

КОНСПЕКТ
СЕРИЯ **ЛЕКЦИЙ**

ГИСТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

**ПОСОБИЕ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ
К ЭКЗАМЕНАМ**

МОСКВА

В ПОМОЩЬ СТУДЕНТУ



Александр Седов
Гистология человека:
конспект лекций для вузов

*Правообладатель авт. текста ЛА «Научная книга»
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=182028
Гистология человека. Конспект лекций: Приор-издат; М.; 2007
ISBN 978-5-9512-0767-8*

Аннотация

Настоящим изданием продолжается серия «Конспект лекций. В помощь студенту», в которую входят лучшие конспекты лекций по дисциплинам, изучаемым в вузах.

Материал приведен в соответствие с учебной программой курса «Гистология человека».

Используя данную книгу при подготовке к сдаче экзамена, студенты смогут в предельно сжатые сроки систематизировать и конкретизировать знания, приобретенные в процессе изучения этой дисциплины; сосредоточить свое внимание на основных понятиях, их признаках и особенностях; сформулировать примерную структуру (план) ответов на возможные экзаменационные вопросы.

Данная книга служит пособием для успешной сдачи экзаменов.

Содержание

ЛЕКЦИЯ 1. Введение в курс гистологии	4
ЛЕКЦИЯ 2. Цитология. Цитоплазма	9
ЛЕКЦИЯ 3. Цитология. Ядро. Репродукция клеток	18
ЛЕКЦИЯ 4. Эмбриология	24
ЛЕКЦИЯ 5. Общие принципы организации тканей. Эпителиальные ткани	32
ЛЕКЦИЯ 6. Кровь и лимфа	38
ЛЕКЦИЯ 7. Кроветворение	45
ЛЕКЦИЯ 8. Соединительные ткани	52
Конец ознакомительного фрагмента.	53

Александр Александрович Седов

Гистология человека: конспект лекций

ЛЕКЦИЯ 1. Введение в курс гистологии

1. Определение гистологии как науки
2. Объекты исследования гистологии
3. Приготовление гистологических препаратов
4. Методы исследования
5. Исторические этапы развития гистологии

1. Гистология наука о микроскопическом и субмикроскопическом строении, развитии и жизнедеятельности тканей животных организмов. Следовательно, гистология изучает один из уровней организации живой материи тканевой. Различают следующие *иерархические уровни* организации живой материи:

- клеточный;
- тканевой;
- структурно-функциональные единицы органов;
- органнй уровень;
- системный уровень;
- организменный уровень

Гистология, как учебная дисциплина, включает в себя следующие разделы: цитологию, эмбриологию, общую гистологию (изучает строение и функции тканей), частную гистологию (изучает микроскопическое строение органов).

Основным объектом изучения гистологии является организм здорового человека и потому данная учебная дисциплина именуется как гистология человека.

Основная задача гистологии состоит в изучении строения клеток, тканей, органов, установления связей между различными явлениями, установление общих закономерностей.

Гистология, как и анатомия, относится к морфологическим наукам, главной задачей которых является изучение структур живых систем. В отличие от анатомии, гистология изучает строение живой материи на микроскопическом и электронно-микроскопическом уровне. При этом, изучение строения различных структурных элементов проводится в настоящее время с учетом выполняемых ими функций. Такой подход к изучению структур живой материи называется гистофизиологическим, а гистология нередко именуется как *гистофизиология*. Кроме того, при изучении живой материи на клеточном, тканевом и органном уровнях рассматривается не только форма, размеры и расположение интересующих структур, но методом цито- и гистохимии нередко определяется и состав веществ, образующих эти структуры. Наконец, изучаемые структуры обычно рассматриваются с учетом их развития, как во внутриутробном (эмбриональном) периоде, так и на протяжении постэмбрионального онтогенеза. Именно с этим связана необходимость включения эмбриологии в курс гистологии.

Гистология, как любая наука, имеет свои *объекты и методы* их изучения. Непосредственными объектами изучения являются клетки, фрагменты тканей и органов, особым способом приготовленные для изучения их под микроскопом.

- 2. Объекты исследования** подразделяются на:
- живые (клетки в капле крови, клетки в культуре и другие);

- мертвые или фиксированные, которые могут быть взяты как от живого организма (биопсия), так и от трупов.

В любом случае после взятия кусочков они подвергаются действию фиксирующих растворов или замораживанию. И в научных, и в учебных целях используются фиксированные объекты. Приготовленные определенным способом препараты, используемые для изучения под микроскопом, называются гистологическими препаратами.

Гистологический препарат может быть в виде:

- тонкого окрашенного среза органа или ткани;
- мазка на стекле;
- отпечатка на стекле с разлома органа;
- тонкого пленочного препарата.

Гистологический препарат любой формы должен отвечать следующим требованиям:

- сохранять прижизненное состояние структур;
- быть достаточно тонким и прозрачным для изучения его под микроскопом в проходящем свете;
- быть контрастным, то есть изучаемые структуры должны под микроскопом четко определяться;
- препараты для световой микроскопии должны долго сохраняться и использоваться для повторного изучения.

Эти требования достигаются при приготовлении препарата.

3. Выделяют следующие этапы приготовления гистологического препарата

Взятие материала (кусочка ткани или органа) для приготовления препарата. При этом учитываются следующие моменты: забор материала должен проводиться как можно раньше после смерти или забоя животного, а при возможности от живого объекта (биопсия), чтобы лучше сохранились структуры клетки, ткани или органа; забор кусочков должен производиться острым инструментом, чтобы не травмировать ткани; толщина кусочка не должна превышать 5 мм, чтобы фиксирующий раствор мог проникнуть в толщу кусочка; обязательно производится маркировка кусочка (указывается наименование органа, номер животного или фамилия человека, дата забора и так далее).

Фиксация материала необходима для остановки обменных процессов и сохранения структур от распада. Фиксация достигается чаще всего погружением кусочка в фиксирующие жидкости, которые могут быть простыми спирты и формалин и сложными раствором Карнуа, фиксатор Цинкера и другие. Фиксатор вызывает денатурацию белка и тем самым приостанавливает обменные процессы и сохраняет структуры в их прижизненном состоянии. Фиксация может достигаться также замораживанием (охлаждением в струе CO₂, жидким азотом и другие). Продолжительность фиксации подбирается опытным путем для каждой ткани или органа.

Заливка кусочков в уплотняющие среды (парафин, целлоидин, смолы) или замораживание для последующего изготовления тонких срезов.

Приготовление срезов на специальных приборах (микротоме или ультрамикротоме) с помощью специальных ножей. Срезы для световой микроскопии приклеиваются на предметные стекла, а для электронной микроскопии – монтируются на специальные сеточки.

Окраска срезов или их контрастирование (для электронной микроскопии). Перед окраской срезов удаляется уплотняющая среда (депарафинизация). Окраской достигается контрастность изучаемых структур. Красители подразделяются на основные, кислые и нейтральные. Наиболее широко используются основные красители (обычно гематоксилин) и кислые (эозин). Нередко используют сложные красители.

Просветление срезов (в ксилоле, толуоле), заключение в смолы (бальзам, полистерол), закрытие покровным стеклом.

После этих последовательно проведенных процедур препарат может изучаться под световым микроскопом.

Для целей электронной микроскопии в этапах приготовления препаратов имеются некоторые особенности, но общие принципы те же. Главное отличие заключается в том, что гистологический препарат для световой микроскопии может длительно храниться и многократно использоваться. Срезы для электронной микроскопии используются однократно. При этом вначале интересующие объекты препарата фотографируются, а изучение структур производится уже на электронограммах.

Из тканей жидкой консистенции (кровь, костный мозг и другие) изготавливаются препараты в виде мазка на предметном стекле, которые также фиксируются, окрашиваются, а затем изучаются.

Из ломких паренхиматозных органов (печень, почка и другие) изготавливаются препараты в виде отпечатка органа: после разлома или разрыва органа, к месту разлома органа прикладывается предметное стекло, на которое приклеиваются некоторые свободные клетки. Затем препарат фиксируется, окрашивается и изучается.

Наконец, из некоторых органов (брыжейка, мягкая мозговая оболочка) или из рыхлой волокнистой соединительной ткани изготавливаются пленочные препараты путем растягивания или раздавливания между двумя стеклами, также с последующей фиксацией, окраской и заливкой в смолы.

4. Основным методом исследования биологических объектов, используемым в гистологии является *микроскопирование*, т. е. изучение гистологических препаратов по микроскопом. Микроскопия может быть самостоятельным методом изучения, но в последнее время она обычно сочетается с другими методами (гистохимии, гисторадиографии и другие). Следует помнить, что для микроскопии используются разные конструкции микроскопов, позволяющие изучить разные параметры изучаемых объектов. Различают следующие *виды микроскопии*:

- световая микроскопия (разрешающая способность 0,2 мкм) наиболее распространенный вид микроскопии;
- ультрафиолетовая микроскопия (разрешающая способность 0,1 мкм);
- люминесцентная (флюоресцентная) микроскопия для определения химических веществ в рассматриваемых структурах;
- фазово-контрастная микроскопия для изучения структур в неокрашенных гистологических препаратах;
- поляризационная микроскопия для изучения, главным образом, волокнистых структур;
- микроскопия в темном поле для изучения живых объектов;
- микроскопия в падающем свете для изучения толстых объектов;
- электронная микроскопия (разрешающая способность до 0,1–0,7 нм), две ее разновидности просвечивающая (трансмиссионная) электронная микроскопия и сканирующая или растровая микроскопии дает отображение поверхности ультраструктур.

Гистохимические и цитохимические методы позволяют определять состав химических веществ и даже их количество в изучаемых структурах. Метод основан на проведении химических реакций с используемым реактивом и химическими веществами, находящимися в субстрате, с образованием продукта реакции (контрастного или флюоресцентного), который затем определяется при световой или люминесцентной микроскопии.

Метод гистоавторадиографии позволяет выявить состав химических веществ в структурах и интенсивность обмена по включению радиоактивных изотопов в изучаемые структуры. Метод используется чаще всего в экспериментах на животных.

Метод дифференциального центрифугирования позволяет изучать отдельные органеллы или даже фрагменты, выделенные из клетки. Для этого кусочек исследуемого органа растирают, заливают физиологическим раствором, а затем разгоняют в центрифуге при различных оборотах (от 2-х до 150 тыс.) и получают интересующие фракции, которые затем изучают различными методами.

Метод интерферометрии позволяет определить сухую массу веществ в живых или фиксированных объектах.

Иммуноморфологические методы позволяют с помощью предварительно проведенных иммунных реакций, на основании взаимодействия антиген-антитело, определять субпопуляции лимфоцитов, определять степень чужеродности клеток, проводить гистологическое типирование тканей и органов (определять гистосовместимость) для трансплантации органов.

Метод культуры клеток (in vitro, in vivo) выращивание клеток в пробирке или в особых капсулах в организме и последующее изучение живых клеток под микроскопом.

Единицы измерения, используемые в гистологии

Для измерения структур в световой микроскопии используются в основном микрометры: 1 мкм составляет 0,001 мм; в электронной микроскопии используются нанометры: 1 нм составляет 0,001 мкм.

5. В истории развития гистологии условно выделяют три периода:

Домикроскопический период (с IV в. до н. э. по 1665 г.) связан с именами Аристотеля, Галена, Авиценны, Везалия, Фаллопия и характеризуется попытками выделения в организме животных и человека неоднородных тканей (твердых, мягких, жидких и так далее) и использованием методов анатомической препаровки.

Микроскопический период (с 1665 г. по 1950 г.). Начало периода связывают с именем английского физика Роберта Гука, который, во-первых, усовершенствовал микроскоп (полагают, что первые микроскопы были изобретены в самом начале XVII в.), во-вторых, использовал его для систематического исследования различных, в том числе биологических объектов и опубликовал результаты этих наблюдений в 1665 г. в книге «Микрография», в-третьих, впервые ввел термин «клетка» («целлюля»). В дальнейшем осуществлялось непрерывное усовершенствование микроскопов и все более широкое использование их для изучения биологических тканей и органов.

Особое внимание уделялось изучению строения клетки. Ян Пуркинье описал наличие в животных клетках «протоплазмы» (цитоплазмы) и ядра, а несколько позже Р. Броун подтвердил наличие ядра и в большинстве животных клеток. Ботаник М. Шлейден заинтересовался происхождением клеточного деления. Результаты этих исследований позволили Т. Швану, на основании их сообщений, сформулировать клеточную теорию (1838–1839 гг.) в виде трех постулатов:

- все растительные и животные организмы состоят из клеток;
- все клетки развиваются по общему принципу из цитобласты;
- каждая клетка обладает самостоятельной жизнедеятельностью, а жизнедеятельность организма является суммой деятельности клеток.

Однако вскоре Р. Вирхов (1858 г.) уточнил, что развитие клеток осуществляется путем деления исходной клетки (любая клетка из клетки). Разработанные Т. Шваном положения, клеточной теории актуальны до настоящего времени, хотя формулируется по-иному.

Современные положения клеточной теории:

- клетка является наименьшей единицей живого;
- клетки животных организмов сходны по своему строению;
- размножение клеток происходит путем деления исходной клетки;

- многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в системы тканей и органов, связанные между собой клеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

- Дальнейшее совершенствование микроскопов, особенно создание ахроматических объективов, позволило выявить в клетках более мелкие структуры:

- клеточный центр Гертвиг, 1875 г.;

- сетчатый аппарат или пластинчатый комплекс Гольджи, 1898 г.;

- митохондрии Бенда, 1898 г.

Современный этап развития гистологии начинается с 1950 г. с момента начала использования электронного микроскопа для изучения биологических объектов, хотя электронный микроскоп был изобретен раньше (Е. Руска, М. Кноль, 1931 г.). Однако для современного этапа развития гистологии характерно внедрение не только электронного микроскопа, но и других методов: цито- и гистохимии, гисторадиографии и других вышеперечисленных современных методов. При этом обычно используется комплекс разнообразных методик, позволяющий составить не только качественное представление об изучаемых структурах, но и получить точные количественные характеристики. Особенно широко в настоящее время используются различные морфометрические методики, в том числе автоматизированные системы обработки полученной информации с использованием компьютеров.

ЛЕКЦИЯ 2. Цитология. Цитоплазма

1. Понятие цитология
2. Строение плазмолеммы
3. Строение межклеточных контактов
4. Состав гиалоплазмы
5. Классификация органелл
6. Строение общих органелл
7. Строение немембранных органелл
8. Классификация включений

1. Цитология наука о строении, развитии и жизнедеятельности клеток. Следовательно, цитология изучает закономерности структурно-функциональной организации первого (клеточного) уровня организации живой материи. Клетка является наименьшей единицей живой материи, обладающей самостоятельной жизнедеятельностью и способностью к самовоспроизведению. Субклеточные образования (ядро, митохондрии и другие органеллы) хотя и являются живыми структурами, но не обладают самостоятельной жизнедеятельностью.

Клетка элементарная единица живого, состоящая из цитоплазмы и ядра и являющаяся основой строения, развития и жизнедеятельности всех животных и растительных организмов.

Основные компоненты клетки:

- ядро;
- цитоплазма.

По соотношению ядра и цитоплазмы (ядерно-цитоплазматическое отношение) клетки подразделяются на:

- клетки ядерного типа объем ядра преобладает над объемом цитоплазмы;
- клетки цитоплазматического типа цитоплазма преобладает над ядром.

По форме клетки бывают:

- круглыми (клетки крови);
- плоскими;
- кубическими или цилиндрическими (клетки разных эпителиев);
- веретенообразными;
- отростчатыми (нервные клетки) и другие.

