малышу. Обратное выделяется углекислый газ.
4. Экскреторная. Из организма плода в организм матери выделяются конечные продукты обмена.
5. Эндокринная. Выработка многих гормонов. Например, у человека: прогестерон, релаксин, эстрогены, хориональный гонадотропин, плацентарный лактоген, фактор роста фибробластов и др.
6. Защитная (барьерная, детоксикационная, иммунологическая).

Кровь матери и плода никогда не смешивается. У человека этому способствует гематоплацентарный барьер. Он состоит из эндотелия сосудов хориона и его базальной мембраны, окружающей этот сосуд рыхлой волокнистой соединительной ткани, базальной мембраны трофобластических эпителиев, цитотрофобласта, симпластотрофобласта и во 2-й половине беременности в состав барьера включается фибриноид. Одной из важных функций этого барьера является обеспечение иммунологического гомеостаза в системе мать-плод.

Вопрос 2. Понятие о критических периодах развития

Критические периоды развития (КПР) — это периоды, в которые организм наиболее уязвим к действию неблагоприятных факторов, под

влиянием которых возможно нарушение нормального хода развития организма вплоть до его гибели.

Согласно учению У. Р. Стоккарда КПП характеризуются наибольшей скоростью развития организма, поэтому он становится чувствительным к различным вредным воздействиям.

Различают 3 группы воздействия внешней среды: 1) повреждающие воздействия, приводящие к смерти или патологии; 2) модифицирующие воздействия, вызывающие отклонения непатологического характера — мутации; 3) закономерные действия среды, обеспечивающие нормальное развитие и влияющие на устойчивость организма.

Критические периоды развития связаны со следующими событиями:

1) Детерминация новых этапов развития (включение в действие новой части наследственной информации, которая обеспечивает развитие организма на следующем этапе).

2) Смена типов трофики и интенсификация обменов веществ.

3) Снижение регуляторной деятельности.

4) Замедление процессов роста структур, приводящее к переходу на новую стадию развития.

Выделяют КПП: для всего организма (могут привести к гибели зародыша особенно первые 28 дней эмбриогенеза), а также **частные КПП:** для органов, клеток и клеточных органелл.

В онтогенезе человека можно выделить несколько критических периодов развития: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни. **К ним относятся:**

1) Развитие половых клеток (овогенез и сперматогенез). Мутации генома могут вызвать формирование пороков и сделать развитие невозможным.

2) Оплодотворение (1-е сутки). В этот период могут произойти нарушения сегрегации цитоплазмы, детерминации бластомеров и, соответственно, их последующей дифференцировки.

3) Имплантация (7–8-е сутки эмбриогенеза). Происходит смена типа питания на гистиотрофный. Погибает около 30 % зародышей.

4) Формирование плаценты (3–8-я неделя развития). Смена типа питания на гематотрофный. Погибает около 25 % зародышей.

5) Развитие осевых зачатков органов, гистогенез и органогенез (15–20-я неделя). Вредные факторы в этот период могут вызвать различные аномалии развития (сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем), что связано с гетерохронной закладкой органов. В дальнейшем для каждого органа определяются свои КПП.

6) Стадия усиленного роста головного мозга (15–20-я неделя). Для этой стадии характерны пороки развития ЦНС.

7) Формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20–24-я неделя) — возникающие повреждения связаны с тем, что материал многих органов находится в состоянии детерминации клеточных дифференцировок.

8) Рождение (1-е сутки). Повреждения связаны с фактором самих родов, с сильной стресс-реакцией, с началом функционирования органов дыхания и малого круга кровообращения, с возрастающей нагрузкой на сердце.

9) Период новорожденности (до 1 года). Происходит адаптация к новой среде обитания, к резко возросшему объему информации и антигенов внешней среды. Повышается функциональная нагрузка на все органы и системы, происходит их постнатальное развитие.

10) Половое созревание (11–16 лет). Включаются новые мощные регуляторные механизмы (эндокринная регуляция). Идет становление репродуктивной системы, активизируется рост, происходит перестройка многих органов, изменяется психика.

Факторы, повреждающие развитие:

Экзогенные — попадают в организм женщины извне во время беременности, проникают через плацентарный барьер.

1) Химические соединения, лекарственные препараты, алкоголь, никотин, наркотики и др.

2) Физические — ионизирующее излучение, температура, газовый состав воздуха, гипоксия.

3) Биологические — вирусы, бактерии и т. д.

Эндогенные:

1) Соматические заболевания матери.

2) Нарушения питания — дисбаланс витаминов, голодание и др.

3) Гормональный фактор (например, у детей, родившихся от матерей болеющих сахарным диабетом (снижение выработки инсулина), наблюдается увеличение массы тела и патологии поджелудочной железы, отвечающей за выработку этого гормона).

Аномалии развития, связанные с КПР обусловлены:

1) нарушением клеточного размножения (нарушения роста отдельных зачатков);

2) нарушения миграции клеток (изменения пространственного взаимоотношения органов и тканей);

3) необычными направлениями клеточной и тканевой дифференцировки (возникновение аномальных структур или атипичное соотношение нормальных);

4) разрывом корреляционных связей между клеточными компонентами, зачатками органов и тканей;

5) изменение процессов физиологической гибели клеток (отсутствие «обратного развития» провизорных структур зародыша);

6) нарушение обменных процессов (весьма существенные, но могут проходить без выраженных морфологических нарушений).

ТЕМА 4

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ. ЖЕЛЕЗЫ

Вопрос 1. Регенерация эпителиев, понятие о камбиальных клетках, цитокинах, кейлонах

Покровные эпителии, занимая пограничное положение, постоянно испытывают влияние внешней среды, поэтому эпителиальные клетки сравнительно быстро изнашиваются и погибают. Источником их восстановления являются малодифференцированные стволовые (камбиальные) клетки эпителия. Они сохраняют способность к делению в течение всей жизни организма. Размножаясь, часть вновь образованных клеток под действием стимулирующих веществ вступает в дифференцировку и превращается в эпителиоциты, подобные утраченным.

Камбиальные клетки — совокупность стволовых, полустволовых и малодифференцированных клеток, способных давать потомков, дифференцирующихся в различных направлениях под влиянием факторов дифференцировки. Обеспечивают обновление, регенерацию тканей.

Цитокины — группа тканевых регуляторных веществ, которые контролируют деление и дифференцировку клеток (например, ростовые факторы).

Кейлоны — ингибиторы клеточного деления.

Физиологическую регенерацию (т. е. естественное обновление) обеспечивают камбиальные клетки, которые сохраняют способность к делению в течение всей жизни. В многослойных эпителиях они находятся в базальном (зачатковом) слое. Например, полная смена кератиноцитов в эпидермисе за счет размножения стволовых клеток и их последующей дифференцировкой с передвижением в верхние слои происходит каждые 3–4 недели.

В однослойных многорядных эпителиях камбиальными являются короткие вставочные клетки, лежащие в глубине пласта и не достигающие поверхности.

В однослойных эпителиях стволовые клетки располагаются в определенных участках: например, в тонкой кишке в эпителии крипт (полная регенерация за 5–6 суток), в желудке в эпителии ямок и шеек собственных желез (полное обновление эпителия каждые 5 суток) и т. д.

Высокая способность эпителия к физиологической регенерации служит основой для его быстрого восстановления в патологических условиях (репаративная регенерация).

Репаративная регенерация происходит посредством интенсивного деления эпителиоцитов в области краев ран. В результате место дефекта покрывается тонким слоем эпителиальных клеток, затем толщина эпителиального пласта увеличивается. Эпителизация раневой поверхности во многом зависит от состояния подлежащей соединительной ткани. Деление эпителиоцитов ускоряет эпидермальный фактор роста, содержащийся в тканях слюнных желез.

С возрастом в покровном эпителии наблюдается ослабление процессов обновления.

В железах в связи с их секреторной деятельностью также постоянно происходят процессы физиологической регенерации. В мерокриновых и апокриновых железах, в которых находятся долгоживущие клетки, восстановление glanduloцитов после выделения ими секрета происходит путем внутриклеточной регенерации, иногда путем размножения камбиальных клеток. В голокриновых железах восстановление происходит за счет размножения стволовых клеток с их последующей дифференцировкой в железистые. С возрастом процессы регенерации в железах также ослабевают.

Высокая способность к регенерации имеет и отрицательное значение. Эпителии чаще всего являются источником злокачественных опухолей. Это касается и покровных и железистых (аденокарциномы) эпителиев. Различают высокодифференцированные раки, когда клетки частично сохраняют структурные и функциональные признаки конкретного вида эпителия, и мало дифференцированные опухоли, клетки которых распознаются с трудом. В этом случае используют иммуноцитохимические методы выявления белков — цитокератинов.

Цитокератины — белки образующие промежуточные филаменты цитоскелета клеток (тонофиламенты). Для каждого вида и слоя эпителия характерен свой набор этих белков (около 30 форм). Их называют маркерами эпителиальной дифференцировки. Их выявление можно использовать для диагностики злокачественного перерождения клеток.

Вопрос 2. Сравнительная характеристика экзо- и эндокринных желез

Эндокринные железы (внутренней секреции) — не имеют выводных протоков, железистые клетки секреторных отделов вырабатывают непосредственно в кровь и лимфу высокоактивные вещества — гормоны. Железы входят в состав эндокринной системы организма и вместе с нервной системой выполняют регуляторную функцию.

1. **Одноклеточные** — одиночные гормонпродуцирующие клетки, относящиеся к диффузной эндокринной системе. Чаще всего располагаются около кровеносных сосудов среди клеток покровного эпителия ЖКТ, дыхательной системы, мочевыделительной системы и т. д. Но могут присутствовать и в других тканях. Например, в соединительной ткани в щитовидной железе — кальцитониноциты; в семенниках — клетки Лейдига и др. Встречаются как в эндокринных так и в неэндокринных органах. Различаются по происхождению (нервного: APUD-серия и не нервного происхождения) и по химическому составу выделяемого секрета.

2. **Многоклеточные** — скопления железистых клеток, формирующие центральные (гипоталамус, гипофиз, эпифиз) и периферические (щитовидная железа, околощитовидная железа, надпочечники) эндокринные желе-

зы, а также входящие в состав органов, объединяющих эндокринные и не-эндокринные функции (гонады, плацента, поджелудочная железа).

Экзокринные железы (внешней секреции) — секрет выделяется во внешнюю среду или в полость органа.

1. Одноклеточные — одиночные клетки, входящие в состав эпителиального пласта и выделяющие свой секрет на его поверхность. Например, бокаловидные клетки многоядного эпителия дыхательной системы, эпителия кишечника и др.