Большинство клеток содержат одно ядро, однако могут быть в одной клетке 2, 3 и более ядер многоядерные клетки. В организме имеются структуры (симпласты, синцитий), содержащие несколько десятков или даже сотен ядер. Однако эти структуры образуются или в результате слияния отдельных клеток (симпласты), или в результате неполного деления клеток (синцитий). Морфология этих структур будет рассмотрена при изучении тканей.

Структурные компоненты цитоплазмы животной клетки:

- плазмолемма (цитолемма);
 - гиалоплазма;
 - органеллы;
 - включения.
- Плазмолемму, окружающую цитоплазму, нередко рассматривают как одну из органелл цитоплазмы.

2. Строение и функции плазмолеммы (цитолеммы)

Плазмолемма оболочка животной клетки, ограничивающая ее внутреннюю среду и обеспечивающая взаимодействие клетки с внеклеточной средой.

Плазмолемма имеет толщину около 10 нм, и состоит на 40 % из липидов, на 5-10 % из углеводов (в составе гликокаликса), и на 50–55 % из белков.

Функции плазмолеммы:

- разграничивающая (барьерная);
- рецепторная или антигенная;
- транспортная;
- образование межклеточных контактов.

Основу строения плазмолеммы составляет двойной слой липидных молекул билипидная мембрана, в которую местами включены молекулы белков, также имеется надмембранный слой гликокаликс, структурно связанный с белками и липидами билипидной мембраны, и в некоторых клетках имеется подмембранный слой.

Строение билипидной мембраны

Каждый монослой ее образован в основном молекулами фосфолипидов и, частично, холестерина. При этом в каждой липидной молекуле различают две части: гидрофильную головку и гидрофобные хвосты. Гидрофобные хвосты липидных молекул связываются друг с другом и образуют билипидный слой. Гидрофильные головки билипидного слоя соприкасаются с внешней или внутренней средой. Билипидная мембрана, а точнее ее глубокий гидрофобный слой, выполняет барьерную функцию, препятствуя проникновению воды и растворенных в ней веществ, а также крупных молекул и частиц.

На электроннограмме в плазмолемме четко определяются три слоя: наружный и внутренний электронноплотные, промежуточный с низкой электронной плотностью.

Белковые молекулы встроены в билипидный слой мембраны локально и не образуют сплошного слоя. *По локализации в мембране* белки подразделяются на:

- интегральные пронизывают всю толщу билипидного слоя;
- полуинтегральные включающиеся только в монослой липидов (наружный или внутренний);
- прилежащие к мембране, но не встроены в нее.

По выполняемой функции белки плазмолеммы подразделяются на:

- структурные белки;
- транспортные белки;
- рецепторные белки;
- ферментные.

Находящиеся на внешней поверхности плазмолеммы белки, в также гидрофильные головки липидов обычно связаны цепочками углеводов и образуют сложные полимерные молекулы гликопротеиды и гликолипиды. Именно эти макромолекулы и составляют надмембранный слой – *гликокаликс*. В неделящейся клетке имеется подмембранный слой, образованный микротрубочками и микрофиламентами.

Значительная часть поверхностных гликопротеидов и гликолипидов выполняют в норме рецепторные функции, воспринимают гормоны и другие биологически активные вещества. Такие клеточные рецепторы передают воспринимаемые сигналы на внутриклеточные ферментные системы, усиливая или угнетая обмен веществ и тем самым оказывают влияние на функции клеток. Клеточные рецепторы, а возможно и другие мембранные белки, благодаря своей химической и пространственной специфичности, придают специфичность данному типу клеток данного организма и составляют *трансплантационные антигены* или *антигены гистосовместимости*.

Помимо барьерной функции, предохраняющей внутреннюю среду клетки, плазмолемма выполняет транспортные функции, обеспечивающие обмен клетки с окружающей средой.

Различают следующие способы транспорта веществ:

- пассивный транспорт способ диффузии веществ через плазмолемму (ионов, некоторых низкомолекулярных веществ) без затраты энергии;
- активный транспорт веществ с помощью белков-переносчиков с затратой энергии (аминокислот, нуклеотидов и других);
- везикулярный транспорт через посредство везикул (пузырьков), который подразделяется на эндоцитоз транспорт веществ в клетку, и экзоцитоз транспорт веществ из клетки.

В свою очередь *эндоцитоз подразделяется на:*

- фагоцитоз захват и перемещение в клетку крупных частиц (клеток или фрагментов, бактерий, макромолекул и так далее);
- пиноцитоз перенос воды и небольших молекул.

Процесс фагоцитоза подразделяется несколько фаз:

- адгезия (прилипание) объекта к цитолемме фагоцитирующей клетки;
- поглощение объекта путем образования вначале углубления (инвагинации), а затем и образования пузырьков – фагосомы и передвижения ее в гиалоплазму

3. Строение и функции межклеточных контактов

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

Типы межклеточных контактов:

- простой контакт;
- десмосомный контакт;
- плотный контакт;
- щелевидный или нексус;
- синаптический контакт или синапс.

Простые контакты занимают наиболее обширные участки соприкасающихся клеток. Расстояние между билипидными мембранами соседних клеток составляет 15–20 нм, а связь между клетками осуществляется за счет взаимодействия макромолекул соприкасающихся гликокаликсов. Посредством простых контактов осуществляется слабая механическая связь – адгезия, не препятствующая транспорту веществ в межклеточных пространствах. Разновидностью простого контакта является контакт «типа замка», когда плазмолеммы соседних клеток вместе с участком цитоплазмы как бы впячивается в друг друга (интердигитация), чем достигается большая поверхность соприкосновения и более прочная механическая связь.

Десмосомные контакты или пятна сцепления представляют собой небольшие участки взаимодействия между клетками, диаметром около 0,5 мкм. Каждый такой участок (десмосома) имеет трехслойное строение и состоит из двух десмосомэлектронноплотных участков, расположенных в цитоплазме в местах контакта клеток, и скопления электронноплотного материала в межмембранном пространстве (15–20 нм). Количество десмосом на одной клетке может достигать 2 000. Функциональная роль десмосом – обеспечение механической связи между клетками.

Плотные соединения или замыкательные пластинки обычно локализируются между эпителиальными клетками в тех органах (в желудке, кишечнике и других), в которых эпителий отграничивает агрессивное содержимое этих органов (желудочный сок, кишечный сок). Плотные контакты находятся только между апикальными частями эпителиальных клеток, охватывая по всему периметру каждую клетку. В этих участках межмембранные простран-

ства отсутствуют, а билипидные слои соседних плазмолемм сливаются в одну общую билипидную мембрану. В прилежащих участках цитоплазмы соприкасающихся клеток отмечается скопление электронноплотного материала. Функциональная роль плотных контактов – прочная механическая связь клеток, препятствие транспорту веществ по межклеточным пространствам.

Щелевидные контакты или нексусы ограниченные участки контакта соседних цитолемм, диаметром 0,5–3,0 мкм, в которых билипидные мембраны сближены на расстояние 2–3 нм, а обе мембраны пронизаны в поперечном направлении белковыми молекулами коннексонами, содержащими гидрофильные каналы. Через эти каналы осуществляется обмен ионами и микромолекулами соседних клеток, чем и обеспечивается их функциональная связь (например, распространение биопотенциалов между кардиомиоцитами, их содружественное сокращение в миокарде).

Синаптические контакты или синапсы – специфические контакты между нервными клетками (межнейронные синапсы) или между нервными и другими клетками (нервно-мышечные синапсы и другие). Функциональная роль синаптических контактов заключается в передаче возбуждения или торможения с одной нервной клетки на другую или с нервной клетки на иннервируемую клетку.

4. Гиалоплазма

Гиалоплазма или матрикс цитоплазмы составляет внутреннюю среду клетки. Она состоит из воды (90 %) и различных биополимеров (7 %) белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов, из которых основную часть составляют белки различной химической и функциональной специфичности. В гиалоплазме содержатся также аминокислоты, моносахара, нуклеотиды и другие низкомолекулярные вещества. Биополимерные соединения образуют с водой коллоидную систему, которая в зависимости от условий может быть более плотной (в форме геля) или более жидкой (в форме золя) как во всей цитоплазме, так и в отдельных ее участках. В гиалоплазме локализуются и взаимодействуют между собой и средой гиалоплазмы различные органеллы и включения. При этом расположение их чаще всего специфично для определенных типов клеток. Через билипидную мембрану гиалоплазма взаимодействует с внеклеточной средой. Следовательно, гиалоплазма является весьма динамичной средой и играет важную роль в функционировании отдельных органелл и жизнедеятельности клетки в целом.

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

5. Классификация органелл:

общие органеллы, присущие всем клеткам и обеспечивающие различные стороны жизнедеятельности клетки. Они в свою очередь *делятся* на:

- мембранные органеллы: митохондрии, эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, лизосомы, пероксисомы;
- немембранные органеллы: рибосомы, клеточный центр, микротрубочки, микрофибриллы, микрофиламенты.

Специальные органеллы, имеющиеся в цитоплазме только определенных клеток и выполняющие специфические функции этих клеток. Специальные органеллы *делятся* на:

- цитоплазматические – миофибриллы, нейрофибриллы, тонофибриллы;
- органеллы клеточной поверхности – реснички, жгутики.

Общая характеристика мембранных органелл

- Все разновидности мембранных органелл имеют общий принцип строения;
- они представляют собой замкнутые и изолированные участки в гиалоплазме (компарменты), имеющие свою внутреннюю среду;
- стенка их состоит из билипидной мембраны и белков, подобно плазмолемме.

- Однако билипидные мембраны органелл имеют и некоторые особенности:
- толщина билипидных мембран органелл меньше (7 нм), чем в плазмолемме (10 нм);
- мембраны отличаются по количеству и качеству белков, встроенных в мембраны.

Однако тот факт, что мембраны имеют общий принцип строения позволяет мембранам органелл и плазмолеммы взаимодействовать друг с другом встраиваться, сливаться, разъединяться, отшнуровываться. Этим достигается *рециркуляция мембран*. Общий принцип строения мембран объясняется тем, что все они образуются в эндоплазматической сети, а их структурная и функциональная специализация происходит в основном в *пластинчатом комплексе*.

6. Строение и функции общих органелл

Митохондрии наиболее обособленные структурные элементы цитоплазмы клетки, обладающие в значительной степени самостоятельной жизнедеятельностью. Существует даже точка зрения, что митохондрии в историческом развитии вначале представляли собой самостоятельные организмы, а затем внедрились в цитоплазму клеток, где и ведут сапрофитное существование. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что в митохондриях имеется самостоятельный генетический аппарат (митохондральная ДНК) и синтетический аппарат (митохондриальные рибосомы). Однако сейчас уже достоверно установлено, что часть митохондриальных белков синтезируется в клетке.

Строение митохондрий

Форма митохондрий может быть овальной, округлой, вытянутой и даже разветвленной, но преобладает овально-вытянутая. Стенка митохондрий образована двумя билипидными мембранами, разделенные пространством в 10–20 нм. При этом внешняя мембрана охватывает по периферии в виде мешка всю митохондрию и отграничивает ее от гиалоплазмы. Внутренняя мембрана отграничивает внутреннюю среду митохондрии, при этом она образует внутри митохондрии складки-кристы. В некоторых клетках (клетки коркового вещества надпочечника) внутренняя мембрана образует не складки, а везикулы или трубочки – *трубчато-везикулярные кристы*. Внутренняя среда митохондрии (*митохондральный матрикс*) имеет тонкозернистое строение и содержит гранулы (митохондриальные ДНК и рибосомы).

Функции митохондрий образование энергии в виде АТФ. Источником образования энергии в митохондрии (ее «топливом») является пирувиноградная кислота (*пируват*), которая образуется из углеводов, белков и липидов в гиалоплазме. Окисление пирувата происходит в митохондриальном матриксе в цикле трикарбоновых кислот, а на кристах митохондрий осуществляется перенос электронов, фосфорелирование АДФ и образование АТФ. Образующаяся в митохондриях и, частично, в гиалоплазме АТФ является единственной формой энергии, используемой клеткой для выполнения различных процессов.

Эндоплазматическая сеть в разных клетках может быть представлена в форме уплощенных цистерн, канальцев или отдельных везикул. Стенка этих образований состоит из билипидной мембраны и включенных в нее некоторых белков и отграничивает внутреннюю среду эндоплазматической сети от гиалоплазмы. *Различают две разновидности эндоплазматической сети:*

- зернистая (гранулярная или шероховатая);
- незернистая или гладкая.

На наружной поверхности мембран зернистой эндоплазматической сети содержатся прикрепленные рибосомы. В цитоплазме могут быть обе разновидности эндоплазматической сети, но обычно преобладает одна форма, что и обуславливает функциональную специфичность клетки. Следует помнить, что названные две разновидности являются не самостоятельными формами эндоплазматической сети, так как можно проследить переход зернистой эндоплазматической сети в гладкую и наоборот.

Функции зернистой эндоплазматической сети:

- синтез белков, предназначенных для выведения из клетки («на экспорт»);
- отделение (сегрегация) синтезированного продукта от гиалоплазмы;
- конденсация и модификация синтезированного белка;
- транспорт синтезированных продуктов в цистерны пластинчатого комплекса или непосредственно из клетки;
- синтез билипидных мембран.

Гладкая эндоплазматическая сеть представлена цистернами, более широкими каналами и отдельными везикулами, на внешней поверхности которых отсутствуют рибосомы.

Функции гладкой эндоплазматической сети:

- участие в синтезе гликогена;
- синтез липидов;
- дезинтоксикационная функциянейтрализация токсических веществ, посредством соединения их с другими веществами.

Пластинчатый комплекс Гольджи (сетчатый аппарат) представлен скоплением уплощенных цистерн и небольших везикул, ограниченных билипидной мембраной. Пластинчатый комплекс подразделяется на субъединицы – *диктиосомы*. Каждая диктиосома представляет собой стопку уплощенных цистерн, по периферии которых локализуются мелкие пузырьки. При этом, в каждой уплощенной цистерне периферическая часть несколько расширена, а центральная сужена. В диктиосоме *различают два полюса*:

- цис-полюс – направлен основанием к ядру;
- транс-полюс – направлен в сторону цитолеммы.

Установлено, что к *цис-полюсу* подходят транспортные вакуоли, несущие в пластинчатый комплекс продукты, синтезированные в зернистой эндоплазматической сети. От *транс-полюса* отшнуровываются пузырьки, несущие секрет к плазмолемме для его выведения из клетки. Однако часть мелких пузырьков, заполненных белками-ферментами, остается в цитоплазме и носит название лизосом.

Функции пластинчатого комплекса:

- транспортная – выводит из клетки синтезированные в ней продукты;
- конденсация и модификация веществ, синтезированных в зернистой эндоплазматической сети;
- образование лизосом (совместно с зернистой эндоплазматической сетью);
- участие в обмене углеводов;
- синтез молекул, образующих гликокаликс цитолеммы;
- синтез, накопление и выведение муцина (слизи);
- модификация мембран, синтезированных в эндоплазматической сети и превращение их в мембраны плазмолеммы.

Среди многочисленных функций пластинчатого комплекса на первое место ставят транспортную функцию. Именно поэтому его нередко называют транспортным аппаратом клетки.

Лизосомы наиболее мелкие органеллы цитоплазмы (0,2–0,4 мкм) и поэтому открытые (де Дюв, 1949 г.) только с использованием электронного микроскопа. Представляют собой тельца, ограниченные липидной мембраной и содержащие электронноплотный матрикс, состоящий из набора гидролитических белков-ферментов (50 гидролаз), способных расщеплять любые полимерные соединения (белки, липиды, углеводы и их комплексы) на мономерные фрагменты. Маркерным ферментом лизосом является кислая фосфатаза.