2. Многоклеточные — состоят из 2-х частей: **секреторных (концевых) отделов** и **выводных протоков**.

Секреторные отделы — железистые клетки лежат в один слой на базальной мембране (железы энтодермального происхождения: поджелудочная железа, железы желудка и др.) или в несколько слоев (железы эктодермального происхождения: слюнные железы, сальные и др.)

Типы секреции железистых клеток:

Мерокриновый — при секреции клетка полностью сохраняет свою структуру (поджелудочная железа, слюнные железы).

Апокриновый — происходит частичное разрушение клетки. Вместе с секретом отделяется либо апикальная часть цитоплазмы (макроапокриновый тип), либо верхушки микроворсинок (микроапокриновый тип, молочные железы). Затем клетка восстанавливается.

Голокриновый — при выделении секрета клетки полностью разрушаются (сальные железы). Восстановление за счет камбиальных клеток.

Выводные протоки — образованы различными видами эпителиев в зависимости от происхождения желез.

По химическому составу секрета различают: белковые (поджелудочная железа и др.), слизистые (слюнные железы и др.), белково-слизистые, сальные, солевые (потовые, слезные и др.)

По морфологической классификации экзокринные железы делят:

1. Простые — один выводной проток.

Сложные — несколько выводных протоков

2. Неразветвленные — один секреторный отдел.

Разветвленные — несколько секреторных отделов.

По форме секреторного отдела:

1. Трубоччатые — форма трубочки.

2. Альвеолярные — форма шарика.

3. Альвеолярно-трубоччатые — смешанный тип.

Вопрос 3. Понятие о строении и паренхиме

Все ткани организма не существуют изолированно, они объединяются в органы. По строению различают несколько основных типов органов: слоистые, паренхиматозные, смешанного типа (матка и сердце), атипичные (орган слуха, орган равновесия).

Паренхиматозные органы — в них рабочие элементы, выполняющие основную функцию органа, называются **паренхимой**, а тканевые элементы, образующие опору и обеспечивающие трофику, — стромой. К таким органам относятся головной и спинной мозг, экзо- и эндокринные железы, селезенка, скелетная мышца и др.

Паренхимой могут быть ткани различного типа, чаще всего, эпителий, нервная ткань, скелетная мышечная ткань.

Строма, как правило, образована волокнистой соединительной тканью (капсула органа — плотная соединительная ткань, отходящие от нее перегородки — септы, или трабекулы — рыхлая). Строма содержит мало дифференцированные клетки и клетки с выраженными защитными функциями, кровеносные и лимфатические сосуды, нервный аппарат, благодаря чему выполняет *пластическую, трофическую, защитную, формообразующую, регуляторную и другие функции. Она влияет на функции паренхимы и органа в целом, обеспечивая его развитие и регенерацию.* В органах кроветворения стромой является рыхлая волокнистая соединительная ткань (небные миндалины, фабрициева сумка и др.), ретикулярная ткань (костный мозг, лимфатические узлы, селезенка) или ретикулоэпителий (тимус).

Паренхиматозные органы разделяют по типам:

- 1) дольчатого типа — большинство экзокринных желез;
- 2) зонального типа — содержат корковое и мозговое вещество (надпочечники, почки);
- 3) пучкового типа — сухожилие нерв, скелетная мышца.

Многоклеточные железы также относятся к паренхиматозным органам. Клетки секреторного эпителия, образующие рабочую часть желез, являются **паренхимой**, а соединительная ткань с кровеносными сосудами и нервами, обеспечивающая опору и трофику, является **стромой**.

ТЕМА 5 ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Вопрос 1. Плазма крови как разновидность межклеточного вещества

Кровь, как ткань, состоит из клеток (форменных элементов) и межклеточного вещества (плазмы).

Плазма — межклеточное вещество жидкой консистенции (55–60 % от общего объема крови). Это метаболически активная многокомпонентная среда с высокой скоростью протекания биохимических реакций. рН около 7,36; плазма содержит 90–93 % воды и 7–10 % сухого остатка, в котором около 6,6–8,5 % белков и 1,5–3,5 % других органических и минеральных соединений. Основные белки:

1. Альбумины — более тяжелые. Функция: транспорт веществ, поддержание осмотического давления.

2. Глобулины — более легкие. К их фракции относятся иммуноглобулины (антитела) — участвуют в иммунных реакциях; агглютинины (α - и β -агглютинины) — участвуют в агглютинации (склеивании) эритроцитов, вместе с агглютиногенами формируют группы крови.

3. Фибриноген — участвуют в реакциях свертывания крови. При тромбообразовании под действием этого белка и тромбина формируются фибриновые нити, т. е. образуется тромб.

Плазма, как межклеточное вещество, объединяет все структурные элементы крови, организуя их в единую систему. Это позволяет слаженно и мобильно обеспечивать выполнение всех функций крови.

Вопрос 2. Возрастные и половые особенности гемограммы

При клинических анализах в состав гемограммы (формулы крови), таблица 2, включают минимальный или расширенный набор показателей крови: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, быстроту их оседания (СОЭ), процентное содержание ретикулоцитов, гематокрит и др. У здорового человека данные показатели находятся в определенных количественных соотношениях.

Таблица 2 — Гемограмма

Эритроциты (в 1 л)	Гемоглобин (г/л)	Ретикулоциты (%)	СОЭ (мм/час)	Тромбоциты (в 1 л)	Лейкоциты (в 1 л)	Гематокрит (%)
$4-5,5 \times 10^{12}$	120–160	0,5–1	4–9	$150-450 \times 10^9$	$4-9 \times 10^9$	35–50

В норме показатели гемограммы имеют некоторые возрастные и половые отличия:

1. При рождении ребенка и в первые дни его жизни число эритроцитов выше, чем у взрослого человека, и достигает $6,0-7,0 \times 10^{12}/л$. Для новорожденных также характерно наличие анизоцитоза (разнообразие размеров) с преобладанием макроцитов, увеличенное содержание ретикулоцитов, и присутствие незначительного числа ядросодержащих форм. К 10–14-м суткам жизни количество эритроцитов достигает уровня взрослого организма. В последующие сроки происходит снижение числа эритроцитов с минимальными показателями на 3–6-м месяце жизни (физиологическая анемия). Выравнивание данного показателя происходит в период полового созревания.

2. Количество эритроцитов (а соответственно и связанные с ними показатели: гемоглобин, гематокрит) в норме несколько ниже у женщин (эритроцитов $3,7-4,9 \times 10^{12}/л$), т. к. женские половые гормоны тормозят эритропоэз в красном костном мозге.

Следует отметить, что число эритроцитов у здорового человека может варьировать не только в зависимости от возраста и пола, но и от эмоциональной и мышечной нагрузки, от действия экологических факторов и др.

3. Число лейкоцитов у новорожденных увеличено и достигает $10,0\text{--}30,0 \times 10^9/\text{л}$. В течение 2-х недель после рождения оно падает до $9,0\text{--}15,0 \times 10^9/\text{л}$. К 14–15 годам количество лейкоцитов достигает уровня взрослого человека и сохраняется $4\text{--}9 \times 10^9/\text{л}$.

4. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденных такое, как и у взрослых. В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и к 4-м суткам их количество уравнивается (первый физиологический перекрест лейкоцитов). На 1–2-м году жизни лимфоциты составляют 65 %, а нейтрофилы — 25 %. Эти показатели опять выравниваются у 4-х-летних детей (второй физиологический перекрест лейкоцитов). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжают до полового созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого.

Вопрос 3. Лимфа (форменные элементы и межклеточное вещество). Функциональное значение

Лимфа как и кровь являются тканью мезенхимального происхождения и образует внутреннюю среду организма. Лимфа — желтоватая жидкость белковой природы, протекающая в лимфатических капиллярах и сосудах. Она состоит из **лимфоплазмы** и **форменных элементов**.

По химическому составу **лимфоплазма** близка к плазме крови, но содержит меньше белков. Фракция белков альбуминов преобладает над глобулинами. Часть белка составляют ферменты — диастаза, липаза и гликолитические ферменты. В состав лимфоплазмы также входят нейтральные жиры, простые сахара, NaCl, Na₂CO₃ и др., различные соединения кальция, магния, железа.

Форменные элементы (не более 1 % объема лимфы) — лимфоциты (95–98 %), моноциты (1 %) и гранулоциты (5 %), иногда встречаются эритроциты.

Лимфа накапливается в лимфатических капиллярах тканей и органов, куда под влиянием различных факторов, в частности, осмотического и гидростатического давления, из тканей постоянно поступают различные компоненты лимфоплазмы. Из капилляров лимфа перетекает в периферические лимфатические сосуды, по ним в лимфатические узлы, затем в крупные лимфатические сосуды и вливается в кровь. Состав лимфы постоянно меняется. Различают лимфу **периферическую** (до лимфатических узлов), **промежуточную**, обогащенную лимфоцитами (после прохождения через лимфатические узлы), **центральную** (лимфу грудного и правого лимфатических протоков). Процесс лимфообразования тесно связан с образованием тканевой жидкости и с поступлением воды и других веществ из крови в межклеточное пространство. Кровь и лимфа тесно взаимосвязаны и постоянно обмениваются форменными элементами и веществами. Установлен факт рециркуляции лимфоцитов из крови в лимфу и обратно.

Функции лимфы:

- 1) регуляция оттока жидкости и метаболитов от органов;
- 2) трофическая (перенос питательных веществ);

- 3) защитная (гуморальный и клеточный иммунитет);
- 4) выделительная (удаление и транспортировка продуктов обмена);
- 5) гомеостатическая (постоянство внутренней среды, иммунный гомеостаз);
- 6) транспортная (транспорт гормонов и биоактивных веществ).

ТЕМА 6

КРОВЕТВОРЕНИЕ. КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ИММУНИТЕТА

Вопрос 1. Эмбриональный гемопоэз в желточном мешке, печени, тимусе, селезенке, лимфоузлах и красном костном мозге

Различают 3 этапа эмбрионального гемопоэза.

1-й этап — мезобластический (3–9-я неделя)

В начале 3-й недели в стенке желточного мешка и в хорионе возле зачатков сосудов мезенхимальные клетки преобразуются в первые СКК. Происходит их дифференцировка в бласты. Большинство из них преобразуется в первичные безъядерные и ядродержащие эритроциты (мегалобластическое кроветворение, т. к. эритроциты большого размера). В постнатальном периоде такое кроветворение вызывает злокачественное малокровие. Наряду с этим в стенке желточного мешка протекает и нормобластическое кроветворение, с нормоцитов. Эритроциты развиваются интраваскулярно. Экстраваскулярно дифференцируется небольшое количество нейтрофилов и эозинофилов. Часть недифференцированных СКК разносится с током крови в другие органы. Затем желточный мешок редуцируется.