Функция лизосом обеспечение внутриклеточного пищеварения, то есть расщепления как экзогенных, так и эндогенных веществ.

Классификация лизосом:

- первичные лизосомыэлектронноплотные тельца;

- вторичные лизосомы фаголизосомы, в том числе аутофаголизосомы;
- третичные лизосомы или остаточные тельца.

Истинными лизосомами являются мелкие электронноплотные тельца, образующиеся в пластинчатом комплексе.

Пищеварительная функция лизосом начинается только после слияния лизосомы с фагосомой, то есть фагоцитированным веществом, окруженным билипидной мембраной. При этом образуется единый пузырек фаголизосома, в которой смешивается фагоцитированный материал и ферменты лизосомы. После этого начинается расщепление (гидролиз) биополимерных соединений фагоцитированного материала на мономерные молекулы (аминокислоты, моносахара и так далее). Эти молекулы свободно проникают через мембрану фаголизосомы в гиалоплазму и затем утилизируются клеткой, то есть используются или для образования энергии или на построение биополимерных структур. Но не всегда фагоцитированные вещества расщепляются полностью.

Дальнейшая судьба оставшихся веществ может быть различной. Некоторые из них могут быть выведены из клетки посредством *экзоцитоза*, по механизму обратному *фагоцитозу*. Некоторые вещества (прежде всего липидной природы) не расщепляются лизосомальными гидролазами, а накапливаются и уплотняются в фаголизосоме. Такие образования называются *третичными лизосомами* или остаточными тельцами. В процессе фагоцитоза и экзоцитоза осуществляется регуляция мембран в клетке: в процессе фагоцитоза часть плазмолеммы отшнуровывается и образует оболочку фагосомы, в процессе экзоцитоза эта оболочка снова встраивается в плазмолемму. Установлено, что некоторые клетки в течение часа полностью обновляют плазмолемму.

Кроме рассмотренного механизма внутриклеточного расщепления фагоцитированных экзогенных веществ, таким же способом разрушаются эндогенные биополимеры – поврежденные или устаревшие собственные структурные элементы цитоплазмы. Вначале такие органеллы или целые участки цитоплазмы окружаются билипидной мембраной и образуется вакуоль *аутофаголизосома*, в которой осуществляется гидролитическое расщепление биополимерных веществ, как и в фаголизосоме.

Следует отметить, что все клетки содержат в цитоплазме лизосомы, но в различном количестве. Имеются специализированные клетки (*макрофаги*), в цитоплазме которых содержится очень много первичных и вторичных лизосом. Такие клетки выполняют защитные функции в тканях и называются клетками-чистильщиками, так как они специализированы на поглощение большого числа экзогенных частиц (бактерий, вирусов), а также распавшихся собственных тканей.

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

7. Строение и функции немембранных органелл

Рибосомы аппараты синтеза белка и полипептидных молекул. По локализации подразделяются на:

- свободные находятся в гиалоплазме;
- несвободные или прикрепленные связаны с мембранами эндоплазматической сети.

Каждая рибосома состоит из малой и большой *субъединиц*. Каждая субъединица рибосомы состоит из рибосомальной РНК и белка *рибонуклеопротеида*, которые образуются в ядрышке. Сборка субъединиц в единую рибосому осуществляется в цитоплазме. Для синтеза белка отдельные рибосомы с помощью матричной или информационной РНК объединяются в цепочки рибосом – *полисомы*. Свободные и прикрепленные рибосомы, помимо отличия в их локализации, отличаются определенной функциональной специфичностью:

свободные рибосомы синтезируют белки для внутренних нужд клетки (белки-ферменты, структурные белки), прикрепленные синтезируют белки «на экспорт».

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

- диплосомы;
- центросферы.

Диплосома состоит из двух центриолей – материнской и дочерней, расположенных под прямым углом друг к другу. Каждая центриоль состоит из микротрубочек, образующих структуру в виде полого цилиндра (диаметром 0,2 мкм, длиной 0,3–0,5 мкм). Микротрубочки с помощью «ручек» объединяются в триплеты (по три трубочки), образуя 9 триплетов.

Центросфера бесструктурный участок гиалоплазмы вокруг диплосомы, от которого радиально отходят микротрубочки (лучистая сфера).

Функции цитоцентра:

- образование веретена деления в профазе митоза;
- положение центриолей в некоторых эпителиальных клетках предопределяется их полярную дифференцированность;
- участие в формировании микротрубочек клеточного каркаса;
- в реснитчатых эпителиальных клетках центриоли являются базальными тельцами ресничек.

Микротрубочки полые цилиндры (внешний диаметр – 24 нм, внутренний – 15 нм), являются самостоятельными органеллами, образуя *цитоскелет*, или же входят в состав других органелл (центриолей, ресничек, жгутиков). Стенка микротрубочки состоит из глобулярного белка *тубулина*, который состоит из отдельных округлых образований – *глобул*, диаметром 5 нм. Такие глобулы могут находиться в гиалоплазме в свободном состоянии или же, под влиянием определенных факторов, соединяться между собой и формировать микротрубочки, а затем снова распадаться. Так формируются, а затем распадаются микротрубочки веретена деления в разные фазы митоза. Однако, в составе центриолей, ресничек и жгутиков микротрубочки являются устойчивыми образованиями. Большая часть микротрубочек участвует в формировании *внутриклеточного каркаса*, который поддерживает форму клетки, обуславливает определенное положение органелл в цитоплазме, а также предопределяет направление внутриклеточных перемещений. *Белки тубулина* не обладают способностью к сокращению, а следовательно и микротрубочки не сокращаются. Однако в составе ресничек и жгутиков происходит взаимодействие между микротрубочками и их скольжением относительно друг друга, что и обеспечивает движение ресничек и жгутиков.

Микрофибриллы или промежуточные филаменты, представляют собой тонкие (10 нм) неветвящиеся нити, локализующиеся преимущественно в кортикальном (подмембранном) слое цитоплазмы. Они состоят из белка, но разного в разных клетках (в эпителиальных клетках *кератина*, в фибробластах *виментина*, в мышечных клетках *десмина* и другие). Функциональная роль микрофибрилл состоит в участии, наряду с микротрубочками, в формировании клеточного каркаса, выполняя опорную функцию. В некоторых клетках (эпидермоциты кожи) микрофибриллы объединяются в пучки и образуют *тонофибриллы*, которые рассматриваются как специальные органеллы, выполняющие опорную роль.

Микрофиламенты еще более тонкие нитчатые структуры (5–7 нм), состоящие из сократительных белков (актина, миозина, тропомиозина), неодинаковых в разных клетках. Локализуются преимущественно в кортикальном слое цитоплазмы. В совокупности микрофиламенты составляют *сократительный аппарат клетки*, обеспечивающий различные виды движений:

- перемещение органелл,
- ток гиалоплазмы,

- изменение клеточной поверхности,
- образование псевдоподий и перемещение клетки.

Скопление микрофиламентов в мышечных волокнах образует специальные органеллы – *миофибриллы*.

8. Включения – непостоянные структурные компоненты цитоплазмы.

Классификация включений:

- трофические;
- секреторные;
- экскреторные;
- пигментные.

В процессе жизнедеятельности в некоторых клетках накапливаются *случайные включения*:

- медикаментозные,
- частички угля,
- кремния и так далее.

Трофические включения – лецитин в яйцеклетках, гликоген, липиды, имеются почти во всех клетках. *Секреторные включения* – секреторные гранулы в секретирующих клетках (зимогенные гранулы в ацинозных клетках поджелудочной железы, секреторные гранулы в эндокринных железах и другие). *Экскреторные включения* – вещества, подлежащие удалению из организма (например, гранулы мочевой кислоты в эпителии почечных канальцев). Пигментные включения – меланин, гемоглобин, липофусцин, билирубин и другие. Эти включения имеют определенный цвет и придают окраску всей клетке (меланин – черный или коричневый, гемоглобин – желто-красный и так далее). Необходимо отметить, что пигментные включения характерны только для определенных типов клеток (меланин содержится в меланоцитах, гемоглобин – в эритроцитах). Однако, липофусцин может накапливаться во многих типах клеток обычно при их старении. Его наличие в клетках свидетельствует о их старении и функциональной неполноценности.

ЛЕКЦИЯ 3. Цитология. Ядро. Репродукция клеток

1 Структурные элементы интерфазного ядра

2. Жизненный цикл клетки

3. Репродукция клеток

4. Реакция клеток на внешнюю среду

В организме человека содержатся только *эукариотические* (ядерные) типы клеток. *Безъядерные структуры* (эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки) являются вторичными (постклеточными) образованиями, так как они образуются из ядерных клеток в результате их специфической дифференцировки. В подавляющем большинстве клеток содержится одно ядро, но встречаются двуядерные и даже многоядерные клетки. Форма ядра в большинстве клеток круглая (сферическая) или овальная. В некоторых клетках ядра имеют вытянутую или палочковидную форму. В зернистых лейкоцитах ядро подразделяется на сегменты (сегментоядерные лейкоциты). Локализуется ядро обычно в центре клетки, но в клетках эпителиальных тканей ядра нередко сдвинуты к базальному полюсу.

1. Структурные элементы ядра бывают четко выражены только в определенный период клеточного цикла *в интерфазе*. В период деления клетки (в период *митоза* или *мейоза*) одни структурные элементы исчезают, другие существенно преобразуются.

Классификация структурных элементов интерфазного ядра:

- хроматин;
- ядрышко;
- кариоплазма;
- кариолемма.

Хроматин представляет собой вещество, хорошо воспринимающее краситель (хромос), откуда и произошло его название. Хроматин состоит из хроматиновых фибрилл, толщиной 20–25 нм, которые могут располагаться в ядре рыхло или компактно. На этом основании *различают два вида хроматина*:

- *эухроматин* – рыхлый или деконденсированный хроматин, слабо окрашивается основными красителями;
- *гетерохроматин* – компактный или конденсированный хроматин, хорошо окрашивается этими же красителями.

При подготовке клетки к делению в ядре происходит спирализация хроматиновых фибрилл и превращение *хроматина* в хромосомы. После деления в ядрах дочерних клеток происходит деспирализация хроматиновых фибрилл и хромосомы снова преобразуются в хроматин. Следовательно, хроматин и хромосомы представляют собой различные фазы одного и того же вещества.

По химическому строению *хроматин состоит* из:

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

Ядерные белки представлены формами:

- щелочными или гистоновыми белками 80-85 %;
- кислыми белками 15-20 %.

Гистоновые белки связаны с ДНК и образуют полимерные цепи дезоксирибонуклеопротеида (ДНП), которые и представляют собой хроматиновые фибриллы, отчетливо видимые при электронной микроскопии. На определенных участках хроматиновых фибрилл осуществляется транскрипция с ДНК различных РНК, с помощью которых осуществляется

затем синтез белковых молекул. Процессы транскрипции в ядре осуществляются только на свободных хромосомных фибриллах, то есть в *эухроматине*. В конденсированном хроматине эти процессы не осуществляются и потому *гетерохроматин* является неактивным хроматином. Соотношение эухроматина и гетерохроматина в ядре является показателем активности синтетических процессов в данной клетке. На хроматиновых фибриллах в S-периоде интерфазы осуществляется также процессы редупликации ДНК. Эти процессы происходят как в эухроматине, так и в гетерохроматине, но в гетерохроматине они протекают значительно позже.

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

- фибриллярный компонент – локализуется в центральной части ядрышка и представляет собой нити рибонуклеопротеида (РНП);
- гранулярный компонент – локализуется в периферической части ядрышка и представляет скопление субъединиц рибосом.

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

Кариоплазма (нуклеоплазма) или ядерный сок состоит из воды, белков и белковых комплексов (нуклеопротеидов, гликопротеидов), аминокислот, нуклеотидов, сахаров. Под световым микроскопом кариоплазма бесструктурна, но при электронной микроскопии в ней определяются гранулы (15 нм), состоящие из рибонуклеопротеидов. Белки кариоплазмы являются в основном белками-ферментами, в том числе ферментами гликолиза, осуществляющих расщепление углеводов и образование АТФ. *Негистоновые* (кислые) белки образуют в ядре структурную сеть (ядерный белковый матрикс), которая вместе с ядерной оболочкой принимает участие в создании внутреннего порядка, прежде всего в определенной локализации хроматина. При участии кариоплазмы осуществляется обмен веществ в ядре, взаимодействие ядра и цитоплазмы.

Кариолема (нуклеолема) – ядерная оболочка отделяет содержимое ядра от цитоплазмы (барьерная функция), в то же время обеспечивает регулируемый обмен веществ между ядром и цитоплазмой. Ядерная оболочка принимает участие в фиксации хроматина.

Кариолема состоит из двух билипидных мембран – внешней и внутренней *ядерной мембраны*, разделенных перинуклеарным пространством, шириной от 25 до 100 нм. В кариолемме имеются поры, диаметром 80–90 нм. В области пор внешняя и внутренняя ядерные мембраны переходят друг в друга, а перинуклеарное пространство оказывается замкнутым. Просвет поры закрыт особым структурным образованием – *комплексом поры*, который состоит из фибриллярного и гранулярного компонента. Гранулярный компонент представлен белковыми гранулами диаметром 25 нм, располагающимися по краю поры в три ряда. От каждой гранулы отходят фибриллы и соединяются в центральной грануле, располагающейся в центре поры. Комплекс поры играет роль диафрагмы, регулирующей ее проницаемость. Размеры пор стабильны для данного типа клеток, но число пор может изменяться в процессе дифференцировки клетки. В ядрах сперматозоидов ядерные поры отсутствуют. На

наружной ядерной мембране могут локализоваться прикрепленные рибосомы. Кроме того, наружная ядерная мембрана может продолжаться в каналцы эндоплазматической сети.

Функции ядер соматических клеток:

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

Функции ядер половых клеток:

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

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

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

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

Жизненный цикл у этих клеточных типов различен.

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

- митоз или период деления;
- интерфаза – промежуток жизни клетки между двумя делениями.

3. Способы размножения (репродукции) клеток

Различают два основных способа размножения клеток:

- митоз (кариокенез) – не прямое деление клеток, которое присуще в основном соматическим клеткам;
- мейоз или редукционное деление – характерно только для половых клеток.

В литературе нередко описывают третий способ деления клеток – *амитоз* или прямое деление клеток, которое осуществляется посредством перетяжки ядра и цитоплазмы, с образованием двух дочерних клеток или одной двуядерной. Однако в настоящее время принято считать, что прямой способ деления характерен только для старых и дегенерирующих клеток и является отражением патологии клетки. Возможен четвертый тип репродукции клетки – *эндорепродукция*, характеризуется увеличением объема клетки, увеличением количеством ДНК в хромосомах, увеличивается количество функциональных органелл. Клетка является гипертрофированной, но к увеличению числа клеток эндорепродукция не приводит, а лишь повышается функциональная активность клеток. Она наблюдается в клетках печени гепатоцитах, в эпителии мочевого пузыря.

Отмеченные выше два основных периода в жизненном цикле часто делящихся клеток (митоз и интерфаза) в свою очередь подразделяются на фазы или периоды. *Митоз* подразделяется на 4 фазы:

- профазы;

- метофаза;
- анафаза;
- телофаза.

В каждой фазе происходят определенные структурные преобразования.