2-й этап — печеночный (с 5–6-й недели по 5-й месяц)

С 5-й недели центром кроветворения становится печень. Экстраваскулярно из второй популяции СКК здесь образуются вторичные эритроциты, зернистые лейкоциты и появляются гигантские мегакариоциты. Кроветворение в печени достигает максимума к 5 месяцу и завершается перед рождением.

7–8-я неделя — СКК печени заселяют тимус (развиваются Т-лимфоциты).

10-я неделя — отмечено кроветворение в лимфоузлах. Вначале здесь образуются все форменные элементы крови, а затем с 16-й недели массово развивается лимфопоэз. Из клеток-предшественников происходит дифференцировка Т- и В-лимфоцитов в Т- и В-зависимых зонах лимфатических узлов.

12-я неделя — начинается кроветворение в селезенке. Экстраваскулярно образуются все виды форменных элементов крови (универсальный кроветворный орган). Максимальное развитие происходит к 5 месяцу, потом в ней начинает преобладать лимфоцитопоэз.

3-й этап — медуллярный (с 10-й недели и нарастает к рождению)

На 10–12-й неделе СКК появляются в красном костном мозге (ККМ). Экстраваскулярно здесь происходит развитие всех форменных элементов

крови. Часть СКК остается в недифференцированном состоянии. Они могут расселяться по другим органам и тканям и являются источником развития клеток крови и соединительной ткани. Таким образом, ККМ становится центральным органом, осуществляющим *универсальный гемопоэз*, и остается им в течение постнатальной жизни. Он обеспечивает стволовыми кроветворными клетками тимус и другие органы.

Вопрос 2. Система мононуклеарных фагоцитов

Макрофагическая система организма, или так называемая мононуклеарная фагоцитарная система (МФС) объединяет в себе клетки, происходящие из монобластов и промоноцитов и моноцитов костного мозга. Эти клетки способны прикрепляться к поверхности стекла, обладают активностью пиноцитоза, **фагоцитоза** и иммунного фагоцитоза (т. е. способны к **антигенпрезентации** — запускают иммунные реакции). Они способны захватывать инородные частицы, погибающие клетки, неклеточные структуры, бактерии и др. Фагоцитарный материал подвергается внутри клетки ферментативному расщеплению — «завершенный фагоцитоз», благодаря чему ликвидируются вредные для организма человека агенты. Клетки макрофагического ряда оказывают **стимулирующее воздействие на другие клеточные популяции защитной системы организма**. Они вырабатывают хемотаксический фактор для лейкоцитов, цитолитические противоопухолевые факторы, пирогенны, интерферон, лизоцим, факторы роста для собственной популяции, стимулируют функцию фибробластов, **участвуют в тканевом гомеостазе** (элиминируют старые элементы тканей), участвуют в обмене веществ (особенно в обмене жиров), регулируют состояние межклеточного вещества, **регулируют регенерацию** (синтезируют вещества, стимулирующие заживление ран, участвуют в макрофагической фазе воспаления. **На своей мембране они имеют рецепторы для иммуноглобулинов и комплимента, а также гликопротеины главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС II), кодируемые генами**. К клеткам этой системы относятся моноциты крови, но т. к. это рециркулирующий пул относительно незрелых клеток, находящихся на пути из ККМ в ткани (их пребывание в крови 36–104 ч), то, высеваясь в ткани, они превращаются в макрофаги с более активным фагоцитарным комплексом. Макрофагами тканей являются: гистиоциты рыхлой волокнистой соединительной ткани, свободные и фиксированные макрофаги кроветворных органов, дендритные и интердигитирующие клетки селезенки и лимфоузлов, макрофаги легкого, воспалительных экссудатов (перитонеальные макрофаги), остеокласты, микроглия нервной ткани, клетки Лангерганса эпидермиса, клетки Купфера печени, многоядерные гигантские клетки и т. д.

Другие клетки, способные к фагоцитозу (фибробласты, ретикулярные клетки, эндотелиоциты, нейтрофилы) иного происхождения и не имеют

указанных циторецепторов на своей поверхности. Их не включают в состав макрофагической системы.

И. И. Мечников пришел к выводу, что фагоцитоз, закрепившийся за многими клетками, является не только формой внутриклеточного пищеварения, но и важным защитным механизмом. Макрофагическая система представляет собой мощный защитный аппарат, принимающий участие как в общих, так и в местных защитных реакциях, и регулируемый нервной и эндокринной системами.

Вопрос 3. Современная теория кроветворения. Понятие о дифферонах и гемопоэтинах

В настоящее время общепринятой является **унитарной (монофилетической) теории кроветворения**, которая была впервые сформулирована профессором А. А. Максимовым почти сто лет назад. Согласно нее все форменные элементы крови развиваются из единой клетки-родоначальницы — **стволовой клетки крови**.

Свои стволовые (исходные) клетки есть в каждой ткани. Они детерминируются очень рано, еще на стадии эмбриональных зачатков, но дальше не дифференцируются. Сохраняя всю жизнь способность к делению, они в то же время поддерживают свою численность на постоянном уровне. Это возможно, поскольку только часть дочерних клеток вступает на путь дифференцировки, постепенно превращаясь в зрелые, специализированные клетки. **Клеточный дифферон** — это совокупность клеточных форм различной степени зрелости одного гистогенетического ряда от стволовой клетки до зрелой. Клетки дифферона, которые еще не завершили дифференцировку, называют **предшественниками**.

Свойства СКК:

1. Обладают способностью к самоподдержанию своей численности.
2. Редко делятся. Новые форменные элементы образуются за счет деления предшественников.
3. Служат источником всех видов форменных элементов крови. СКК — плюрипотентная клетка, т. е. обладает возможностью развития во все виды клеток данной ткани.
4. Из всех клеток дифферона они наиболее устойчивы к повреждающим воздействиям.

Гемопоэз (образование клеток крови) включает пролиферацию, дифференцировку и созревание клеток. **Дифференцировкой** называют процесс последовательных митозов, в ходе которого клетки приобретают специфические морфо-функциональные признаки. **Созреванием** называют процесс, когда клетка продолжает меняться, но уже не делится. Кроветворные (гемопоэтические) клетки классифицируют по степени зрелости на 6 классов.

— I класс — **стволовые** (плюрипотентные) клетки.

— II класс — **полустволовые** клетки (полипотентные, т. е. могут давать начало нескольким (но не всем) видам форменных элементов. Сюда

относят КП лимфоцитопоэза, служит предшественником лимфоцитов и КП миелопоэза, из которой образуются все остальные клетки крови.

— III класс — **унипотентные КП** — дают начало только одному виду форменных элементов.

Все эти три класса составлены клетками, которые внешне выглядят одинаково (как малый лимфоцит), — морфологически нераспознаваемыми предшественниками. Следующие классы будут состоять из морфологически распознаваемых предшественников.

IV класс — **бласты**, отличаются более крупными размерами. Для каждого форменного элемента — свой бласт (эритробласт, лимфобласт и т. д.), но внешне все они сходны — как большой лимфоцит.

V класс — **дифференцирующиеся предшественники**. Клетки претерпевают структурную и функциональную дифференцировку, благодаря чему каждая разновидность клеток распознается под микроскопом. Постепенно клетки утрачивают способность к делению и начинают называться созревающими предшественниками.

VI класс — **зрелые форменные элементы**, циркулирующие в кровотоке.

Гемопоэтины — общее название группы биоактивных веществ, осуществляющих регуляцию различных ростков гемопоэза. Гемопоэтины обычно вырабатываются клетками кроветворного окружения, т.е. ретикулярной тканью, ретикулоэпителием, но могут продуцироваться в органах не связанных с процессами кроветворения. К гемопоэтинам относят:

1. **Факторы роста**, включающие колониестимулирующие факторы (КСФ), интерлейкины и ингибирующие факторы. Они являются гликопротеинами, действуют и как гормоны и как медиаторы, регулирующие гемопоэз и дифференцировку специфических типов клеток (СКК, КОЕ, дифференцирующихся, зрелых клеток).

Примеры:

Эритропоэтин — образуется в почках интерстициальными клетками, в печени, в легких. Действует на КОЕ-Э. Его образование зависит от содержания O_2 в крови, а следовательно от количества эритроцитов. Снижение числа эритроцитов соответственно снижает парциальное давление кислорода и служит сигналом для продукции эритропоэтина.

Интерлейкин-3 — также стимулирует эритропоэз. Образуется ретикулярными клетками стромы костного мозга и эндотелиальными клетками сосудов.

Интерлейкин-7 — Образуется клетками стромы костного мозга, действует на предшественников лимфоцитов.

Тромбопоэтин — образуется в печени, стимулирует тромбоцитопоэз.

Ингибирующие факторы — тормозят гемопоэз, их недостаток может быть причиной лейкемии (значительного увеличения числа лейкоцитов крови).

2. **Факторы транскрипции** — специальные белки, регулирующие экспрессию генов гемопоэтических клеток.

3. **Витамины, гормоны** — необходимы для пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток.

Примеры:

Витамин В₁₂ и соединяется с фактором Касла, синтезируемым париетальными клетками желудка. Этот комплекс в присутствии ионов Са²⁺ соединяется с рецепторами эпителиоцитов подвздошной кишки и всасывается. Причем при всасывании в кровь поступает лишь витамин В₁₂, попадая в костный мозг, он стимулирует гемопоэз. Нарушения процессов всасывания при заболеваниях приводят к дефициту витамина В₁₂ и служат причиной нарушений в гемопоэзе.

Фолиевая кислота — участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.

ТЕМА 7 ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ВОЛОКНИСТЫХ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Вопрос 1 Особенности строения и функциональное значение соединительных тканей со специальными свойствами (пигментная, ретикулярная)

К соединительным тканям со специальными свойствами относятся: *жировая, слизистая, пигментная и ретикулярная ткани.*

Ретикулярная ткань — разновидность соединительной ткани, которая состоит из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. *Ретикулярные клетки* имеют отростки, анастомозируют друг с другом, и, переплетаясь с волокнами, образуют трехмерную сеть. Ретикулярная ткань является стромой органов кроветворения и служит микроокружением для развивающихся в них клеток крови. Она также выполняет трофическую функцию.

Понятие *stroma* включает в себе функцию опоры, защиты, каркаса для развивающихся клеток крови.

В понятие *микроокружение* входит способность ретикулярных клеток вырабатывать гемопоэтины, либо захватывать их из крови и передавать развивающимся клеткам крови.

Ретикулярные волокна — продукт синтеза ретикулярных клеток. Состоят из коллагена III типа. По свойствам занимают промежуточное положение между коллагеновыми и эластическими волокнами. Хорошо окрашиваются серебром, поэтому их часто называют аргирофильными.