Профаза характеризуется морфологическими изменениями ядра и цитоплазмы. В ядре происходит: конденсация хроматина и образование хромосом, состоящих из двух *хроматид*, исчезновение ядрышка, распад кариолеммы на отдельные пузырьки. В цитоплазме отмечается *редупликация* (удвоение) центриолей и расхождение их к противоположным полюсам клетки, формирование из микротрубочек веретена деления, репродукция зернистой эндоплазматической сети, а также уменьшение числа свободных и прикрепленных рибосом.

В метафазе происходит образование метафазной пластинки, или материнской звезды, неполное обособление сестринских хроматид друг от друга.

Анафаза характеризуется полным обособлением (расхождением) хроматид и образованием двух равноценных диплоидных наборов хромосом, расхождением хромосомных наборов к полюсам митотического веретена и расхождением самих полюсов.

Телофаза характеризуется деконденсацией хромосом каждого хромосомного набора, формированием из пузырьков ядерной оболочки, цитотомией перетяжкой двуядерной клетки на две дочерние самостоятельные клетки, появлением ядрышка в ядрах дочерних клеток.

Интерфаза подразделяется на 3 периода:

- J1, или пресинтетический;
- S, или синтетический;
- J2, или постсинтетический.

Каждый период характеризуется прежде всего некоторыми функциональными особенностями. В J1 (*пресинтетическом*) периоде происходит:

- усиленное формирование синтетического аппарата клетки – увеличение числа рибосом, а также количества различных видов РНК (информационной, рибосомальной, транспортных);
- усиление синтеза белков, необходимых для роста клетки;
- подготовка клетки к синтетическому периоду – синтез ферментов, необходимых для образования новых молекул ДНК.

Для *S-периода* характерно удвоение (редупликация) ДНК, что приводит к удвоению ploидности диплоидных ядер и является обязательным условием для последующего митотического деления клетки.

J2-период (постсинтетический, или премитотический) характеризуется усиленным синтезом информационной РНК, а также усиленным синтезом всех клеточных белков, но особенно белков-тубулинов, необходимых для последующего (в профазе митоза) формирования *митотического веретена деления*.

Описанные закономерности жизненного цикла характерны прежде всего для часто делящихся клеток. Однако клетки некоторых тканей (например, клетки печеночной ткани – гепатоциты), по выходе из митоза, вступают в так называемый *J0-период*, во время которого они выполняют свои многочисленные функции в течении многих лет, не вступая в S-период. Однако при определенных обстоятельствах (при поражении или удалении части печени) они вступают в нормальный клеточный цикл, то есть в S-период, синтезируют ДНК, а затем *митотически* делятся. Такие клетки относятся к редко делящимся клеткам, и их жизненный цикл подразделяется на *митоз, J0-период, S-период, J2-период*.

Большинство клеток нервной ткани, особенно нейроны центральной нервной системы, по выходе из митоза еще в эмбриональном периоде, в дальнейшем не делятся. Жизненный цикл таких *неделящихся клеток* состоит из следующих периодов: митоза, роста, длительного функционирования, старения, смерти. Однако на протяжении длительного жиз-

ненного цикла такие клетки постоянно регенерируют по внутриклеточному типу: белковые и липидные молекулы, входящие в разнообразные структурные компоненты клеток, постепенно заменяются новыми, а следовательно такие клетки постепенно обновляются. Вместе с тем на протяжении жизненного цикла в цитоплазме неделящихся клеток постепенно накапливаются различные, прежде всего липидные включения, в частности *липофусцин*, который рассматривается как пигмент старения.

Кроме рассмотренных двух основных способов размножения (репродукции) клеток различают еще третий способ – *эндорепродукцию*, который, хотя и не приводит к увеличению числа клеток, однако приводит к увеличению числа работающих структур и увеличению функциональной способности клетки. Именно поэтому он и называется эндорепродукцией. Этот способ характеризуется тем, что после митоза новообразованные клетки вступают как обычно в G1-период, затем и в S-период. Однако после удвоения ДНК такие клетки не вступают в G2-период и в митоз. В результате количество ДНК оказывается вдвое увеличенным 4n, 4c и такие клетки называются *полиплоидными*. Полиплоидные клетки могут снова вступать в S-период и снова увеличивать свою плоидность (8n, 8c; 16n, 16c и так далее). В полиплоидных клетках увеличивается размер ядра и цитоплазмы, то есть такие клетки являются *гипертрофированными*. Некоторые полиплоидные клетки после редупликации ДНК вступают в митоз, однако он не заканчивается *цитотомией* и такие клетки становятся двудерными. Таким образом, при эндорепродукции увеличения числа клеток не происходит, но увеличивается количество ДНК, число органелл, а следовательно увеличивается и функциональная способность полиплоидной клетки. Способностью к эндорепродукции обладают не все клетки. Наиболее характерна эндорепродукция для печеночных клеток, особенно с увеличением возраста (в старости 80 % гепатоцитов у человека являются полиплоидными), а также для ацинарных клеток поджелудочной железы, эпителия мочевого пузыря.

4. Реакция клеток на внешние воздействия

Описанная морфология клеток не является стабильной (постоянной). При воздействии на организм различных неблагоприятных факторов в строении различных структур проявляются различные изменения. В зависимости от факторов воздействия изменения клеточных структур проявляются неодинаково в клетках разных органов и тканей. При этом изменения клеточных структур могут быть *адаптивными* (приспособительными) и обратимыми, или же *деадаптивными*, необратимыми (патологическими). Однако определить четкую грань между адаптивными и деадаптивными изменениями не всегда возможно, так как приспособительные изменения могут перейти в патологические. Поскольку объектом изучения гистологии являются клетки, ткани и органы здорового организма человека, то здесь будут рассмотрены прежде всего адаптивные изменения клеточных структур. Изменения отмечаются как в строении ядра, так и цитоплазмы.

Изменения в ядре – набухание ядра и сдвиг его на периферию клетки, расширение перинуклеарного пространства, образование инвагинаций кариолеммы (впячивание внутрь ядра его оболочки), конденсация хроматина. К *патологическим изменениям ядра относят*:

- пикноз – сморщивание ядра и коагуляция (уплотнение) хроматина;
- кариорексис – распад ядра на фрагменты;
- кариолизис – растворение ядра.

Изменения в цитоплазме – уплотнение, а затем набухание митохондрий, дегрануляция зернистой эндоплазматической сети (слищивание рибосом), а затем и фрагментация канальцев на отдельные вакуоли, расширение цистерн, а затем распад на вакуоли пластинчатого комплекса Гольджи, набухание лизосом и активация их гидролаз, увеличение числа аутофагосом, в процессе митоза – распад веретена деления и развитие патологических митозов.

Изменения цитоплазмы могут быть обусловлены структурными изменениями плазмолеммы, что приводит к усилению ее проницаемости и гидратации гиалоплазмы, нарушением

обмена веществ, что сопровождается снижением содержания АТФ, снижением расщепления или увеличением синтеза включений (гликогена, липидов) и их избыточном накоплении.

После устранения неблагоприятных воздействий на организм *реактивные* (адаптивные) изменения структур исчезают и морфология клетки восстанавливается. При развитии *патологических* (дезадаптивных) изменений даже после устранения неблагоприятных воздействий структурные изменения нарастают и клетка погибает.

ЛЕКЦИЯ 4. Эмбриология

1. Понятие эмбриологии
2. Прогенез
3. Оплодотворение
4. Формирование эмбриона и плодных оболочек
5. Функции провизорных органов
6. Гистогенез и органогенез

1. Эмбриология – это наука изучающая закономерности развития *зародыша*. *Медицинская эмбриология* изучает закономерности развития зародыша человека, структурные, метаболические и функциональные особенности плацентарного барьера (система мать-плацента-плод), причины возникновения уродств и других отклонений от нормы, а также механизмы регуляции эмбриогенеза. Эмбриология изучает *следующие периоды*:

- эмбриональный (с момента оплодотворения и до рождения);
- ранний постнатальный.

Эмбриогенез является частью индивидуального развития, то есть онтогенеза. Он тесно связан с *прогенезом*, который делится на:

- гаметогенез;
- оплодотворение.

2. Прогенез

Зрелые половые клетки, в отличие от соматических содержат одиночный (*гаплоидный*) набор хромосом. Все хромосомы гаметы, за исключением одной половой, называются *аутосомами*. В мужских половых клетках у млекопитающих содержатся *половые хромосомы* либо X, либо Y, в женских половых клетках – только хромосома X. Дифференцированные гаметы обладают невысоким уровнем метаболизма и неспособны к размножению.

Прогенез включает в себя *сперматогенез и овогенез*.

Сперматогенез – это развитие и формирование мужских половых клеток. Сперматогенез протекает в извитых канальцах семенников, и его средняя продолжительность от 68 до 75 суток. Сперматогенез у человека начинается с момента полового созревания и продолжается в течении всего активного полового периода в больших количествах.

Стадии сперматогенеза:

- размножение;
- роста;
- созревание-деление;
- формирование.

Начальной фазой сперматогенеза является размножение *сперматогоний* путем митоза, большая часть клеток продолжает делиться, а меньшая часть вступает в стадию роста. В этот период клетки растут, накапливают питательные вещества, и потом превращаются в *сперматоциты 1-го порядка*. Следующая фаза созревание-деление, характеризуется двумя редукционными делениями, без интерфазы. В результате 1-го деления 1 *сперматоцит 1-го* порядка дает начало 2-м *сперматоцитам 2-го* порядка, а 2-ое деление-созревание приводит к появлению 4 *сперматид*. Фаза формирования происходит в присутствии тестостерона, происходит преобразование сперматид в *сперматозоиды*. Ядро сперматиды приобретает видоспецифическую форму, хроматин конденсируется. *Комплекс Гольджи* мигрирует к верхушке головки сперматозоида и образует чехлик и акросому. *Центриоли* идут к противоположному полюсу, проксимальная центриоль образует колечко в области шейки, а дистальная центриоль дает начало *аксонемме* – осевой нити сперматозоида. *Митохондрии* уклады-

ваются в промежуточной части хвостика. *Микрофиламенты* окружают аксонемму в главном отделе хвостика, терминальный отдел хвостика представляет собой ресничку. Акросома содержит *сперматолизины* (трипсин, гиалуронидаза).

Сперматозоиды – это мелкие, подвижные клетки, размером 30–60 мкм. В сперматозоиде различают головку и хвост. Головка сперматозоида имеет овоидную форму и включает в себя небольшое плотное ядро, окруженное тонким слоем цитоплазмы. Ядра сперматозоидов характеризуются высоким содержанием *нуклеопротаминов* и *нуклеогистионов*. Передняя половина ядра покрыта плоским мешочком, составляющим «чехлик» сперматозоида. В нем у переднего полюса располагается *акросома*. Чехлик и акросома являются производными комплекса Гольджи. Акросома содержит набор ферментов, среди которых важное место принадлежит гиалуронидазе и протеазам, способным растворять оболочки, покрывающие яйцеклетку. За головкой имеется кольцевидное сужение. Головка так же, как и хвостовой отдел, покрыта клеточной мембраной.

Хвостовой отдел сперматозоида состоит из связующих, промежуточных, главной и терминальной частей.

В связующей части или шейке располагаются *центриоли* – проксимальная и дистальная, от которой начинается осевая нить (аксонема). Промежуточная часть содержит 2 центральных и 9 пар периферических микротрубочек, окруженных расположенными по спирали митохондриями. Именно митохондрии обеспечивают энергией двигательную активность сперматозоидов, нарушение которой нередко связано с поражением процесса энергообразования в митохондриях. Главная часть по строению напоминает ресничку. Она окружена тонким фибриллярным влагалищем. Терминальная, или конечная часть содержит единичные сократительные филаменты.

Овогенез – это процесс образования и развития женских половых клеток. Он включает в себя 3 фазы:

- размножения;
- роста;
- созревания.

Фаза размножения начинается в эмбриональном периоде и продолжается в течение 1-го года жизни девочки. К моменту рождения у девочки имеется около 2-х млн клеток. К периоду полового созревания остается около 40 тыс. половых клеток и в последующем 1 раз в 28–32 дня происходит созревание и выход одной яйцеклетки в маточную трубу – *овуляция*. Овуляция прекращается при наступлении беременности или менопаузы. Сущностью фазы размножения является митотическое деление овогоний.

Фаза роста, в конце 1-го года жизни девочки размножение овогоний останавливается и клетки яичника вступают в фазу малого роста, превращаясь в *овоциты 1-го порядка*. Наступает 1 блок роста, который снимается с наступлением полового созревания, то есть появлением женских половых гормонов. Далее овоциты 1-го порядка вступают в фазу большого роста.

Фазасозревания, как и во время сперматогенеза, включает в себя два деления, причем второе следует за первым без интеркинеза, что приводит к уменьшению (редукции) числа хромосом вдвое, и набор из становится гаплоидным. При первом делении созревания *овоцит 1-го порядка* делится, в результате чего образуются *овоцит 2-го порядка* и небольшое редукционное тельце. Овоцит 2-го порядка получает почти всю массу накопленного желтка и поэтому остается столь же крупным по объему, как и овоцит 1-го порядка. Редукционное же тельце представляет собой мелкую клетку с небольшим количеством цитоплазмы. При втором делении созревания в результате деления овоцита 2-го порядка образуются одна *яйцеклетка* и второе редукционное тельце. Первое редукционное тельце иногда тоже

делится на две одинаковые мелкие клетки. В результате этих преобразований овоцита 1-го порядка образуются одна яйцеклетка и три редукционных тельца.

Яйцеклетки – это наиболее крупные клетки в организме человека, их размер составляет около 130–160 мкм. В цитоплазме яйцеклетки содержатся все органеллы (за исключением клеточного центра) и включения, основной из них – желток (*лецитин*). В яйцеклетке различают вегетативный полюс, в котором накапливается желток, и анимальный полюс куда смещается ядро. Желток – это включение, которое используется в яйцеклетке в качестве питательного вещества, кроме того под оволеммой содержатся кортикальные гранулы, которые являются производными комплекса Гольджи и образуют *оболочку оплодотворения*. В ядре яйцеклетки имеется гаплоидный набор хромосом, 22 являются соматическими и 1 (X) половая. Снаружи яйцеклетка покрыта 3-я оболочками, у человека имеются следующие: оволемма, блестящая оболочка, и оболочка образуемая фолликулярными клетками – «лучистый венец». Блестящая оболочка представляет собой в химическом отношении гликозаминогликаны и протеоглики, которые являются продуктом жизнедеятельности яйцеклетки и фолликулярных клеток.

Классификация яйцеклеток:

I. По количеству желтка в цитоплазме:

- алецитальные безжелтковые;
- олиголецитальные маложелтковые;
- полилецитальные многожелтковые.

II. По характеру расположения желтка в цитоплазме:

- изолецитальные с равномерным распределением желтка;
- центролецитальные желток располагается в центре яйцеклетки;
- телolecитальные желточные зерна скапливаются у одного полюса яйцеклетки.

Яйцеклетка человека относится к олиголецитальной и изолецитальной.

В эмбриональном периоде развития человека различают 3 этапа:

- начальный 1 неделя;
- зародышевый 2-8 недели;
- плодный период 8 недели.

Эмбриональный период включает в себя следующие фазы:

- оплодотворение (процесс заканчивается образованием зиготы);
- дробление (процесс заканчивается образованием морулы);
- гастрюляция (процесс заканчивается образованием 3-х зародышевых листков и осевого зачатка органов);
- гистогенез и органогенез, системогенез или образование систем органов.