Пигментная ткань — разновидность соединительной ткани с большим количеством пигментных клеток (меланоцитов).

Эти клетки содержат в своей цитоплазме пигмент меланин. Их много в родимых пятнах, в сосудистой оболочке и радужке глаза, в околососковых кружках, в области анального отверстия и мошонки, а также в соединительной ткани у людей черной и желтой рас.

Пигментоциты имеют короткие, непостоянной формы отростки, большое количество меланосом (гранул меланина, окруженные мембраной) размером 15–25 нм и рибосом. Часть меланосом из меланоцитов мигрирует в кератиноциты шиповатого и базального слоев эпидермиса.

Меланин обладает способностью задерживать УФ-лучи, чем спасает от повреждения внутренние органы. В цитоплазме пигментных клеток содержатся биоактивные амины, которые вместе с тучными клетками регулируют тонус кровеносных сосудов.

Меланоциты только формально относятся к соединительной ткани, т. к. располагаются в ней. Но происхождение этих клеток — нервный гребень, а не мезенхима.

Вопрос 2, 3. Роль рыхлой волокнистой соединительной ткани в репарационной регенерации. Понятие о воспалении. Участие клеток соединительной ткани в воспалительных и иммунных реакциях

Организм и отдельные органы часто подвергаются повреждениям — при травмах, оперативных вмешательствах, действию радиации, химических веществ, вирусов, бактерий и др. В процессе регенерации поврежденных органов обязательно участвует соединительная ткань и клетки крови. При этом на действие любого фактора развивается так называемая воспалительная реакция, включающая определенную последовательность клеточных реакций.

Воспаление — это проявление пластических свойств соединительной ткани, это универсальная реакция, имеющая выраженный защитный эффект. Вместе с тем, воспаление часто имеет и обратную сторону, т. к. при нем происходит разрушение и патологическая перестройка воспаленных тканей.

Воспаление осуществляется с участием, как собственных клеток рыхлой соединительной ткани, так и клеток крови (лейкоцитов). Воспаление — характерная черта не только практически всех патологических процессов, но и способ функционирования соединительной ткани в норме. Примером последнего может служить пищеварительное воспаление, постоянно протекающее в соединительнотканной строме слизистых оболочек пищеварительного тракта.

В воспалении выделяют *следующие фазы*:

1) **Фаза альтерации** — повреждение ткани и выделение медиаторов воспаления. Гуморальные медиаторы поступают из плазмы крови, клеточные медиаторы выделяются клетками крови и РВСТ.

Повреждающий фактор активирует дегрануляцию тканевых базофилов. Выделяется гистамин, гепарин, серотонин др. Вазоактивные вещества выделяют также макрофаги, базофилы крови, тромбоциты и другие клетки.

2) **Фаза экссудации** — вазоактивные вещества приводят к стазу крови в капиллярах «очага поражения», увеличивают просвет и проницаемость капилляров. Выход жидких частей плазмы из капилляров приводит к образованию отеков, начинается миграция из сосудов лейкоцитов. Гидра-

тация межклеточного вещества соединительной ткани усиливает подвижность содержащихся в ней клеток.

3) **Лейкоцитарная фаза** — начинается в первые часы после действия повреждающего фактора и достигает максимума через 12–24 ч. Сначала мигрируют нейтрофильные лейкоциты, а через 6 ч начинается миграция агранулоцитов. Нейтрофилы фагоцитируют и разрушают поврежденные клетки, их обломки, микроорганизмы. При этом они сами могут погибать, образуя гной, но выделяемые ими хемотаксические вещества привлекают новых нейтрофилов. Лейкоциты на границе с неповрежденным участком образуют лейкоцитарный вал, отделяя здоровую ткань от поврежденной. Одновременно лейкоциты выделяют вещества, вызывающие выход из крови в ткань моноцитов.

4) **Макрофагическая фаза** — выселившиеся моноциты превращаются в зрелые макрофаги. Они с помощью фагоцитоза обеспечивают очищение очага повреждения от погибших клеток и инородных тел. Макрофаги вырабатывают эндогенные пирогены, приводящие к повышению температуры.

Одновременно с моноцитами или несколько позже в очаг воспаления мигрируют Т- и В-лимфоциты, обеспечивающие развитие иммунных реакций.

Макрофаги выделяют вещества — стимуляторы восстановительных процессов, которые активируют фибробласты (миграцию, пролиферацию, коллагеногенез) и новообразование сосудов, обеспечивая процесс заживления.

5) **Фибробластическая фаза** — на 2–5-е сутки в очаге повреждения происходит накопление фибробластов и вращание сосудов. Фибробласты, разрушая старый коллаген, интенсивно продуцируют новый, перестраивая межклеточное вещество. На месте воспаления образуется богато васкуляризованная молодая рыхлая соединительная ткань (грануляционная ткань), в которой сравнительно мало волокон. Активная работа фибробластов постепенно увеличивает количество коллагена, обеспечивая нарастание массы соединительной ткани, или формирование капсулы вокруг инородных тел. Закрывание дефекта происходит на 7–14-е сутки. Грануляционная ткань преобразуется в плотную, формируя рубец на месте повреждения. При этом относительно увеличивается число коллагеновых волокон, вследствие гибели уменьшается число клеток, фибробласты превращаются в фиброциты, новообразованные сосуды подвергаются обратному развитию.

В процессе иммунного ответа происходит взаимодействие клеток крови и соединительной ткани, в известной степени сходное с описанной схемой воспаления. К основным процессам добавляются процессы распознавания поступивших в организм или образующихся вновь антигенов Т- и В-лимфоцитами. Важнейшую при этом роль играют макрофаги, осуществляющие специфический фагоцитоз благодаря рецепторам к опсонинам (связям клеточной мембраны с антителом или комплексом антитела и компонента). Перерабатывая появившийся в организме корпускулярный или растворимый антиген, замаскированный собственными белками организ-

ма, макрофаг презентрует очищенный антиген иммунокомпетентному лимфоциту и вступает с ним в кооперацию, запуская клеточный или гуморальный иммунный ответ.

При повреждении тканей РВСТ быстро заполняет поврежденные участки, способствуя восстановлению сосудов и целостности органа. Если ее рост обгоняет регенерацию функциональной ткани (например, гепатоцитов печени, гладкомышечной ткани в стенке кишки и т.д.), то соединительная ткань ухудшает функцию всего органа, а рубцы могут нарушать кровоснабжение и иннервацию, приводить к спайкам или сужать просвет полых органах.

При повреждении тканей не способных к клеточной регенерации, соединительнотканый рубец – единственная возможность восстановить дефект органа. Это происходит, например, после инфаркта миокарда. Целостность сердечной мышцы восстанавливается, но сократительная функция становится неполноценной. Если рубец обширный, то он может растягиваться и формировать аневризму сердца, способную неожиданно разорваться и вызвать мгновенную смерть.

ТЕМА 8 ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ

Вопрос 1. Механизмы роста костей

Рост костей начинается у человека с эмбриональной стадии и заканчивается к 20-летнему возрасту. В течение всего периода кость увеличивается как в ширину, так и в длину.

Рост кости в длину обеспечивает метаэпифизарная пластинка роста. В ней происходят два противоположенных процесса: разрушение эпифизарной пластинки и непрерывное пополнение хрящевой ткани, путем новообразования клеток. Со временем процессы разрушения начинают преобладать и хрящевая пластинка исчезает. Половые гормоны способствуют подавлению деления клеток и минерализации хряща метаэпифизарной пластинки. В последствии центры окостенения в диафизе и эпифизах сливаются, и рост кости в длину прекращается.

Рост кости в ширину происходит за счет надкостницы (периоста). Со стороны периоста очень рано начинает образовываться тонковолокнистая кость. Этот аппозиционный рост продолжается до окончания формирования кости. При этом физический труд способствует размножению клеток в надкостнице, и кость становится толще.

Эктопический рост кости — образование кости в нетипичных местах: в оболочках глаза, в стенках сосудов, в почках, щитовидной железе, сухожилиях, в поперечнополосатых мышцах, в сухожилиях, в зонах инфаркта миокарда и хронического воспаления. Эктопический рост имеет

место при глубокой дистрофии ткани или при дистрофическом обызвествлении омертвевших тканей. Причины до конца не исследованы. Большое значение имеют увеличение активности щелочной фосфатазы, выделяемой погибшими клетками, и морфогенетические белки кости, индуцирующие превращения стволовых клеток РВСТ в остеогенные клетки.

Вопрос 2. Регенерация (физиологическая и репаративная) костной ткани

Физиологическая регенерация происходит медленно и заключается в постоянной перестройке кости под воздействием функциональных нагрузок и для поддержания минерального гомеостаза. Осуществляется за счет остеобластов и остеокластов надкостницы, эндоста и каналов остеонов. Эти клетки всегда работают в паре, их активация вызывает следующие события: резорбция старой кости → переход к остеогенезу → остеогенез.

Репаративная регенерация протекает лучше, если концы сломанной кости не смещены относительно друг друга и осуществляется за счет остеогенных (периваскулярных клеток). Она протекает с незначительным разрушением костной ткани по обе стороны от перелома. При этом практически сразу, без формирования соединительнотканной и хрящевой мозолей, образуется пластинчатая костная ткань (первичное костное сращение).

Когда костные отломки недостаточно сближены и закреплены, наблюдается вторичное костное сращение. Оно протекает в несколько стадий:

1) **Стадия разрушения поврежденных структур кости и деления остеогенных клеток.** Поврежденные структуры разрушаются, и возникает воспалительная реакция. Периваскулярные клетки превращаются в остеобласты и начинают синтезировать межклеточное вещество.

2) **Стадия образования и дифференцировки тканевых структур кости.** Остеобласты высеваются в место перелома и синтезируют компоненты межклеточного вещества. Одновременно образуется линия фибробластов и хондробластов. Одновременно формируется соединительнотканная или (чаще) хрящевая мозоль.

3) **Стадия первичной костной структуры.** Хрящевая (соединительнотканная) мозоль минерализируется и превращается в костную мозоль. Одновременно восстанавливается сосудистая система кости.

4) **Стадия окончательной перестройки регенерата.** Происходит замена грубоволокнистой костной ткани мозоли на пластинчатую, резорбция избытка кости и восстановление костномозговых полостей.

Стимуляция регенерации кости осуществляется применением анаболических гормонов, витаминов, препаратов ДНК, РНК и др. Она происходит при введении в зону повреждения костных опилок, при трансплантации аллогенной кости.

Широко используется метод distraction (растяжения) кости по Г. А. Илизарову. Метод основан на пьезоэлектрическом эффекте: растяжение кости

вызывает формирование положительного электрического заряда, а сжатие — отрицательного. При действии положительного заряда при растяжении активизируются остеокласты, осуществляющие резорбцию кости. Образуется щель между репонированными концами кости. Но, так как остеокласты работают в паре, то через определенное время активизируются остеобласты и начнут вырабатывать межклеточное вещество. В результате последовательных растягиваний увеличивается межотломковый костный регенерат, сохраняющий активную соединительнотканную структуру, на основе которой и происходит постепенное новообразование и созревание кости. Во-первых, аппарат Илизарова позволяет хорошо сопоставить и иммобилизовать отломки, благодаря чему очень рано можно активизировать работу остеобластов, дав нагрузку на кость. Во-вторых, метод позволяет увеличивать длину костей для исправления дефектов скелета.

Вопрос 3 Изменения костной ткани (возрастные, под влиянием факторов внешней и внутренней среды)

В костной ткани в течение всей жизни происходят процессы разрушения и созидания. Они идут и после окончания роста костей. Причина — изменение функциональной нагрузки на кость и различные факторы внешней и внутренней среды, которые активируют остеокластов. Они разрушают старые костные пластинки остеонов. В образовавшихся полостях вокруг оставшегося сосуда появляются остеобласты и начинают построение новых пластинок, которые концентрически наслаиваются друг на друга. Возникают вторичные генерации остеонов.

Среди факторов влияющих на перестройку костной ткани важную роль играет пьезоэлектрический эффект. Между вогнутой и выпуклой сторонами костной пластинки возникает разница потенциалов. На вогнутой отрицательной заряженной поверхности отмечается активация остеобластов и процесс аппозиционного роста. На выпуклой положительно заряженной стороне происходит резорбция с помощью остеокластов. Нулевой потенциал, отсутствие физической нагрузки обуславливает активизацию остеокластов и выведение солей.

На структуру костной ткани оказывают влияние витамины (С, А, D), гормоны и др. вещества. *Например:*

— Недостаток витамина С подавляет образование коллагена и деятельность остеобластов, вследствие торможения образования органического матрикса рост кости останавливается.

— Дефицит витамина D тормозит минерализацию костей. Они размягчаются (рахит).

— Витамин А поддерживает рост костей. Его избыток способствует разрушению остеокластами метаэпифизарной пластинки, замедляя рост кости в длину.

— Гормоны паратирин и кальцитонин выступают как антагонисты, воздействуя на остеокласты и остеобласты, они регулируют минеральный обмен костной ткани.

— Гормон соматотропин стимулирует деление клеток метаэпифизарной пластинки, обеспечивая рост кости в длину. Его избыток в подростковом возрасте вызывает гигантизм, во взрослом — акромегалию.

— Половые гормоны в норме способствуют росту костей. При избытке при половом созревании может привести к минерализации метаэпифизарных пластинок и к низкорослости. При недостатке половых гормонов окостенение пластинок роста напротив задерживается, и непропорционально удлиняются руки и ноги.

— Недостаток эстрогенов в климактерическом периоде может привести к остеопорозу (уменьшению плотности костной ткани).

— Кортизол — снижает синтез коллагена и также способствует развитию остеопороза.

У молодых людей в костной ткани преобладают анаболические процессы созидания. В межклеточном веществе органический компонент преобладает над минеральным. Поэтому детские кости более гибкие. Если происходят переломы, то поднадкостнично, по типу «зеленой веточки», т. е. без смещения костных отломков. Максимум массы костной ткани достигается примерно к 20–25 годам. После этого процессы резорбции кости начинают преобладать над процессами костеобразования. С возрастом увеличивается количество минеральных веществ, что обуславливает повышенную ломкость костей. Этому же способствует остеопороз — разжижение костной ткани при старении (особенно из-за нехватки половых гормонов у женщин в менопаузе). Снижение функциональной нагрузки активизирует работу остеокластов. У старых людей в результате остеолитического процесса резко увеличивается диаметр гаверсовых каналов, что ведет к уменьшению массы костной ткани. Существенно нарушается заживление переломов костей.

ТЕМА 9 ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ

Вопрос 1. Строение мышцы как органа. Мион

Скелетная мышца как орган состоит из множества мышечных волокон, связанных в единое целое соединительной тканью. Количество мышечных волокон может сильно варьировать — от нескольких тысяч до миллионов. РВСТ между мышечными волокнами называется **эндомизией**. Соединительнотканые волокна эндомизия вплетаются в базальную мембрану мышечного волокна. Несколько мышечных волокон (10–100) окружены более толстыми прослойками РВСТ — **перимизием**. В эндомизии и перимизии находятся нервы и сосуды, питающие мышцу. Снаружи мышца

покрыта **эпимизием** (фасцией), состоящим из плотной волокнистой соединительной ткани. Концы мышцы переходят в сухожилия. При этом сарколемма на концах мышечных волокон образует многочисленные интердигитации, в которые заходят и тесно вплетаются в базальную мембрану коллагеновые волокна сухожилия.

Иннервация соматическая. Нервные волокна, иннервирующие мышцу, бывают афферентные (чувствительные, дендриты нейронов спинальных ганглиев и чувствительных узлов черепных нервов) и эфферентные (двигательные, аксоны α - и γ -мотонейронов). Соответственно по характеру иннервации выделяют два типа мышечных волокон **интрафузальные и экстрафузальные**.

Каждое **экстрафузальное** мышечное волокно иннервируется самостоятельно терминальными ветвлениями аксона альфа-мотонейрона с образованием двигательного нервного окончания — **моторной бляшки** (нервно-мышечный синапс). **Группа экстрафузальных мышечных волокон, окруженная сетью гемокapилляров и иннервируемая одним мотонейроном образует морфофункциональную нейромоторную единицу скелетной мышцы — мион.**

Интрафузальные мышечные волокна образуют нервно-мышечные синапсы с двигательными гамма-мотонейронами и вместе с чувствительными нервными окончаниями формируют **нервно-мышечные веретена** — рецепторы скелетной мышцы.

Вопрос 2. Сравнительная характеристика различных типов скелетных мышечных волокон (белые, красные)

Выделяют три основных типа мышечных волокон.

I тип — красные мышечные волокна. Имеют небольшой диаметр. В них преобладает саркоплазма, в которой много белка миоглобина, обеспечивающего красный цвет и способного связывать кислород и при необходимости отдавать его мышечной ткани. Миофибриллы относительно тонкие. Это медленные (тонические) мышечные волокна. Они содержат много митохондрий, с высокой активностью окислительно-восстановительные ферментов, запасы питательных веществ (включения липидов) и могут сокращаться в течение длительного времени, но медленно, развивая не очень большую силу сокращений. Красные мышечные волокна содержат много миосателлитов и усиленно кровоснабжаются. Из них построены мышцы, выполняющие длительные тонические нагрузки, например, у птиц, совершающих длительные перелеты, это грудные мышцы.

II В тип — белые мышечные волокна. Характеризуются большим диаметром, сильным развитием миофибрилл, содержат меньше саркоплазмы. В них меньше митохондрий и питательных запасов, чем в красных. В волокнах низкая активность окислительных ферментов, а гликолитических ферментов (лактатдегидрогеназы и др.) — напротив, высокая. Содержат большие за-

пасы гликогена. Это быстрые, тетанические, способные вызывать сокращения большой силы, но быстро утомляемые волокна. Их кровоснабжение относительно слабое. Из этих мышечных волокон построены мышцы, выполняющие быстрые движения и сильные сокращения (мышцы конечностей). Эти мышечные волокна более выражено подвергаются гипертрофии, чем красные.

II А тип — промежуточные мышечные волокна. Занимают в структурном и в функциональном отношении среднее положение между первыми двумя. В качестве источника энергии используют как липиды, так и гликоген, в них с одинаковой степенью протекают и окислительные и гликолитические процессы. Они способны сокращаться быстро, с большой силой, и вместе с тем устойчивы к утомлению.

У каждого человека свое индивидуальное, генетически обусловленное соотношение 3-х типов мышечных волокон, этим определяются разные физические и спортивные качества и способности.

ТЕМА 10

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Вопрос 1. Нейронная теория

Нервная ткань составляет основу нервной системы (н.с.), которая объединяет организм в единое целое, выполняет в нем регуляторные и координационные функции, обеспечивает связь с внешней средой, позволяя адаптироваться к условиям существования, а также осуществляет высшую нервную деятельность.

Анатомически н.с. принято разделять на центральную и периферическую, а физиологически — на соматическую и вегетативную.

Нейронная теория — совокупность представлений о принципах строения и функции н.с., обоснованных в трудах С. Рамон-и-Кахаля, В. М. Бехтерева, М. Д. Лавдовского, Б. И. Лаврентьева, Ч. Шеррингтона и ряда других выдающихся ученых. *Она включает:*

1) структурные основания:

а) нервная система состоит из отдельных клеток — нейронов; нейрон — структурная, функциональная, генетическая и трофическая единица нервной системы;

б) нейроны соединяются между собой с помощью синапсов;

2) физиологические основания:

а) нейрон полярен (дендриты воспринимают и передают к телу нейрона поток импульсов, аксон осуществляет целлюлофугальное направление генерированных в теле нейрона сигналов) и может находиться либо в состоянии возбуждения, либо в состоянии торможения;

б) существуют 2 типа синапсов: возбуждающие и тормозные.

Нейронная интеграция — объединение нейронов в нейронные ансамбли создает нейронные сети трех типов: **1)** иерархические, **2)** локальные, **3)** дивергентные (нервные центры).

Вопрос 2. Регенерация нервной ткани. Дегенерация и регенерация нервных волокон

Нервная ткань является статической тканью, т. к. нейроны взрослого человека и животных не способны к делению. Однако у них хорошо развита внутриклеточная регенерация, как физиологическая, так и репаративная: обновление макромолекул и органелл. При гибели одних нейронов сохранившиеся нейроны гипертрофируются и берут на себя функцию погибших. Возможно также восстановление синапсов и поврежденных отростков нейронов и, соответственно, регенерация периферических нервов. При образовании дефектов на месте повреждения разрастается нейроглия, менее дифференцированная и сохранившая способность к делению митозом.

Регенерация нервных волокон

Физиологическая регенерация связана с восстановительными процессами в осевом цилиндре и в леммоцитах. Стареющие шванновские клетки замещаются новыми, образовавшимися в результате деления других леммоцитов.