3. Оплодотворение

Оплодотворение – процесс слияния мужской и женской гамет, приводящее к образованию *зиготы*. При оплодотворении взаимодействуют мужская и женская гаплоидные гаметы, при этом сливаются их ядра (*пронуклеусы*), объединяются хромосомы, и возникает первая диплоидная клетка нового организма – *зигота*. Начало оплодотворения – момент слияния мембран сперматозоида и яйцеклетки, окончание оплодотворения – момент объединения материала мужского и женского пронуклеусов.

Оплодотворение происходит в дистальном отделе маточной трубы и *проходит 3 стадии*:

I стадия – дистантное взаимодействие, включает в себя 3 механизма:

- хемотаксис – направленное движение сперматозидов навстречу к яйцеклетке (гинигамоны 1,2);
- реотаксис – движение сперматозоидов в половых путях против тока жидкости;

· капацитация – усиление двигательной активности сперматозоидов, под воздействием факторов женского организма (рН, слизь и другие).

II стадия – контактное взаимодействие, за 1,5–2 ч сперматозоиды приближаются к яйцеклетке, окружают ее и приводят к вращательным движениям, со скоростью 4 оборота в минуту. Одновременно из акросомы сперматозоидов выделяются сперматозилины, которые разрыхляют оболочки яйцеклетки. В том месте где оболочка яйцеклетки истончается максимально происходит оплодотворение, оволец выпячивается и головка сперматозоида проникает в цитоплазму яйцеклетки, занося с собой центриоли, но оставляя снаружи хвостик.

III стадия – проникновение, самый активный сперматозоид проникает головкой в яйцеклетку, сразу после этого в цитоплазме яйцеклетки образуется оболочка оплодотворения, которая препятствует *полиспермии*. Затем происходит слияние мужского и женского пронуклеусов, этот процесс носит название *синкарион*. Этот процесс (сингамия) и есть собственно оплодотворение, появляется *диплоидная зигота* (новый организм, пока одноклеточный).

Условия необходимые для оплодотворения:

- концентрация сперматозоидов в эякуляте, не менее 60 млн в 1 мл;
- проходимость женских половых путей;
- нормальная температура тела женщины;
- слабощелочная среда в женских половых путях.

Дробление – это последовательно протекающий митоз, без роста образовавшихся клеток, до размеров исходной. При дроблении происходит относительно быстрое увеличение количества клеток (*бластомеры*). Дробление идет до тех пор, пока не восстановится соотношение объема ядра к объему цитоплазмы, характерное для данного вида. Количество бластомеров увеличивается от 2 до примерно 12–16 к третьим суткам после оплодотворения, когда *концептус* достигает стадии *морулы* и выходит в полость матки из маточных труб.

Различают дробление:

- полное, неполное;
- равномерное, неравномерное;
- синхронное, асинхронное.

У человека дробление полное, асинхронное, неравномерное. В результате первого деления образуются 2 бластомера, темный и светлый, светлые делятся быстро и обволакивают зиготу снаружи – *трофобласт*, а темные находятся внутри и делятся медленно – *эмбриобласт*. Дробление зиготы у человека прекращается на стадии 107 бластомеров.

Имплантация состоит из 2-х этапов:

- адгезия/прилипание;
- инвазия/погружение.

4. Формирования эмбриона и плодных оболочек

На 4-е сутки после оплодотворения, в полость матки выпадает *морула*. Морула – группа клеток, возникших в ходе нескольких делений дробления и заключенных внутри прозрачной оболочки. Около 2-х суток морула находится в полости матки в неприкрепленном состоянии, при этом клетки трофобласта поглощают из окружающей среды питательные вещества и воду, жидкость накапливается в моруле и она превращается в *бластоцисту*. Бластоциста возникает с появлением *бластоцеля* (заполненной жидкостью полости), объем бластоцеля увеличивается и зародыш приобретает форму пузырька. Прозрачная оболочка истончается и исчезает.

Адгезия осуществляется с помощью ферментов трофобласта, эти ферменты разрушают подготовленную слизистую оболочку матки в области прилипания, образуя имплантационную ямку, в которую погружается бластоциста – *инвазия*, которая происходит на 6–7 сутки после оплодотворения.

Одновременно с процессом имплантации, в зародыше начинается *гастроуляция*. Сущностью процесса является законченное перемещение бластомеров с образованием 3-х зародышевых листков. У млекопитающих в *гастроуляции различают следующие* процессы:

- инвагинацию – вдавление;
- эпиболию – обрастание;
- эмиграцию – выселение, перемещение;
- деляминацию – расщепление.

В эмбриобласте на 6–7 сутки после оплодотворения протекает I фаза гастроуляции. У человека гастроуляция осуществляется 2-я процессами: *деляминацией* и *иммиграцией*. С началом гастроуляции активируются первые тканеспецифические гены. Эмбриобласт расслаивается на *эпибласт* – слой цилиндрических клеток, ограничивающий вместе с трофобластом полость амниона, и *гипобласт* – слой кубических клеток, обращенных к бластоцелю. Эпибласт и гипобласт вместе образуют двухслойный *зародышевый диск* или щиток. Из зародышевого щитка в полость бластоцисты выселяются клетки внезародышевой паренхимы, часть из этих клеток оттесняется к *цитотрофобласту*, при этом образуется *хорион*. В дальнейшем на месте двухслойного зародышевого диска путем его инвагинации, миграции и пролиферации клеток развиваются *первичные зародышевые листки*: эктодерма, мезодерма и энтодерма.

Между 1 и 2 фазой гастроуляции идет процесс образования провизорных органов.

Внутриматочный характер развития эмбриона требует быстрого установления связи между ним и матерью. Поэтому появляются и быстро дифференцируются ткани, предназначенные для выполнения этих функций. Эти органы носят название *провизорных органов*, к ним относятся: хорион, амнион, желточный меток и аллантоис. Они образуют оболочки зародыша, связывают его с организмом матери и выполняют некоторые специальные функции. Первым из провизорных органов образуется *хорион*.

Слизистая оболочка матки к моменту имплантации отечна и утолщена, слизистые железы достигают максимальной секреторной активности. При погружении бластоцисты в слизистую оболочку матки, ферменты трофобласта разрушают сосуды и железы. При этом образуется кровяная кашица, которая окружает бластоцисту. Кровяная кашица содержит все необходимые питательные вещества, таким образом трофобласт обеспечивает зародыш *гистиотрофным типом* питания. При погружении в имплантационную ямку питание клеток трофобласта максимально улучшается, что приводит их к митотическому делению. В результате этого образуется новая структура – *симпластотрофобласт*, при этом образуются многочисленные выросты – *первичные ворсины*.

Трофобласт дифференцируется на:

- цитотрофобласт, который состоит из интенсивно размножающихся клеток.
- симпластотрофобласт – образуется путем слияния клеток цитотрофобласта

Строение хориона:

- внезародышевая мезенхима;
- цитотрофобласт;
- симпластотрофобласт.

В последствии из хориона будет формироваться *плодная часть плаценты*. Другая часть отростчатых клеток расслаивает бластоцель разделяя ее на сектора, в результате такого расслоения к гипобласту прилежит пузырек заполненный жидкостью и то же самое к эпибласту. Из краев гипобласта выселяются клетки внезародышевой *энтодермы* и подрастают у ранее образовавшейся мезенхимальной закладки – *желточного мешка*. Из краев эпибласта выселяются клетки внезародышевой эктодермы, образуется *амнион*.

Амнион – образующий складки объемистый мешок, заполненный амниотической жидкостью. На брюшной стороне амнион прикреплен к телу зародыша. Сформированный

амниотический мешок наполняется жидкостью, защищающей зародыш при сотрясении, позволяющей плоду совершать движения и предотвращающий слипание плода с окружающими тканями. Плод заглатывает амниотическую жидкость, которая таким образом попадает в кишечник. В амниотическую жидкость плод выделяет мочу.

Амнион состоит из:

- эпибласта – будущая эктодерма;
- внезародышевая мезенхима;
- внезародышевая эктодерма.

Желточный мешок – вынесенная за пределы зародыша часть первичной кишки. Стенка желточного мешка состоит из двух слоев. Внутренний слой образован внезародышевой *энтодермой*, а наружный – внезародышевой *мезодермой*. Складки амниона сдавливают желточный мешок, образуя узкую перемычку, соединяющую его с полостью первичной кишки – *желточный стебелек*. Эта структура удлиняется и вступает в контакт ножкой тела, содержащей *аллантоис*. Желточный мешок обычно полностью зарастает к концу 3-го месяца развития плода.

Задняя стенка желточного мешка к 14-16-му дню развития формирует небольшой вырост – *аллантоис*, образованный внезародышевыми энтодермой и мезодермой. Дистальная часть аллантоиса по мере роста быстро расширяется и превращается в мешок, соединенный с кишкой при помощи ножки. У человека аллантоис рудиментарно участвует в формировании сосудистой сети плаценты. Его проксимальный отдел имеет отношение к образованию мочевого пузыря, что следует учитывать при аномалиях развития этого органа.

5. Функции провизорных органов:

- хорион выполняет защитную, трофическую, эндокринную, экскреторную функции;
- желточный мешок участвует в образовании первичных кровеносных сосудов и первичных половых клеток;
- амнион – выработка околоплодных вод, защита плода от механических повреждений, поддержание определенной концентрации солей в околоплодных водах;
- по аллантоису прорастают первичные кровеносные сосуды из зародыша к хориону, формируя плацентарный круг кровообращения.

II фаза гаструляции начинается на 14-15-е сутки и продолжается до 17-х суток эмбриогенеза. В эпибласте вследствие размножения и перемещения клеток образуется первичная полоска и узелок. Клетки эпибласта расположенные впереди от первичного узелка, мигрируют через первичную ямку под эпибласт, где образуется тяж из клеток – *хорда*. Хорда находится между эпибластом и гипобластом. Затем на протяжении первичной полоски образуется вдавление – *первичная бороздка*. Клетки первичной полоски мигрируют через первичную бороздку и укладываются между эпибластом и гипобластом в виде мезодермальных крыльев, так образуется 3-й зародышевый листок – *мезодерма*.

С 17 по 21 сутки происходит дифференцировка зародышевых листков – *пресомитный период*. Самой первой дифференцируется эктодерма, ее центральная часть от головного до каудального конца зародыша продавливается и образуется нервная трубка. Этот процесс называется *нейруляция* – процесс закладки нервной системы и осевых структур.

Стадии нейруляции:

- индукция нервной пластинки;
- приподнимание краев нервной пластинки и образование нервного желобка;
- появление нервных валиков;
- формирование нервного гребня и начало выселения из него клеток;
- слияние нервных валиков и образование нервной трубки;
- смыкание эктодермы над нервной трубкой.

Скопление клеток между эктодермой и нервной трубкой называется *ганглиозной пластинкой*. С 21 по 35-й день дифференцируется мезодерма – *сомитный период*. Наступление сомитного периода знаменуется образованием туловищной складки, которая отделяет зародыш от внезародышевых органов и способствует замыканию кишечной трубки. В начале мезодерма дифференцируется на 3 части:

- дорсальную;
- промежуточную;
- латеральную – дорсальная и вентральная.

Клетки зародышевой мезодермы выселяются из *эпибласта*, формируется пресомитная мезодерма, из которой возникают *сомиты* (44 пары) – симметричные парные структуры по бокам от хорды и нервной трубки. В результате пролиферации клеток, их миграции и последующей агрегации из сомитомеров формируется дорсальная мезодерма. Образование сомитов происходит от головного к хвостовому концу зародыша. Новая пара сомитов образуется позади от последней уже сформированной пары через определенный промежуток времени. Этот интервал составляет в среднем 6,5 ч. В каждом сомите различают склеротом, дерматом и миотом, их клетки имеют свои пути миграции и служат источником для различных структур.

Под влиянием хорды и нервной трубки клетки вентромедиальной области сомитов интенсивно размножаются и выселяются из сомитов, окружая хорду и вентральную часть нервной трубки – *склеротом*. Выселившиеся клетки дифференцируются в хрящевые и образуют позвонки, ребра, лопатки.

В оставшейся дорсолатеральной части сомита выделяют *миотом* (внутренний слой клеток, образующий впоследствии скелетную мускулатуру) и *дерматом* (наружный слой – зачаток соединительнотканной части кожи).

В каудальном отделе зародыша дорсальная мезодерма не сегментируется и называется *нефрогенной тканью*. Промежуточная мезодерма сегментируется с образованием сегментарных ножек – *нефротомов*, зачаток мочевыделительной и половой систем.

Расположенная латеральнее нефротомов мезодерма, расщеплена на два листка: дорсальный и вентральный. Дорсальный листок – *соматическая мезодерма*, из нее образуются серозные оболочки. Вентральный листок, или *спланхическая мезодерма*, из нее образуются сердце, кора надпочечников, строма гонад, соединительная и гладкомышечная ткани внутренних органов и кровеносных сосудов.

6. Гистогенез и органогенез

Каждая клетка развивающегося зародыша содержит определенный набор генов генома, совокупность генов организма – *генотип*.

В основе гистогенеза лежат следующие процессы:

- пролиферация – размножение;
- рост;
- эмиграция;
- индукция;
- детерминация;
- дифференцировка.

Различают энтодерму кишечную и желточного мешка. Из кишечной энтодермы развивается эпителий желудочно-кишечного тракта и крупные пищеварительные железы – печень, поджелудочная железа. Желточная энтодерма дает начало первичным клеткам крови и половым клеткам.

Различают эктодерму кожную, нейроэктодерму и внезародышевую эктодерму. Из кожной эктодермы развиваются эпидермис, волосы, ногти и железы кожи. Из нейроэктодермы

развивается нервная трубка и ганглиозная пластинка. Из внезародышевой эктодермы развивается соединительная ткань.

Из мезодермы сомитов образуется дерма кожи, из миотомов сомитов поперечно-полосатая мышечная ткань, из склеротомов сомитов – костная и хрящевая ткани. Из париетального листка спланхнотомы развивается серозная оболочка брюшины, плевры, перикарда, из висцерального листка спланхнотомы – эндокард, миокард. В мезенхиме зародыша образуются все виды соединительной ткани, гладкая мышечная ткань, кровеносные сосуды.

Критические периоды онтогенеза:

- гаметогенез;
- оплодотворение;
- имплантация – 7–8 сутки;
- плацентация – 3–8 недели;
- период усиленного роста головного мозга – 15–20 неделя;
- дифференцировка полового аппарата – 20–24 неделя;
- рождение;
- период новорожденности;
- период полового созревания.

ЛЕКЦИЯ 5. Общие принципы организации тканей. Эпителиальные ткани

1. Компоненты ткани
2. Развитие ткани в онтогенезе и филогенезе
3. Регенерация тканей
4. Интеграция тканей
5. Виды эпителиальных тканей

1. Ткань – исторически (филогенетически) сложившаяся система клеток и неклеточных структур, обладающая общностью строения, а иногда и происхождения, и специализированная на выполнение определенных функций.

Ткань – это новый (после клеток) уровень организации живой материи.

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

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

Клеточный дифферон или гистогенетический ряд – это совокупность клеток данного типа (данной популяции), находящихся на разных этапах дифференцировки. Исходными клетками дифферона являются стволовые клетки, далее идут несколько переходных этапов – полустволовые, молодые (бластные) и созревающие клетки, и наконец зрелые или дифференцированные клетки. Различают полные дифферон – когда в ткани содержатся клетки всех этапов развития (например, эритроцитарный дифферон в красном костном мозге или эпидермальный дифферон в эпидермисе кожи) и неполный дифферон – когда в тканях содержатся только переходные и зрелые или даже только зрелые формы клеток (например, нейроны центральной нервной системы).