Репаративная регенерация. После перерезки (травмы) периферического нервного волокна наступает дегенерация осевого цилиндра — **уоллеровская дегенерация.** В перикарионе исчезает вещество Ниссля (хроматолиз), ядро перемещается на периферию. В проксимальном отрезке (ближе к телу) нервного волокна происходит распад миелинового слоя и осевого цилиндра только вблизи травмы. В дистальном отрезке — миелиновый слой и осевой цилиндр фрагментируются и разрушаются на всем протяжении до рабочего органа. Леммоциты и макрофаги фагоцитируют продукты распада и очищают место повреждения (обычно в течение 1-й недели). Затем Леммоциты размножаются и образуют дорожки — **ленты Бюнгнера.** На проксимальном отрезке осевого цилиндра образуется наплыв аксоплазмы — **колба роста.**

В дальнейшем колба роста осевого цилиндра растет по дорожке из леммоцитов со скоростью 2–4 мм/сут, пока не достигнет иннервируемого органа. При этом осевой цилиндр разветвляется на несколько отдельных веточек, самостоятельно растущих по «дорожке» лент Бюнгнера. Через 4–6 недель в целом восстанавливается строение и функции нейрона, появляется хроматофильная субстанция. Вокруг осевого цилиндра формируется миелиновая оболочка, восстанавливается нервное окончание. Избыточные коллатерали дегенерируют, остаются только те волокна, которые достигли соответствующих окончаний. Если существует препятствие для врастания аксонов центрального отрезка нерва в тяжи леммоцитов периферического отрезка (обширная травма,

воспалительный процесс, наличие рубца, сильное повреждение сосудов и нарушение кровоснабжения нерва), аксоны центрального отрезка растут беспорядочно и могут образовывать клубок, называемый **ампутационной невромой**. При ее раздражении возникает сильная боль, которая воспринимается как происходящая из первоначально иннервируемой области, например как боль в ампутированной конечности (фантомные боли).

Поврежденные нервные волокна в спинном и головном мозге не регенерируют (исключение аксоны нейросекреторных нейронов гипоталамуса). Возможно это не происходит потому, что в ЦНС глиоциты лишены базальной мембраны и не получают хемотаксических факторов, необходимых для проведения регенерации.

Стимулируется регенерация фактором роста слюнных желез, простатой, гормонами, витаминами (особенно В₁₂, фолиевая кислота и др.), препаратами РНК и ДНК и др.

ТЕМА 11 ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вопрос 1. Строение стволовой части головного мозга

К стволу головного мозга относят: 1) продолговатый мозг; 2) мост; 3) мозжечок; 4) средний мозг; 5) промежуточный мозг; 6) базальную часть конечного мозга.

Ствол состоит из серого и белого вещества. **Белое вещество** — отростки нейронов (пучки нервных волокон), образующие восходящие и нисходящие проводящие пути.

Нейроны в стволе мозга образуют сотни скоплений — ядер. Ядра ствола мозга образуют его **серое вещество**. Различают:

Двигательные ядра черепных нервов. Аксоны их мотонейронов иннервируют соматическую мускулатуру головы. В ядрах содержатся также преганглионарные нейроны парасимпатических ядер III, VII, IX, X пар черепных нервов.

Чувствительные ядра черепных нервов аналогичны ядрам задних рогов спинного мозга. Образуют синаптические связи с аксонами чувствительных нейронов спинальных ганглиев и узлов головы.

Переключательные (ассоциативные ядра) состоят из вставочных нейронов, переключающих сигналы между нейронами разных областей головного мозга, а также сигналы между нейронами спинного и головного мозга восходящих и нисходящих путей. К переключательным ядрам относятся: ядра зрительного бугра, ядра олив (например, аксоны нейронов ядер нижних олив образуют лиановидные волокна, достигающие грушевидных клеток мозжечка, зрительного бугра), зубчатое ядро, красное ядро и др.

Продолговатый мозг. Серое вещество содержит все три типа ядер. Двигательные ядра занимают медиальное положение, чувствительные — латеральное, между ними находятся вегетативные ассоциативные ядра (например, ядра нижних олив).

Белое вещество продолговатого мозга занимает вендролатеральное положение и представлено пирамидными (кортикоспинальными) и спино-мозжечковыми путями, идущими в составе веревчатых тел.

Вдоль всего ствола мозга проходит ретикулярная (сетчатая) формация. Она продолжается в верхние сегменты спинного мозга, мост, средний мозг, зрительный бугор, гипоталамус и др. центры головного мозга. Ретикулярная формация надсегментарный центр ВНС, центр контроля тонуса мышц, стереотипных движений, координирующий центр. Многочисленные нервные волокна этой формации формируют трехмерную сеть и оказывают активизирующее влияние на высшие центры нервной системы (через ретикуло-кортикальный, ретикуло-мозжечковый и др. пути) и угнетающее влияние на низшие центры через ретикуло-спинальный путь.

Мост делится на дорзальную и вентральную части. В дорзальной части находятся ядра черепных нервов (V–VII пары) и ретикулярная формация. В вентральной части располагаются собственные (переключательные) ядра: верхние оливы, трапецевидное тело и ядро латеральной петли.

Белое вещество представлено проводящими путями продолговатого мозга и волокнами пирамидных путей.

Средний мозг состоит из серого вещества крыши (четверохолмие), покрышки, черной субстанции и ножек мозга. В четверохолмии различают передние (верхние) и задние (нижние) бугорки. Верхние бугорки являются промежуточной частью зрительного, а нижние — слухового анализатора. В покрышке около 30 пар переключательных ядер, наиболее важные — красные ядра. Их крупные нейроны передают импульсы от базальных ганглиев конечного мозга в спинной мозг и ретикулярную формацию, а мелкие нейроны связывают мозжечок с ретикулярной формацией. В черной субстанции находятся тела дофаминовых нейронов, содержащие меланин. Эти нейроны оказывают тормозное влияние на другие нейроны.

Промежуточный мозг состоит из зрительных бугров (таламуса), гипоталамуса, субталамуса и забугорья. В зрительных буграх находятся десятки ядер, переключающих чувствительные пути, восходящие к коре больших полушарий.

Гипоталамус — главный центр регуляции всех вегетативных функций. Он соединяет ретикулярную формацию ствола с лимбической системой, входит в состав ретикулярной активирующей системы, интегрирует вегетативную и соматическую нервную системы. В переднем, среднем и заднем отделе гипоталамуса содержится более 40 пар ядер. Часть ядер образована особыми нейросекреторными нейронами, вырабатывающими нейрогормоны, поэтому гипоталамус является высшим нервным центром эндокринной системы.

Вопрос 2. Модули коры мозжечка

Мозжечок — центр регуляции равновесия и координации движения. Он собирает всю информацию, поступающую из спинного мозга, вестибулярных ядер, ретикулярной формации и коры головного мозга, анализирует ее и координирует движение тела через мотонейроны спинного мозга. В мозжечке различают серое и белое вещество. Серое вещество образовано корой мозжечка и 3-мя парами ядер (ядро Шатра, Шаровидное и Пробковидные ядра, Зубчатое ядро), которые лежат в белом веществе. Кора состоит из трех слоев:

- **молекулярный** (содержит тела вставочных нейронов: корзинчатых и звездчатых клеток);
- **ганглионарный** (один ряд крупных грушевидных клеток Пуркинье);
- **зернистый** (вставочные нейроны: клетки-зерна и клетки Гольджи).

Клетки Пуркинье — **эфферентные тормозные нейроны**, крупные, вверх отходят дендриты, которые ветвятся в одной плоскости в молекулярном слое. Аксон выходит из коры и оканчивается тормозными синапсами на ядрах мозжечка. Это **единственный эфферентный выход** из мозжечка. Грушевидные клетки являются тормозными (т. к. их возбуждение тормозит нейроны внутримозжечковых ядер и вестибулярного ядра). Подавление функции нейронов ядер мозжечка и вестибулярных ядер, опосредованно через таламус, передается на мотонейроны спинного мозга и регулирует двигательную активность. Двигательные акты становятся более целенаправленными, плавными и точными.

Чтобы грушевидные клетки послали тормозной импульс их надо возбудить. Эту роль выполняют **афферентные волокна**, или «**вход**» **мозжечка**. Афферентные пути приносят в кору информацию, собранную от опорно-двигательного аппарата и центральных отделов, отвечающих за положение в пространстве. **Таких путей 2:**

- **лазящие (лиановидные) волокна** тянутся от спинного мозга (спинномозжечковый путь) и вестибулярного аппарата (вестибуломозжечковый путь) и образуют синапсы на телах и дендритах клеток Пуркинье, передавая им возбуждение.

- **моховидные волокна** — это пути от олив и моста. Они образуют синапсы в зернистом слое на дендритах клеток-зерен, возбуждая их. Здесь же образуют синапсы и аксоны клеток Гольджи. В результате формируются клубочки мозжечка. Аксон клеток-зерен тянется в молекулярный слой и здесь Т-образно раздваивается и благодаря этому образует синапсы на дендритах нескольких сотен клеток Пуркинье, а заодно на корзинчатых и звездчатых клетках.

Клетки-зерна — единственные возбуждающие нейроны. **Все остальные** — **тормозные** вставочные нейроны, которые временно блокируют передачу возбуждения на грушевидные клетки (**торможение торможения**). К ним относятся: корзинчатые клетки (их аксоны корзинкой

оплетают тела грушевидных клеток), звездчатые клетки (образуют тормозные синапсы на дендритах грушевидных клеток), клетки Гольджи в зернистом слое оказывают тормозное влияние на клетки-зерна.

Таким образом, работа модулей мозжечка сводится к **возбуждению или торможению грушевидных нейронов.**

Возбуждение грушевидных нейронов:

1-й путь: лиановидное волокно — дендрит или тело клетки Пуркинье — ее аксон — ядра мозжечка (торможение).

2-й путь: моховидное волокно — клетка-зерно — синапс между аксоном клетки-зерна и дендритом клетки Пуркинье в молекулярном слое — тело клетки Пуркинье — ее аксон — ядра мозжечка (торможение).

Торможение грушевидных нейронов:

1-й путь: моховидное волокно — клетка-зерно — синапс между аксоном клетки-зерна и дендритами звездчатых и корзинчатых клеток и их возбуждение — синапсы аксонов звездчатых и корзинчатых клеток с дендритами или телами клеток Пуркинье и их торможение.

2-й путь: моховидное волокно — клетка-зерно — синапс между клеткой-зерном аксоном клетки Гольджи — торможение клетки-зерна, а, следовательно, и торможение клеток Пуркинье.

В результате торможения клеток Пуркинье ядра мозжечка растормаживаются, изменяя в свою очередь активность нисходящих двигательных путей.

В нейронных ансамблях коры мозжечка выделяют два нейронных комплекса (**модуля по Я. Сентаготай**).

Первый модуль — моховидное волокно — клетки зерна — клетки Гольджи — грушевидные нейроны, основная форма передачи раздражений.