Однако ткань, это не просто скопление различных клеток. Клетки в тканях находятся в определенной взаимосвязи и функция каждой из них направлена на выполнение функции ткани. Например, макрофаги соединительной ткани, обладая высокой фагоцитарной способностью, выполняют роль «чистильщиков» ткани от чужеродных веществ или же от распадающихся собственных тканевых компонентов. При избыточном содержании таких веществ, макрофаги могут фагоцитировать в таком количестве, что неспособны их переваривать и потому гибнут.

Клетки в тканях оказывают влияние друг на друга или непосредственно через *щелевидные контакты* (нексусы), посредством синапсов или на расстоянии (дистантно) – посредством выделения различных биологически активных веществ (например, лимфокинов, монокинов, келлонов и других). На функции клеток оказывают влияние также вещества, поступающие из крови (гормоны) или из нервных окончаний (медиаторы).

Производные клеток – это симпласт и синцитий.

Симпласт – образование (структура), содержащее в единой цитоплазме большое количество ядер и органелл (общих и специальных). Симпласт образуется посредством слияния отдельных клеток. Локализация в организме: симпластотрофобласт хориона, симпласт поперечно-полосатого мышечного волокна.

Синцитий (соклетие) – образование, состоящее из клеток, соединенных между собой отростками, через которые цитоплазма одной клетки продолжается в другую клетку. Синцитий образуется в результате неполной цитотомии делящихся клеток. Локализация в организме – сперматогенный эпителий извитых канальцев семенника, пульпа эмаливого (зубного) органа.

Постклеточные образования – эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки эпидермиса кожи. Представляют собой клетки, лишенные ядер и большинства органелл эритроциты, или фрагменты цитоплазмы клеток (мегакариоцитов) – тромбоциты или кровяные пластинки, или же клетки (эпидермоциты), трансформированные в роговые чешуйки эпидермиса кожи.

Межклеточное вещество – также является продуктом деятельности определенных клеток. Межклеточное вещество *состоит из:*

- аморфного вещества;
- волокон – коллагеновых, ретикулярных, эластических.

Межклеточное вещество неодинаково выражено в разных тканях. Детальное строение и развитие структурных компонентов межклеточного вещества будет рассматриваться в лекции «Соединительные ткани».

2. Развитие тканей в онтогенезе (филогенезе)

В онтогенезе различают следующие *этапы развития тканей:*

- I этап топической дифференцировки – презумптивные (предположительные) зачатки тканей оказываются в определенных зонах цитоплазмы яйцеклетки, а затем и зиготы;
- II этап бластомерной дифференцировки – в результате дробления зиготы презумптивные зачатки тканей оказываются локализованными в разных бластомерах зародыша;
- III этап зачатковой дифференцировки – в результате гастрюляции презумптивные зачатки тканей локализованы в различных участках зародышевых листков;
- IV этап гистогенез – процесс преобразования зачатков тканей в ткани в результате пролиферации, роста, индукции, детерминации, миграции и дифференцировки клеток.

Имеется несколько *теорий развития тканей в филогенезе*. Наиболее значительными из них являются:

- Закон параллельных рядов (А. А. Заварзин) – ткани животных разных классов и видов, выполняющие одинаковые функции, имеют сходное строение, так как развиваются они параллельно у разных животных филогенетического древа;
- Закон дивергентной эволюции тканей (Н. Г. Хлопин) – в филогенезе происходит расхождение признаков тканей и появление новых разновидностей ткани в пределах тканевой группы, что приводит к усложнению животных организмов и увеличению разнообразия тканей.

Имеется несколько подходов к *классификации тканей*. Основными являются морфофункциональная и генетическая. Общепринятой является морфофункциональная классификация, в соответствии с которой *выделяют четыре тканевых группы:*

- эпителиальные ткани;
- соединительные ткани (ткани внутренней среды, опорно-трофические ткани);
- мышечные ткани;
- нервные ткани.

Некоторые авторы (Ю. А. Афанасьев и другие) из группы соединительных тканей выделяют кровь и лимфу, как самостоятельный тканевой тип. В каждой тканевой группе (за исключением нервной ткани) выделяют несколько разновидностей или подтипов ткани, которые будут рассмотрены при изучении соответствующих тканей.

Состояние структурных компонентов тканей и их функциональная активность постоянно изменяются под воздействием внешних факторов. Прежде всего отмечаются ритми-

ческие колебания структурно-функционального состояния тканей – *биологические ритмы*: суточные, недельные, сезонные, годовые. Внешние факторы могут вызывать адаптивные (приспособительные) изменения и дезадаптивные, приводящие к распаду тканевых компонентов. Имеются регуляторные механизмы (внутриклеточные, межклеточные, организменные), обеспечивающие поддержание *структурного гомеостаза*.

Внутриклеточные регуляторные механизмы обеспечиваются, в частности, способностью зрелых клеток выделять биологически активные вещества – *кейлоны*, угнетающие размножение молодых (стволовых и бластных) клеток этой же популяции. При гибели значительной части зрелых клеток выделение кейлонов уменьшается, что стимулирует пролиферативные процессы и приводит к восстановлению численности клеток данной популяции. Межклеточные регуляторные механизмы обеспечиваются индуктивным взаимодействием, прежде всего с участием лимфоидной ткани (иммунной системы), в поддержании структурного гомеостаза. Организменные регуляторные факторы обеспечиваются влиянием эндокринной и нервной систем.

При некоторых внешних воздействиях может нарушиться естественная *детерминация* молодых клеток, что может привести к превращению одного тканевого типа в другой. Такое явление носит название *метоплазии*, и осуществляется только в пределах данной тканевой группы. Например, замена однослойного призматического эпителия желудка однослойным плоским.

3. Регенерация тканей

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

Формы регенерации:

- физиологическая регенерация – восстановление клеток ткани после их естественной гибели (например, кроветворение);
- репаративная регенерация – восстановление тканей и органов после их повреждения (травмы, воспаления, хирургического воздействия и так далее).
- Уровни регенерации – соответствуют уровням организации живой материи:
 - клеточный (внутриклеточный);
 - тканевой;
 - органный.

Способы регенерации:

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

Факторы регулирующие регенерацию:

- гормоны – биологически активные вещества;
- медиаторы – индикаторы метаболических процессов;
- кейлоны – это вещества гликопротеидной природы, которые синтезируются соматическими клетками, основная функция торможение клеточного созревания;
- антагонисты кейлонов – факторы роста;
- микроокружение любой клетки.

4. Интеграция тканей

Ткани, являясь одним из уровней организации живой материи, входят в состав структур более высокого уровня организации живой материи – структурно-функциональных единиц

органов и в состав *органов*, в которых происходит интеграция (объединение) нескольких тканей. Механизмы интеграции: межтканевые (обычно индуктивные) взаимодействия, эндокринные влияния, нервные влияния. Например, в состав сердца входят сердечная мышечная ткань, соединительная ткань, эпителиальная ткань. При заболеваниях органов вначале обычно поражается одна ткань, что затем может сказаться и на состоянии других тканей, благодаря индуктивным межтканевым взаимодействиям.

Эпителиальные ткани или эпителий образуют внешние и внутренние покровы организма, а также большинство желез.

Функции эпителиальной ткани:

- защитная (барьерная);
- секреторная (секретирует ряд веществ);
- экскреторная (выделяет ряд веществ);
- всасывательная (эпителий желудочно-кишечного тракта, полости рта).

Структурно-функциональные особенности эпителиальных тканей:

- эпителиальные клетки всегда располагаются пластами;
- эпителиальные клетки всегда располагаются на базальной мембране;
- эпителиальные ткани не содержат кровеносных и лимфатических сосудов, исключение, сосудистая полоска внутреннего уха (кортиева орган);
- эпителиальные клетки строго дифференцированы на апикальный и базальный полюс;
- эпителиальные ткани имеют высокую регенераторную способность;
- в эпителиальной ткани имеется преобладание клеток над межклеточным веществом или даже его отсутствие.

Структурные компоненты эпителиальной ткани:

I. *Эпителиоциты* – являются основными структурными элементами эпителиальных тканей. Располагаются в эпителиальных пластах вплотную и связаны между собой различными типами межклеточных контактов:

- простыми;
- десмосомами;
- плотными;
- щелевидными (нексусами).

К базальной мембране клетки прикрепляются посредством полудесмосом. В различных эпителиях, а часто и в одном типе эпителия, содержатся разные типы клеток (несколько клеточных популяций). В большинстве эпителиальных клеток ядро локализуется базально, а в апикальной части присутствует секрет, который вырабатывает клетка, в середине расположены все остальные органеллы клетки. Подобная характеристика каждого типа клеток будет дана при описании конкретного эпителия.

II. Базальная мембрана – толщина около 1 мкм, состоит из:

- тонких коллагеновых фибрилл (из белка коллагена 4 типа);
- аморфного вещества (матрикса), состоящего из углеводно-белково-липидного комплекса.

5. Классификация эпителиальных тканей:

- покровные эпителии – образующие внешние и внутренние покровы;
- железистые эпителии – составляющие большинство желез организма.

Морфологическая классификация покровных эпителиев:

- однослойный плоский эпителий (эндотелий – выстилает все сосуды; мезотелий – выстилает естественные полости человека: плевральную, брюшную, перикардальную);
- однослойный кубический эпителий – эпителий почечных канальцев;
- однослойный однорядный цилиндрический эпителий – ядра располагаются на одном уровне;

- однослойный многорядный цилиндрический эпителий – ядра располагаются на разных уровнях (легочный эпителий);
- многослойный плоский ороговевающий эпителий – кожа;
- многослойный плоский неороговевающий эпителий – полость рта, пищевод, влагалище;
- переходный эпителий – форма клеток этого эпителия зависит от функционального состояния органа, например, мочевого пузыря.

Генетическая классификация эпителиев (по Н. Г. Хлопину):

- эпидермальный тип, развивается из эктодермы – многослойный и многорядный эпителий, выполняет защитную функцию;
- энтеродермальный тип, развивается из энтодермы – однослойный цилиндрический эпителий, осуществляет процесс всасывания веществ;
- целонефродермальный тип – развивается из мезодермы – однослойный плоский эпителий, выполняет барьерную и экскреторную функции;
- эпендимоглиальный тип, развивается из нейроэктодермы, выстилает полости головного и спинного мозга;
- ангиодермальный тип – эндотелий сосудов, развивается из мезенхимы.

Железистый эпителий образует подавляющее большинство желез организма.

Состоит из:

- железистых клеток – glanduloцитов;
- базальной мембраны.

Классификация желез:

I. По количеству клеток:

- одноклеточные (бокаловидная железа);
- многоклеточные – подавляющее большинство желез.

II. По способу выведения секрета из железы и по строению:

- экзокринные железы – имеют выводной проток;
- эндокринные железы – не имеют выводного протока и выделяют инкреты (гормоны)

в кровь и лимфу.

III. По способу выделения секрета из железистой клетки:

- мерокриновые – потовые и слюнные железы;
- апокриновые – молочная железа, потовые железы подмышечных впадин;
- голокриновые – сальные железы кожи.

IV. По составу выделяемого секрета:

- белковые (серозные);
- слизистые;
- смешанные белково-слизистые;
- сальные.

V. По источникам развития:

- эктодермальные;
- энтодермальные;
- мезодермальные.

VI. По строению:

- простые;
- сложные;
- разветвленные;
- неразветвленные.

Экзокринные железы состоят из концевых или секреторных отделов и выводных протоков. *Концевые отделы* могут иметь форму альвеолы или трубочки. Если в выводной про-

ток открывается один концевой отдел – *железа простая неразветвленная* (альвеолярная или трубчатая). Если в выводной проток открываются несколько концевых отделов – *железа простая разветвленная* (альвеолярная, трубчатая или альвеолярно-трубчатая). Если главный выводной проток разветвляется – *железа сложная*, она же разветвленная (альвеолярная, трубчатая или альвеолярно-трубчатая).

Фазы секреторного цикла железистых клеток:

- поглощение исходных продуктов секретообразования;
- синтез и накопление секрета;
- выделение секрета (по мерокриновому или апокриновому типу);
- восстановление железистой клетки.

Примечание: клетки секретирующие по голокриновому типу (сальных желез) полностью разрушаются, а из камбиальных (ростковых) клеток образуются новые железистые сальные клетки.

ЛЕКЦИЯ 6. Кровь и лимфа

1. Функция и состав крови

2. Структурная и функциональная характеристика эритроцитов

3. Структурная и функциональная характеристика лейкоцитов

4. Структурная и функциональная характеристика агранулоцитов

5. Возрастные особенности крови

6. Функции и состав лимфы

1. Кровь и лимфа – это ткани внутренней среды организма, они являются разновидностью соединительной ткани.

У данных видов тканей имеются следующие особенности: мезенхимальное происхождение, большой удельный вес межтканевого вещества, большое разнообразие структурных компонентов.

Функции крови делятся на:

- транспортная;
- трофическая;
- дыхательная;
- защитная;
- экскреторная;
- регуляция гомеостаза.

Составные компоненты крови:

- клетки – форменные элементы;
- жидкое межклеточное вещество – плазма крови.

Масса крови составляет 5 % от массы тела человека, объем крови около 5,5 л. *Депозит крови* – печень, селезенка, кожа и кишечник, в кишечнике может депонироваться до 1 л крови. Потеря человеком 1/3 объема крови ведет к смертельному исходу. Соотношение частей крови: плазма – 55–60 %, форменные элементы – 40–45 %. Плазма крови состоит из воды на 90–93 % и содержащихся в ней веществ – 7–10 %. В плазме содержатся белки, аминокислоты, нуклеотиды, глюкоза, минеральные вещества, продукты обмена. Белки плазмы крови: альбумины, глобулины (в том числе иммуноглобулины), фибриноген, белки-ферменты и другие. Функции плазмы – транспорт растворимых веществ.

В связи с тем, что в крови содержатся как истинные клетки (лейкоциты), так и постклеточные образования – эритроциты и тромбоциты, принято именовать их в совокупности *форменными элементами*.

Классификация форменных элементов:

эритроциты;
тромбоциты;
лейкоциты.

Качественный состав крови (анализ крови) определяется такими понятиями как *гемограмма* и *лейкоцитарная формула*. Гемограмма – количественное содержание форменных элементов крови в одном литре или одном миллилитре.

Гемограмма взрослого человека:

I. эритроцитов:

- у женщины – 3,7–4,9 млн в литре;
- у мужчины – 3,9–5,5 млн в литре;
- II. тромбоцитов 200–400 тыс. в литре;
- III. лейкоцитов 3,8–9,0 тыс. в литре.

2. Эритроциты преобладающая популяция форменных элементов крови. *Морфологические особенности:*

- не содержит ядра;
- не содержит большинства органелл;
- цитоплазма заполнена пигментным включением — гемоглобином: гемжелезо, глобин-белок.

Размеры эритроцитов:

- Нормоциты 7,1–7,9 мкм (75 %);
- Макроциты больше 8 мкм (12,5 %);
- Микроциты меньше 6 мкм (12,5 %).

Форма эритроцитов:

- двояковогнутые диски — дискоциты (80 %);
- остальные 20 % составляют сфероциты, планоциты, эхиноциты, седловидные, двучапочные, стоматоциты.

По насыщенности гемоглобином эритроциты различаются:

- нормохромные;
- гипохромные;
- гиперхромные.

Различают две формы гемоглобина:

- гемоглобин А;
- гемоглобин F — фетальный.