Второй модуль — звездчатые клетки — корзинчатые клетки — грушевидные нейроны — дополнительная нейронная сеть, аппарат тончайшей настройки эфферентных элементов, грушевидных клеток и регуляция их возбуждения.

Оба модуля являются морфологическим субстратом пресинаптического торможения. Тормозные нейроны осуществляют отбор информации, обеспечивая регуляцию активности мотонейронов. Принцип действия модулей — торможение торможения; результат растормаживание грушевидных клеток.

Таким образом, все входы в кору мозжечка превращаются в тормозные, в большинстве через 2 синаптических переключения. Но мозжечок сам не сохраняет память о двигательных актах, он только регулирует их выполнение. Каждые 100 мс «вычислительная машина» мозжечка, благодаря обширным тормозным связям его нейронов, очищается от предшествующей информации и готова к ее новому поступлению.

Вопрос 3. Понятие о колонке-модуле как структурно-функциональной единице коры

Кора больших полушарий наиболее сложный нервный центр **экранного типа**. Нейроны мультиполярные, но очень разнообразны и делятся на пирамидные и непиримидные.

У **пирамидных клеток** треугольная форма и от основания отходит аксон, который образует синапсы с другими пирамидными клетками. По форме различают мелкие, средние, крупные и гигантские. Две последние разновидности являются эфферентными.

Непирамидные клетки очень разнообразные. Они воспринимают афферентные сигналы и передают пирамидным клеткам.

Нейроны расположены шестью слоями. **Молекулярный, наружный зернистый слой, пирамидный, внутренний зернистый, ганглионарный и слой полиморфных клеток.** Гигантские клетки **Беца** расположены в 5 слое, их аксоны выходят из коры и проецируются на ядра головного и спинного мозга.

В 1981 г. группе ученых нейрофизиологов была присуждена Нобелевская премия за разработку модульного принципа организации коры больших полушарий. Согласно этому учению морфо-функциональной единицей коры считается **колонка-модуль**. Это цилиндр примерно из 5000 нейронов, включающий все 6 слоев. Все ее нейроны отвечают на сигнал определенной модальности. **Колонка включает:**

1) вход:

а) **кортико-кортикальное волокно** от других колонок. Оно идет в центре и образует окончания во всех слоях, в том числе и на пирамидных клетках;

б) **таламо-кортикальное волокно.** Оканчивается на пирамидных клетках 5-го слоя или звездчатых клетках 4-го слоя, которые далее передают возбуждение на пирамидные клетки.

2) выход — аксоны пирамидных клеток.

Аксоны средних пирамид 3-го слоя устанавливают связи с соседними колонками, а клетки Беца 5 слоя тянут аксоны в подкорковые ядра.

3) зона обработки информации.

Это разнообразные вставочные нейроны, регулирующие работу пирамидных клеток. Как и в коре мозжечка, они, в основном, тормозные. Это аксо-аксонные клетки, клетки-«канделябры», корзинчатые клетки, клетки с двойным букетом дендритов (могут снимать торможение), клетки с аксонной кисточкой.

ТЕМА 12

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ ЧУВСТВ

Вопрос 1. Орган обоняния

Орган обоняния является периферической частью обонятельного анализатора. Находиться в области верхней и средней носовых раковин и носовой перегородки.

Источник развития — выпячивание стенки промежуточного мозга (обонятельные пузыри или плакоды). Их периферическая часть отделяется и входит в состав слизистой оболочки обонятельной области полости носа.

Центральная и промежуточная части обонятельного анализатора (обонятельные луковицы и корковые образования) развиваются из нервной трубки. Центральная и периферическая части анализатора соединяются посредством обонятельного нерва.

Строение. Орган обоняния представлен обонятельным многорядным эпителием, состоящим из обонятельных нейросенсорных клеток, поддерживающих нейроглиальных клеток и базальных клеток.

Обонятельные нейросенсорные клетки — биполярные нейроны. Их короткие дендриты заканчиваются утолщениями — булавами с обонятельными ресничками (антеннами) длиной 2–3 мкм в количестве 10–12. Антенны имеют ультраструктуру характерную для ресничек и совершают непрерывные маятникообразные движения в жидкой среде, что увеличивает их контакт с молекулами пахучих веществ. В мембранах ресничек содержатся рецепторные белки, связанные с G-белком. При контакте с молекулами пахучих веществ изменяется конформация интегральных белков рецепторов, а, следовательно, и связи с соседними молекулами, что в итоге приводит к изменению проницаемости мембраны и возникновению рецепторного потенциала, т. е. нервного импульса. Нервный импульс передается через тело нейрона в аксон. Аксоны проникают через продырявленную пластинку решетчатой кости и врастают в обонятельные луковицы мозга.

Поддерживающие нейроглиальные клетки — имеют микроворсинки на своей поверхности и хорошо развитый аппарат белкового синтеза. Обеспечивают пространственную организацию рецепторных нейронов.

Базальные клетки — камбиальные клетки. Служат источником регенерации для нейросенсорных и поддерживающих клеток. Цикл обновления 30–35 дней, это исключение среди нейронов.

В собственной пластинке слизистой оболочки находятся секреторные отделы нейроглиальных по гистогенезу *обонятельных желез* (простые, альвеолярно-трубчатые с мерокриновым типом секреции). Их белковый секрет покрывает поверхность эпителия и растворяет пахучие вещества, способствуя их контакту с рецепторами нейросенсорных клеток.

Нейронный состав обонятельного анализатора

Анализатор обоняния построен из 3-х нейронов.

1-й нейрон — *обонятельные клетки*. Их аксоны формируют обонятельные нервы и заканчиваются в виде клубочков в обонятельных луковицах на дендритах так называемых *митральных клеток*, по форме напоминающих шапки. Митральные клетки — 2-е звено рефлекторной дуги. Их аксоны формируют в мозге обонятельные пути. *Третьи нейроны* — клетки обонятельных путей, отростки которых заканчиваются в лимбической области коры полушарий.

Вопрос 2. Орган равновесия

Периферическая часть **анализатора равновесия** расположена в вестибулярной части перепончатого лабиринта. Она состоит из двух мешочков — эллиптического и сферического, сообщающихся между собой узким каналом и связанных с тремя перепончатыми полукружными каналами, лежащими в соответствующих костных каналах, ориентированных в 3-х взаимно перпендикулярных направлениях. Полукружные каналы в месте соединения с эллиптическим мешочком имеют расширения — ампулы.

Эмбриогенез

В эмбриогенезе перепончатый лабиринт развивается из впячивания в подлежащую соединительную ткань эктодермы виде слуховой ямки, а затем пузырька. Сначала он связан с внешней средой узким эндолимфатическим каналом, а в последствии этот канал замыкается. Внутри пузырек выстлан многорядным эпителием, который секретирует эндолимфу — жидкость, заполняющую полость пузырька.

По мере роста слуховой пузырек превращается в перепончатый лабиринт, подразделяясь на 2 отдела: верхний состоит из полости — утрикуллюса (эллиптический мешочек), от которой отходят 3 полукружных канала с ампулами; нижний отдел — это мешковидное выпячивание — саккуллюс (сферический мешочек). На конце саккуллюса слепой вырост, который удлиняется и закручивается в улитковый канал.

Из мезенхимы, которая окружает слуховой пузырек, сначала развивается хрящевая капсула, повторяющая сложную форму внутреннего уха. Позже хрящевая ткань замещается костной, формируется костный лабиринт.

Следовательно, у человека внутреннее ухо представлено снаружи костным лабиринтом, а внутри него — перепончатым лабиринтом. Пространство между костным и перепончатым лабиринтами заполнено перилимфой, полости перепончатого лабиринта содержат эндолимфу.

Строение

В перепончатом лабиринте — два мешочка саккуллюс и утрикуллюс, выстланные эпителием. В стенке каждого мешочка есть пятно или макула — место, возвышение, состоящее из 2-х видов клеток: **рецепторных (сенсорно-эпителиальных) и опорных**.

По строению **сенсорные клетки** бывают двух типов:

1) *Грушевидные* — с округлым основанием, к которому примыкает нервное окончание в виде чаши.

2) *Столбчатые* — призматической формы, к основаниям которых примыкают точечные нервные окончания.

Основания сенсорно-эпителиальных клеток не доходят до базальной мембраны и контактируют с нервными окончаниями. А на апикальной поверхности — от 4 до 100 неподвижных волосков — очень крупных микро-

ворсинок. Их называют стереоцилиями. Они расположены строго упорядочено. С края пучка волосков выделяется один самый высокий и подвижный — это киноцилий. Поэтому говорят о поляризации волосковой клетки, имеют в виду, с какой стороны расположен киноцилий. Поверхность макулы покрыта отолитовой мембраной — это желеобразная масса, в которую включены кристаллы углекислого кальция (отолиты). Эта мембрана «плавает» в эндолимфе. В мембрану включены свободные концы волосков. При перемещениях тела движение эндолимфы смещают отолитовую мембрану, сгибая волоски рецепторных клеток. Если согнуть волоски в сторону киноцилия на мембране клетки возникает возбуждение, если в обратную сторону — торможение. В макуле различно поляризованные клетки располагаются группами и потому смещение мембраны в одну сторону регулирует тонус определенных мышц туловища.

Поддерживающие клетки лежат между сенсорными, синтезируют компоненты отолитовой мембраны.

Макулы мешочков — рецептор гравитации. Макула эллиптического мешочка воспринимает линейные ускорения; макула сферического мешочка — вибрационные колебания.

В ампулах полукружных каналов есть аналогичные возвышения, но их называют не макулы, а гребешки или кристы. Устроены они сходно (сенсорные волосковые и поддерживающие клетки) и над ними также нависает желатинообразное вещество (продукт голокриновой секреции поддерживающих клеток) в виде купола, висящее в эндолимфе, которое и смещает волоски при поворотах головы. **Гребешки ампул полукружных каналов отвечают за угловые ускорения.**

Возбуждение от рецепторных клеток поступает к псевдоуниполярным нейронам вестибулярного ганглия и дальше в головной мозг, в центральную часть анализатора равновесия.

ТЕМА 13

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Вопрос 1. Лимфатические сосуды. Лимфатические капилляры

Лимфатическая система включает в себя лимфатические сосуды и лимфатические узлы. Лимфатические сосуды подразделяют:

- 1) лимфатические капилляры;
- 2) интра- и 3) экстраорганные лимфатические сосуды, которые отводят лимфу от органов;
- 4) главные лимфатические стволы — грудной проток и правый лимфатический проток, впадающие в крупные вены шеи.

Источник образования — мезенхима.