У взрослого человека гемоглобина А 98 %, гемоглобина F 2 %. У новорожденного ребенка гемоглобина А 20 %, гемоглобина F 80 %. Продолжительность жизни эритроцитов — 120 дней. Старые эритроциты разрушаются макрофагами, в основном, в селезенке, освобождающиеся из них железо используется созревающими эритроцитами. В периферической крови от 1 % до 5 % эритроцитов являются незрелыми и носят название *ретикулоцитов*. Их содержание отражает интенсивность эритроцитарного кроветворения и имеет важное диагностическое и прогностическое значение. *Пойкилоцитоз* — наличие в периферической крови большого количества эритроцитов разной формы. *Анизоцитоз* — наличие в периферической крови большого количества эритроцитов разного размера.

Функции эритроцитов:

- Дыхательная — транспорт газов (O_2 и CO_2);
- транспорт других веществ, абсорбированных на поверхности цитолеммы (гормонов, иммуноглобулинов, лекарственных веществ, токсинов и других).

II. *Тромбоциты* или кровяные пластинки, представляют собой фрагменты цитоплазмы особых клеток красного костного мозга — мегакариоцитов.

Составные части тромбоцита:

- Гиаломер — основа пластинки, окруженная цитолеммой;
- Грануломер — зернистость, представленная специфическими гранулами, а также фрагментами зернистой эндоплазматической сети, рибосомами, митохондриями и другими.

Размеры тромбоцитов — 2–3 мкм, форма округлая, овальная, отростчатая. *По степени зрелости* тромбоциты подразделяются на:

- юные;
- зрелые;
- старые;
- дегенеративные;
- гигантские.

Продолжительность жизни тромбоцитов — 5–8 дней. Функции тромбоцитов: участие в механизмах свертывания крови посредством склеивания пластинок и образования тромба,

разрушения пластинок и выделения одного из многочисленных факторов, способствующих превращению глобулярного фибриногена в нитчатый фибрин.

3. Лейкоциты или белые кровяные тельца, ядерные клетки крови, выполняющие защитную функцию. Содержатся в крови от нескольких часов до нескольких суток, а затем покидают кровяное русло и проявляют свои функции в основном в тканях. Лейкоциты представляют собой неоднородную группу и подразделяются на несколько популяций. *Классификация лейкоцитов основана на:*

- содержании гранул в цитоплазме;
- отношении к красителям по тинкториальным свойствам;
- степени зрелости клеток данного типа;
- морфологии и функции клеток;
- размера клеток.

Классификация лейкоцитов:

I. зернистые (гранулоциты) – нейтрофилы (65–75 %): юные (0–0,5 %); палочкоядерные (3–5 %); сегментоядерные (60–65 %);

эозинофилы (1–5 %);

базофилы (0,5–1,0 %);

II. незернистые (агранулоциты):

лимфоциты (20–35 %): Т-лимфоциты; В-лимфоциты;

моноциты (6–8 %).

Лейкоцитарная формула – это процентное соотношение различных форм лейкоцитов (к общему числу лейкоцитов – 100 %). В таблице классификации лейкоцитов представлена лейкоцитарная формула здорового организма.

I. *Нейтрофильные лейкоциты*, нейтрофилы – самая большая популяция лейкоцитов (65–75 %). *Морфологические особенности* нейтрофилов:

- сегментированное ядро;
- в цитоплазме имеются мелкие гранулы, окрашивающиеся в слабо оксифильный (розовый) цвет, среди которых различают неспецифические азурофильные гранулы – разновидность лизосом, специфические гранулы, другие органеллы развиты слабо. Размеры в мазке 10–12 мкм.

По степени зрелости нейтрофилы подразделяются на:

- юные (метамиелоциты) 0–0,5 %;
- палочкоядерные 3–5 %;
- сегментоядерные (зрелые) 60–65 %.

Увеличение процентного содержания юных и палочкоядерных форм нейтрофилов носит название сдвига лейкоцитарной формулы влево и является важным диагностическим показателем. По нейтрофилам определяют половую принадлежность крови – по наличию у одного из сегмента околядерного сателлита (придатка) в виде барабанной палочки (у женщин). Продолжительность жизни нейтрофилов 8 дней, из них 8–12 ч они находятся в крови, а затем выходят соединительную и эпителиальную ткани, где и выполняют основные функции.

Функции нейтрофилов:

- фагоцитоз бактерий;
- фагоцитоз иммунных комплексов (антиген-антитело);
- бактериостатическая и бактериолитическая;
- выделение кейлонов и регуляция размножения лейкоцитов.

II. *Эозинофильные лейкоциты* или эозинофилы. Содержание в норме 1–5 %, размеры в мазках 12–14 мкм. *Морфологические особенности* эозинофилов:

- двухсегментное ядро;

- в цитоплазме крупная оксифильная (красная) зернистость, состоящая из двух типов гранул: специфические азурофильные – разновидность лизосом, содержащих фермент пероксидазу, неспецифические гранулы, содержащие кислую фосфатазу, другие органеллы развиты слабо.

Функции эозинофилов:

участвуют в иммунологических (аллергических и анафилактических) реакциях, угнетают (ингибируют) аллергические реакции посредством нейтрализации гистамина и серотонина несколькими способами:

- фагоцитируют гистамин и серотонин, выделяемые базофилами и тучными клетками, а также адсорбируют эти биологически активные вещества на цитолемме;
- выделяют ферменты, расщепляющие гистамин и серотонин внеклеточно;
- выделяют факторы, препятствующие выбросу гистамина и серотонина базофилами и тучными клетками;
- способны фагоцитировать бактерии, но в незначительной степени.

Участьем эозинофилов в аллергических реакциях объясняется их повышенное содержание (до 20–40 % и более) в крови при различных аллергических заболеваниях (глистных инвазиях, бронхиальной астме, злокачественных новообразованиях и других). Продолжительность жизни эозинофилов 6–8 дней, из них нахождение в кровеносном русле составляет 3–8 ч.

III. Базофильные лейкоциты или базофилы

Это наименьшая популяция лейкоцитов (0,5–1 %), однако в общей массе в организме их огромное количество. Размеры в мазке 11–12 мкм. *Морфологические особенности* базофилов:

- крупное слабо сегментированное ядро;
- в цитоплазме содержатся крупные гранулы, окрашивающиеся основными красителями, метакроматично, за счет содержания в них гликозаминогликанов – гепарина, а также гистамина, серотонина и других биологически активных веществ;
- другие органеллы развиты слабо.

Функции базофилов заключают в участии в иммунных (аллергических) реакциях посредством выделения гранул (дегрануляции) и содержащихся в них вышеперечисленных биологически активных веществ, которые и вызывают аллергические проявления (отек ткани, кровенаполнение, зуд, спазм гладкой мышечной ткани и другие). При встрече с антигенами (аллергенами) некоторые В-лимфоциты и плазмоциты вырабатывают *иммуноглобулины E*, которые адсорбируются на цитолемме базофилов и тучных клеток. При повторной встрече базофилов с тем же антигеном на их поверхности образуются *комплексы антиген-антитело*, которые вызывают резкую дегрануляцию и выход в окружающую среду гистамина, серотонина, гепарина. Базофилы также обладают способностью *фагоцитоза*, но это не основная их функция.

4. Агранулоциты не содержат гранул в цитоплазме и подразделяются на две различные клеточные популяции – лимфоциты и моноциты.

Лимфоциты являются клетками иммунной системы и потому в последнее время все чаще называются иммуноцитами. Лимфоциты (иммуноциты), при участии вспомогательных клеток (макрофагов), обеспечивают иммунитет – защиту организма от генетически чужеродных веществ. Лимфоциты являются единственными клетками крови, способными при определенных условиях митотически делиться. Все остальные лейкоциты являются конечными дифференцированными клетками. Лимфоциты весьма гетерогенная (неоднородная) популяция клеток.

Классификация лимфоцитов:

I. По размерам:

- малые 4,5–6 мкм;
- средние 7–10 мкм;
- большие – больше 10 мкм.

В периферической крови около 90 % составляют малые лимфоциты и 10–12 % средние лимфоциты. Большие лимфоциты в нормальных условиях в периферической крови не встречаются. Электронно-микроскопически малые лимфоциты подразделяются на *светлые* (70–75 %) и *темные* (12–13 %).

Морфология малых лимфоцитов:

- относительно крупное круглое ядро, состоящее в основном из гетерохроматина (особенно в мелких темных лимфоцитах);
- узкий ободок базофильной цитоплазмы, в которой содержатся свободные рибосомы и слабо выраженные органеллы – эндоплазматическая сеть, единичные митохондрии и лизосомы.

Морфология средних лимфоцитов:

- более крупное и более рыхлое ядро, состоящее из эухроматина в центре и гетерохроматина по периферии;
- в цитоплазме более развиты гранулярная и гладкая эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, больше митохондрий.

В крови содержится также 1–2 % плазмочитов, образующихся из В-лимфоцитов.

II. *По источникам развития лимфоциты* подразделяются на:

- Т-лимфоциты: образование и дальнейшее развитие связано с тимусом (вилочковой железой);
- В-лимфоциты, их развитие у птиц связано с особым органом – фабрициевой сумкой, а у млекопитающих и человека пока точно не установленным ее аналогом.

Кроме источников развития Т– и В-лимфоциты отличаются между собой и по выполняемым функциям.

III. *По функциям:*

- а) В-лимфоциты и плазмочиты обеспечивают гуморальный иммунитет – защиту организма от чужеродных корпускулярных антигенов (бактерий, вирусов, токсинов, белков и других);
- б) Т-лимфоциты по выполняемым функциям подразделяются на киллеров, хелперов, супрессоров.

Киллеры или цитотоксические лимфоциты обеспечивают защиту организма от чужеродных клеток или генетически измененных собственных клеток, осуществляется клеточный иммунитет. *Т-хелперы* и *Т-супрессоры* регулируют гуморальный иммунитет: хелперы – усиливают, супрессоры – угнетают. Кроме того, в процессе дифференцировки и Т– и В-лимфоциты вначале выполняют рецепторные функции – распознают соответствующий их рецепторам антиген, а после встречи с ним трансформируются в эффекторные или регуляторные клетки.

В пределах своих субпопуляций и Т– и В-лимфоциты различаются между собой по типу рецепторов к различным антигенам. При этом разнообразие рецепторов столь велико, что имеются лишь небольшие группы (клоны) клеток, имеющие одинаковые рецепторы. При встрече лимфоцита с антигеном, к которому у него имеется рецептор, лимфоцит стимулируется, превращается в *лимфобласт*, а затем пролиферирует в результате чего образуется клон новых лимфоцитов с одинаковыми рецепторами.

по продолжительности жизни лимфоциты подразделяются на:

- короткоживущие (недели, месяцы) преимущественно В-лимфоциты;
- долгоживущие (месяцы, годы) преимущественно Т-лимфоциты.

Моноциты это наиболее крупные клетки крови (18–20 мкм), имеющие круглое бобовидное или подковообразное ядро и хорошо выраженную базофильную цитоплазму, в которой содержатся множественные пиноцитозные пузырьки, лизосомы и другие общие органеллы. По своей функции моноциты являются *фагоцитами*. Моноциты являются не вполне зрелыми клетками. Они циркулируют в крови 2-е суток, после чего покидают кровеносное русло, мигрируют в разные ткани и органы и превращаются в различные формы макрофагов, фагоцитарная активность которых значительно выше моноцитов. Моноциты и образующиеся из них макрофаги объединяются в единую макрофагическую систему или *моноклеарную фагоцитарную систему* (МФС).

5. Возрастные особенности крови

У новорожденных:

- эритроцитов 6–7 млн в 1 л (эритроцитоз);
- лейкоцитов 10–30 тыс. в 1 л (лейкоцитоз);
- тромбоцитов 200–300 тыс. в 1 л, то есть как у взрослых.

Через 2 недели содержание эритроцитов снижается к показателям взрослых (около 5 млн в 1 л). Через 3–6 месяцев число эритроцитов снижается ниже 4–5 мл в 1 л – это физиологическая анемия, а затем постепенно достигает нормальных показателей к периоду полового созревания. Содержание лейкоцитов у детей через 2 недели снижается до 9 15 тыс. в 1 л и к периоду полового созревания достигает показателей взрослых.

Лейкоцитарная формула у новорожденных детей

Наибольшие изменения в лейкоцитарной формуле отмечаются в содержании нейтрофилов и лимфоцитов. Остальные показатели существенно не отличаются от показателей взрослых.

Классификация лейкоцитов

Сроки развития:

I. Новорожденные:

- нейтрофилы 65–75 %;
- лимфоциты 20–35 %;

II. 4-е сутки – первый физиологический перекрест:

- нейтрофилы 45 %;
- лимфоциты 45 %;

III. 2 года:

- нейтрофилы 25 %;
- лимфоциты 65 %;

IV. 4 года – второй физиологический перекрест:

- нейтрофилы 45 %;
- лимфоциты 45 %;

V. 14–17 лет:

- нейтрофилы 65–75 %;
- лимфоциты 20–35 %.

6. Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, в основном лимфоцитов (98 %), а также моноцитов, нейтрофилов, иногда эритроцитов. *Лимфоплазма* образуется посредством проникновения (дренажа) тканевой жидкости в лимфатические капилляры, а затем отводится по лимфатическим сосудам различного калибра и вливается в венозную систему. По пути движения лимфа проходит через *лимфатические узлы*, в которых она очищается от экзогенных и эндогенных частиц, а также обогащается лимфоцитами.

По качественному составу лимфа подразделяется на:

- периферическую лимфу – до лимфатических узлов;
- промежуточную лимфу – после лимфатических узлов;

- центральную лимфу – лимфа грудного протока.

В области лимфатических узлов происходит не только образование лимфоцитов, но и миграция лимфоцитов из крови в лимфу, а затем с током лимфы они снова попадают в крови и так далее. Такие лимфоциты составляют *рециркулирующий пул лимфоцитов*.

Функции лимфы:

- дренирование тканей;
- обогащение лимфоцитами;
- очищение лимфы от экзогенных и эндогенных веществ.

ЛЕКЦИЯ 7. Кроветворение

1. Виды кроветворения
2. Теории кроветворения
3. Т-лимфоцитопоз
4. В-лимфоцитопоз

1. Кроветворение (гемоцитопоз) процесс образования форменных элементов крови.

Различают два вида кроветворения:

миелоидное кроветворение:

- эритроцитопоз;
- гранулоцитопоз;
- тромбоцитопоз;
- моноцитопоз.

лимфоидное кроветворение:

- Т-лимфоцитопоз;
- В-лимфоцитопоз.

Кроме того, *гемопоз* подразделяется на два периода:

- эмбриональный;
- постэмбриональный.

Эмбриональный период гемопоза приводит к образованию крови как ткани и потому представляет собой *гистогенез крови*. *Постэмбриональный гемопоз* представляет собой процесс *физиологической регенерации* крови как ткани.

Эмбриональный период гемопоза осуществляется поэтапно, сменяя разные органы кроветворения. В соответствии с этим *эмбриональный гемопоз* подразделяется на три этапа:

- желточный;
- гепато-тимусо-лиенальный;
- медулло-тимусо-лимфоидный.

Желточный этап осуществляется в мезенхиме желточного мешка, начиная со 2-3-ей недели эмбриогенеза, с 4-ой недели он снижается и к концу 3-го месяца полностью прекращается. Процесс кроветворения на этом этапе осуществляется следующим образом, вначале в мезенхиме желточного мешка, в результате пролиферации мезенхимальных клеток, образуются «*кровяные островки*», представляющие собой очаговые скопления отростчатых мезенхимальных клеток. Затем происходит дифференцировка этих клеток в двух направлениях (*дивергентная дифференцировка*):

- периферические клетки островка уплощаются, соединяются между собой и образуют эндотелиальную выстилку кровеносного сосуда;
- центральные клетки округляются и превращаются в стволовые клетки.