Лимфокапилляры не имеют базальной мембраны и перицитов. Чтобы не спадался просвет, эндотелий капилляра стропными (якорными филаментами) вплетается в окружающую соединительную ткань. Лимфокапилляры начинаются слепо в тканях и представляют собой замкнутые с одной конца эндотелиальные трубочки, анастомозирующие друг с другом. Их диаметр и эндотелиальные клетки гораздо крупнее, чем в кровеносных капиллярах. Выполняют дренажную функцию (в лимфокапилляры из тканей поступает тканевая жидкость, содержащая продукты обмена веществ и антигены).

Лимфатические сосуды по строению делят на: **безмышечные (волокнистые) и мышечные типы.**

Отводящие лимфатические сосуды в силу схожих условий гемодинамики (низкое давление и направление тока жидкости от органов к сердцу) имеют схожее строение с венами (клапаны и хорошо развитую наружную оболочку).

По диаметру лимфатические сосуды *делят на:*

1) **Мелкие сосуды** (диаметр 30–40 мкм)– интраорганные. Стенка состоит из эндотелия и подэндотелиального слоя соединительной ткани, которая без границ переходит в РВСТ наружной оболочки. Мышечной оболочки нет.

2) **Средние и крупные лимфатические сосуды** (диаметр более 0,2 мм) — экстраорганные и главные лимфатические стволы. Имеют 3 оболочки:

а) внутренняя — однослойный плоский эпителий — эндотелий, образует клапаны.

б) средняя — пучки гладких миоцитов, имеющих циркулярное и косое направление (особенно в нижних конечностях);

в) наружная — РВСТ.

В крупных лимфососудах появляется наружная и внутренняя эластические мембраны.

По ходу лимфососудов находятся лимфоузлы, проходя через которые лимфа очищается от антигенов и обогащается лимфоцитами.

Вопрос 2. Васкуляризация сосудов. Иннервация. Возрастные изменения. Регенерация

Васкуляризация и иннервация сосудов. В средней и наружной оболочках крупных и средних сосудов проходят питающие сосуды (*vasa vasorum*) и нервные стволы (*nervi vasorum*). Питание внутренней оболочки осуществляется диффузно из крови, протекающей по сосуду. В венах сосуды сосудов проникают и во внутреннюю оболочку, чему благоприятствует низкое давление в сосуде.

Сосуды иннервируются вегетативной нервной системой. Нервы, содержащие миелиновые и безмиелиновые нервные волокна, образуют интра- и периваскулярные адренергические нервные сплетения. Чувствительные нервные окончания содержатся во всех оболочках сосуда (афферентная иннервация осуществляется псевдоуниполярными нейронами спинальных ганглиев). Двигательные окончания — находятся на гладких миоцитах.

Эффект вазоконстрикции реализуется посредством суживающих симпатических нервных волокон через μ - и ν -адренорецепторы, а также гуморально эндотелином-1, продуцируемым эндотелием.

Вазодилатация также осуществляется гуморальными факторами эндотелия (оксид азота, простаглицлин) и др.

Холинергическая парасимпатическая иннервация сосудов, приводящая к вазодилатации, характерна для сосудов наружных половых органов и мелких артерий мягкой мозговой оболочки, почек, легких, матки и др.

Особое место в нервной регуляции сосудистого тонуса играют *рефлексогенные зоны*, реагирующие на изменения химизма циркулирующей крови. К ним относятся пещеристое сплетение, каротидный синус, каротидный клубочек устья легочных вен и аорты. Они содержат специальные клетки к которым подходят афферентные и эфферентные нервные волокна. Возбуждение афферентных волокон вызывает выделение клетками вазодилататоров. Возбуждение по этим волокнам передается в нервные центры, изменяющие работу сердца и сосудов.

Возрастные изменения. Сосуды новорожденных характеризуются большей емкостью по отношению к массе тела, чем у взрослого; в стенке сосудов слабее выражен эластический каркас; меньше развита мышечная оболочка; диаметры соответствующих артерий и вен обычно одинаковы (у взрослого диаметр вены больше). Нет выраженных различий между типами артерий (они появляются к концу первого месяца жизни). Полное формирование сосудов завершается к 12 годам. Перестройка сосудов под влиянием нагрузки завершается к 30 годам.

При старении структура сосудистой стенки изменяется следующим образом:

1) в результате склеротических процессов внутренняя оболочка резко утолщается;

2) мышечная оболочка истончается из-за частичной атрофии гладких миоцитов;

3) эластический каркас подвергается распаду и фрагментации;

4) происходит физиологическое разрастание соединительной ткани, накопление сульфатированных гликозаминогликанов.

5) в гемокapиллярах снижается резистентность стенки, повышается их ломкость, уменьшается число эндотелиоцитов, утолщается базальная мембрана. В тканях появляются участки с заступающими капиллярами, что ведет к снижению уровня трансапиллярного обмена.

Все эти изменения ведут к потере эластичности и нарушению адаптивных возможностей сосудистой стенки, а также к уменьшению просвета сосудов, возрастанию ригидности их стенки, способствуют атеросклерозу и кальцификации.

Регенерация. Сосудистая стенка имеет высокие резервные возможности, обладает высокой пластичностью и способностью к адаптации, регенерации компенсации. Она способна подвергаться гиперплазии либо, наоборот, реду-

цироваться в соответствии с изменяющимися условиями функционирования организма. Эта способность обусловлена тем, что в стенка сосудов образована камбиальными обновляющимися тканями и хорошо регенерирует.

Физиологическая регенерация протекает непрерывно во всех оболочках и слоях. Обновляется как клеточный состав, так межклеточное вещество. За счет деления мозаично расположенных камбиальных эндотелиоцитов восстанавливается эндотелий. Полноценные эндотелиоциты могут слущиваться в одном участке и, попадая в кровоток, затем прикрепляться в эндотелиальный пласт в другом месте, вступая в пролиферацию. Гладкие миоциты также имеют камбий и их количество поддерживается на постоянном уровне. Тесные взаимодействия эндотелия и гладких миоцитов, их митотическая активность регулируется за счет секретируемых медиаторов. Высокой пролиферативной способностью обладают и фибробласты адвентициальной оболочки.

Репаративная регенерация различна в разных сосудах.

В крупных магистральных сосудах участки значительных деструктивных и некротических изменений заживают рубцеванием. В последствии здесь часто формируются аневризмы — истончения и выпячивания стенки с возможностью их разрыва. Полное восстановление таких сосудов возможно лишь при небольших дефектах. При удалении отрезка сосуда регенерация может наступить только с помощью протеза.

Мелкие сосуды, особенно сосуды микроциркуляторного русла, регенерируют после травмы очень хорошо. Уже к концу первых суток после повреждения в стенке сосуда начинается деление эндотелиальных клеток. Образуется эндотелиальная почка. Затем в ней либо образуются вакуоли, которые потом сливаются и формируют просвет сосуда; либо просвет сосуда образуется за счет межклеточных соединений эндотелиоцитов, сформировавших два ряда. Далее активизируются адвентициальные клетки и перициты. Мышечные клетки восстанавливаются более медленно.

ТЕМА 14

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Вопрос 1. Цитологические основы лактации

Максимального своего развития молочные железы достигают в период беременности и лактации под действием пролактина аденогипофиза. Резко возрастает количество ацинусов (секреторных отделов).

Ацинус состоит из двух типов клеток, расположенных на базальной мембране — **лактоцитов и миоэпителиальных клеток**. Лактоциты под влиянием гормона пролактина секретируют молоко.

Молоко — сложная водная эмульсия в состав которой входят: жиры (триглицериды молока и жирные кислоты), углеводы (лактоза и др), белки

(казеин, α -лактоглобулин, сывороточный альбумин, лактоферрин, лизоцим, IgA), вода, минеральные вещества, витамины. В состав молока входят отдельные лейкоциты.

Железистые клетки (**лактоциты**) имеют усложненную структуру. В них сильно развиты гранулярная и гладкая ЭПС. В поляризованном комплексе Гольджи завершается образование и конденсация казеина, лактозы, чему способствует специальный фермент — лактосинтетаза. Хорошо развитые микротубулы и микрофиламенты способствуют транспортировке секреторных продуктов к апикальному краю. При выделении синтезируемых компонентов молока жировые капли, достигающие больших размеров перемещаются к апикальной мембране и, обтекая ее, вытягиваются над краем лактоцита. По мере экструзии жировая капля вместе с окружающей ее частью апикальной мембраны отрывается и попадает в полость ацинуса (**апокриновый тип секреции**, лактоциты восстанавливаются путем внутриклеточной регенерации). В полости капельки жира, раздробляясь, превращаются в тонкую эмульсию, к которой примешиваются белки, углеводы, соли, т. е. формируется молоко. Секреция белков и низкомолекулярных веществ осуществляется по мерокриновому типу.

Между основаниями лактоцитов и базальной мембраной располагаются **миоэпителиальные клетки**. Их отростки охватывают ацинусы в виде корзинки. Сокращение миоэпителиальных клеток под влиянием гормона окситоцина способствуют выведению молока из молочной железы.

По окончании периода лактации молочная железа претерпевает инволюцию, но часть ацинусов, образовавшихся во время предыдущей беременности сохраняется.

Вопрос 2. Гормональная регуляция молочной железы

Выработка молока является сложным условно-рефлекторным процессом. Она регулируется как нервными, так и эндокринными механизмами. **Пролактин** (мамотропин, лактотропный гормон), вырабатываемый передней долей гипофиза, а также **соматомаммотропин**, продуцируемый плацентой, стимулирует рост секреторных отделов молочной железы, а при кормлении усиливает секрецию лактоцитов и способствует накоплению молока к следующему кормлению. Секрецию лактоцитов стимулируют также **глюкокортикоиды, тироксин, инсулин, соматотропин, прогестерон**. Выделение этих гормонов усиливается в период грудного вскармливания. **Эстрогены** также стимулируют формирование секреторных отделов молочной железы (особенно в период полового созревания), но в больших дозах ингибируют связь пролактина с собственными рецепторами на лактоцитах, что ведет к угнетению секреции.

Работа миоэпителиальных клеток стимулируется гормоном задней доли гипофиза **окситоцином**. Этот гормон в большом количестве выбрасывается в кровь перед кормлением ребенка. Секреция окситоцина, который часто называют «**гормоном любви и материнства**», происходит рефлекторно через раздражение рецепторов соска, зрительного и слухового анализаторов.

Учебное издание

Мальцева Наталья Геннадьевна

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ
И ЭМБРИОЛОГИИ
(для самостоятельной работы)**

**Учебно-методическое пособие по гистологии
для студентов 1 курса лечебного и медико-диагностического факультетов
медицинских вузов**

**Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович***

Подписано в печать 19.09.2012.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 200 экз. Заказ 291.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.