Из этих клеток в сосудах, то есть *интраваскулярно* начинается процесс образования первичных эритроцитов (эритробластов, мегалобластов). Однако часть стволовых клеток оказывается вне сосудов (*экстраваскулярно*) и из них начинают развиваться зернистые лейкоциты, которые затем мигрируют в сосуды.

Наиболее важными моментами желточного этапа являются:

- образование стволовых клеток крови;
- образование первичных кровеносных сосудов.

Несколько позже (на 3-ей неделе) начинают формироваться сосуды в мезенхиме тела зародыша, однако они являются пустыми щелевидными образованиями. Довольно скоро сосуды желточного мешка соединяются с сосудами тела зародыша, по этим сосудам стволо-

вые клетки мигрируют в тело зародыша и заселяют закладки будущих кроветворных органов (в первую очередь печень), в которых затем и осуществляется кроветворение.

Гепато-тимусо-лиенальный этап гемопоэза осуществляется в начале в печени, несколько позже в тимусе (вилочковой железе), а затем и в селезенке. В печени происходит (только экстравазкулярно) в основном миелоидное кроветворение, начиная с 5-ой недели и до конца 5-го месяца, а затем постепенно снижается и к концу эмбриогенеза полностью прекращается. Тимус закладывается на 7-8-й неделе, а несколько позже в нем начинается Т-лимфоцитопоэз, который продолжается до конца эмбриогенеза, а затем в постнатальном периоде до его инволюции (в 25–30 лет). Процесс образования Т-лимфоцитов в этот момент носит название *антиген независимая дифференцировка*. Селезенка закладывается на 4-й неделе, с 7–8 недели она заселяется стволовыми клетками и в ней начинается универсальное кроветворение, то есть и миелоидный лимфоцитопоэз. Особенно активно кроветворение в селезенке протекает с 5-го по 7-ой месяцы внутриутробного развития плода, а затем миелоидное кроветворение постепенно угнетается и к концу эмбриогенеза (у человека) оно полностью прекращается. Лимфоидное же кроветворение сохраняется в селезенке до конца эмбриогенеза, а затем и в постэмбриональном периоде.

Следовательно, кроветворение на втором этапе в названных органах осуществляется почти одновременно, только экстравазкулярно, но его интенсивность и качественный состав в разных органах различны.

Медулло-тимусо-лимфоидный этап кроветворения. Закладка красного костного мозга начинается со 2-го месяца, кроветворение в нем начинается с 4-го месяца, а с 6-го месяца он является основным органом миелоидного и частично лимфоидного кроветворения, то есть является *универсальным* кроветворным органом. В то же время в тимусе, в селезенке и в лимфатических узлах осуществляется лимфоидное кроветворение. Если красный костный мозг не в состоянии удовлетворить возросшую потребность в форменных элементах крови (при кровотечении), то гемопоэтическая активность печени, селезенки может активизироваться – *экстрамедуллярное кроветворение*.

Постэмбриональный период кроветворения – осуществляется в красном костном мозге и лимфоидных органах (тимусе, селезенке, лимфатических узлах, миндалинах, лимфоидных фолликулах).

Сущность процесса кроветворения заключается в пролиферации и поэтапной дифференцировке стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови.

2. Теории кроветворения:

- унитарная теория (А. А. Максимов, 1909 г.) – все форменные элементы крови развиваются из единого предшественника стволовой клетки;
- дуалистическая теория предусматривает два источника кроветворения, для миелоидного и лимфоидного;
- полифилетическая теория предусматривает для каждого форменного элемента свой источник развития.

В настоящее время общепринятой является унитарная теория кроветворения, на основании которой разработана схема кроветворения (И. Л. Чертков и А. И. Воробьев, 1973 г.).

В процессе поэтапной дифференцировки стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови в каждом ряду кроветворения образуются промежуточные типы клеток, которые в схеме кроветворения составляют классы клеток. Всего в схеме кроветворения различают 6 классов клеток:

- 1 класс – стволовые клетки;
- 2 класс – полустволовые клетки;
- 3 класс – унипотентные клетки;
- 4 класс – бластные клетки;

- 5 класс – созревающие клетки;
- 6 класс – зрелые форменные элементы.

Морфологическая и функциональная характеристика клеток различных классов схемы кроветворения.

1 класс – стволовая полипотентная клетка, способная к поддержанию своей популяции. По морфологии соответствует малому лимфоциту, является *полипотентной*, то есть способной дифференцироваться в любой форменный элемент крови. Направление дифференцировки стволовой клетки определяется уровнем содержания в крови данного форменного элемента, а также влиянием микроокружения стволовых клеток – индуктивным влиянием стромальных клеток костного мозга или другого кроветворного органа. Поддержание численности популяции стволовых клеток обеспечивается тем, что после митоза стволовой клетки одна из дочерних клеток становится на путь дифференцировки, а другая принимает морфологию малого лимфоцита и является стволовой. Делятся стволовые клетки редко (1 раз в полгода), 80 % стволовых клеток находятся в состоянии покоя и только 20 % в митозе и последующей дифференцировке. В процессе пролиферации каждая стволовая клетка образует группу или клон клеток и потому стволовые клетки в литературе нередко называются *колоние-образующие единицы* – КОЕ.

2 класс – полустволовые, ограниченно полипотентные (или частично коммитированные) клетки-предшественницы миелопоэза и лимфопоэза. Имеют морфологию малого лимфоцита. Каждая из них дает клон клеток, но только миелоидных или лимфоидных. Делятся они чаще (через 3–4 недели) и также поддерживают численность своей популяции.

3 класс – унипотентные поэтин-чувствительные клетки-предшественницы своего ряда кроветворения. Морфология их также соответствует малому лимфоциту. Способны дифференцироваться только в один тип форменного элемента. Делятся часто, но потомки этих клеток одни вступают на путь дифференцировки, а другие сохраняют численность популяции данного класса. Частота деления этих клеток и способность дифференцироваться дальше зависит от содержания в крови особых биологически активных веществ – *поэтинов*, специфичных для каждого ряда кроветворения (эритропоэтины, тромбопоэтины и другие).

Первые три класса клеток объединяются в класс морфологически неидентифицируемых клеток, так как все они имеют морфологию малого лимфоцита, но потенции их к развитию различны.

4 класс – бластные (молодые) клетки или бласты (эритробласты, лимфобласты и так далее). Отличаются по морфологии как от трех предшествующих, так и последующих классов клеток. Эти клетки крупные, имеют крупное рыхлое (эухроматин) ядро с 2–4 ядрышками, цитоплазма базофильна за счет большого числа свободных рибосом. Часто делятся, но дочерние клетки все вступают на путь дальнейшей дифференцировки. По цитохимическим свойствам можно идентифицировать бласты разных рядов кроветворения.

5 класс – класс созревающих клеток, характерных для своего ряда кроветворения. В этом классе может быть несколько разновидностей переходных клеток – от одной (пролимфоцит, промоноцит), до пяти в эритроцитарном ряду. Некоторые созревающие клетки в небольшом количестве могут попадать в периферическую кровь (например, ретикулоциты, юные и палочкоядерные гранулоциты).

6 класс – зрелые форменные элементы крови. Однако следует отметить, что только эритроциты, тромбоциты и сегментоядерные гранулоциты являются зрелыми конечными дифференцированными клетками или их фрагментами. Моноциты окончательно дифференцированные клетки. Покидая кровеносное русло, они дифференцируются в конечные клетки – *макрофаги*. Лимфоциты при встрече с антигенами, превращаются в бласты и снова делятся.

Совокупность клеток, составляющих линию дифференцировки стволовой клетки в определенный форменный элемент, образуют его *дифферон* или гистологический ряд. Например, эритроцитарный дифферон составляет: стволовая клетка, полустволовая клетка-предшественница миелопоэза, унипотентная эритропоэтинчувствительная клетка, эритробласт, созревающие клетки-проноормоцит, базофильный нормоцит, полихроматофильный нормоцит, оксифильный нормоцит, ретикулоцит, эритроцит. В процессе созревания эритроцитов в 5 классе происходит: синтез и накопление гемоглобина, редукция органелл, редукция ядра. В норме пополнение эритроцитов осуществляется в основном за счет деления и дифференцировки созревающих клеток-проноормоцитов, базофильных и полихроматофильных нормоцитов. Такой тип кроветворения носит название гомопластического кроветворения. При выраженной кровопотери пополнение эритроцитов обеспечивается не только усиленным делением созревающих клеток, но и клеток 4, 3, 2 и даже 1 классов гетеропластический тип кроветворения, предшествующий собой уже репаративную регенерацию крови.

3. В отличие от миелопоэза, **лимфоцитопоэз** в эмбриональном и постэмбриональном периодах осуществляется поэтапно, сменяя разные лимфоидные органы. В Т- и в В-лимфоцитопоэзе выделяют три этапа:

- костномозговой этап;
- этап антиген-независимой дифференцировки, осуществляемый в центральных иммунных органах;
- этап антиген-зависимой дифференцировки, осуществляемый в периферических лимфоидных органах.

На первом этапе дифференцировки из стволовых клеток образуются клетки-предшественницы соответственно Т- и В-лимфоцитопоэза. На втором этапе образуются лимфоциты, способные только распознавать антигены. На третьем этапе из клеток второго этапа формируются эффекторные клетки, способные уничтожить и нейтрализовать антиген.

Процесс развития Т- и В-лимфоцитов имеет как общие закономерности, так и существенные особенности и потому подлежит отдельному рассмотрению.

Первый этап Т-лимфоцитопоэза осуществляется в лимфоидной ткани красного костного мозга, где образуются следующие классы клеток:

- 1 класс – стволовые клетки;
- 2 класс – полустволовые клетки-предшественницы лимфоцитопоэза;
- 3 класс – унипотентные Т-поэтинчувствительные клетки-предшественницы Т-лимфоцитопоэза, эти клетки мигрируют в кровеносное русло и с кровью достигают тимуса.

Второй этап – этап антигеннезависимой дифференцировки осуществляется в корковом веществе тимуса. Здесь продолжается дальнейший процесс Т-лимфоцитопоэза. Под влиянием биологически активного вещества *тимозина*, выделяемого стромальными клетками, унипотентные клетки превращаются в Т-лимфобласты – 4 класс, затем в Т-пролимфоциты – 5 класс, а последние в Т-лимфоциты – 6 класс. В тимусе из унипотентных клеток развиваются самостоятельно три *субпопуляции* Т-лимфоцитов: киллеры, хелперы и супрессоры. В корковом веществе тимуса все перечисленные субпопуляции Т-лимфоцитов приобретают разные рецепторы к разнообразным антигенным веществам (механизм образования Т-рецепторов остается пока невыясненным), однако сами антигены в тимус не попадают. Защита Т-лимфоцитопоэза от чужеродных антигенных веществ достигается *двумя механизмами*:

- наличием в тимусе особого гемато-тимусного барьера;
- отсутствием лимфатических сосудов в тимусе.

В результате второго этапа образуются *рецепторные* (афферентные или Т0-) Т-лимфоциты – киллеры, хелперы, супрессоры. При этом лимфоциты в каждой из субпопуляций отличаются между собой разными рецепторами, однако имеются и клоны клеток, имеющие

одинаковые рецепторы. В тимусе образуются Т-лимфоциты, имеющие рецепторы и к собственным антигенам, однако такие клетки здесь же разрушаются макрофагами. Образованные в корковом веществе Т-рецепторные лимфоциты (киллеры, хелперы и супрессоры), не заходя в мозговое вещество, проникают в сосудистое русло и током крови заносятся в периферические лимфоидные органы.

Третий этап – этап антигенезависимой дифференцировки осуществляется в Т-зонах периферических лимфоидных органов – лимфоузлов, селезенки и других, где создаются условия для встречи антигена с Т-лимфоцитом (киллером, хелпером или супрессором), имеющим рецептор к данному антигену. Однако в большинстве случаев антиген действует на лимфоцит не непосредственно, а опосредованно – через *макрофаг*, то есть вначале макрофаг фагоцитирует антиген, частично расщепляет его внутриклеточно, а затем активные химические группировки антигена – *антигенные детерминанты* выносятся на поверхность цитолеммы, способствуя их концентрации и активации. Только затем эти детерминанты макрофагами передаются на соответствующие рецепторы разных субпопуляций лимфоцитов. Под влиянием соответствующего антигена Т-лимфоцит активизируется, изменяет свою морфологию и превращается в Т-лимфобласт, вернее в *Т-иммунобласт*, так как это уже не клетка 4 класса (образующаяся в тимусе), а клетка возникшая из лимфоцита под влиянием антигена.

Процесс превращения Т-лимфоцита в Т-иммунобласт носит название реакции *бласттрансформации*. После этого Т-иммунобласт, возникший из Т-рецепторного киллера, хелпера или супрессора, пролиферирует и образует клон клеток. Т-киллерный иммунобласт дает клон клеток, *среди которых имеются*:

- Т-памяти (киллеры);
- Т-киллеры или цитотоксические лимфоциты, которые являются эффекторными клетками, обеспечивающими клеточный иммунитет, то есть защиту организма от чужеродных и генетически измененных собственных клеток.

После первой встречи чужеродной клетки с рецепторным Т-лимфоцитом развивается первичный иммунный ответ – бласттрансформация, пролиферация, образование Т-киллеров и уничтожение ими чужеродной клетки. Т-клетки памяти при повторной встрече с тем же антигеном обеспечивают по тому же механизму вторичный иммунный ответ, который протекает быстрее и сильнее первичного.

Т-хелперный иммунобласт дает клон клеток, среди которых различают Т-памяти, Т-хелперы, секретирующие медиатор – *лимфокин*, стимулирующий гуморальный иммунитет – индуктор иммунопоэза. Аналогичен механизм образования Т-супрессоров, лимфокин которых угнетает гуморальный ответ.

Таким образом, в итоге третьего этапа Т-лимфоцитопоэза образуются эффекторные клетки клеточного иммунитета (Т-киллеры), регуляторные клетки гуморального иммунитета (Т-хелперы и Т-супрессоры), а также Т-памяти всех популяций Т-лимфоцитов, которые при повторной встрече с этим же антигеном снова обеспечат иммунную защиту организма в виде вторичного иммунного ответа. В обеспечении клеточного иммунитета рассматривают *два механизма уничтожения* киллерами антигенных клеток:

- контактное взаимодействие – «поцелуй смерти», с разрушением участка цитолеммы клетки-мишени;
- дистантное взаимодействие – посредством выделения цитотоксических факторов, действующих на клетку-мишень постепенно и длительно.

4. Первый этап В-лимфоцитопоэза осуществляется в красном костном мозге, где образуются *следующие классы клеток*:

- 1 класс – стволовые клетки;
- 2 класс – полустволовые клетки-предшественницы лимфопоэза;

· 3 класс – унипотентные В-поэтинчувствительные клетки-предшественницы В-лимфоцитопоэза.

Второй этап антигеннезависимой дифференцировки у птиц осуществляется в специальном центральном лимфоидном органе – фабрициевой сумке. У млекопитающих и человека такой орган отсутствует, а его аналог точно не установлен. Большинство исследователей считает, что второй этап также осуществляется в красном костном мозге, где из унипотентных В-клеток образуются В-лимфобласты – 4 класс, затем В-пролимфоциты – 5 класс и лимфоциты – 6 класс (рецепторные или В0). В процессе второго этапа В-лимфоциты приобретают разнообразные рецепторы к антигенам. При этом установлено, что рецепторы представлены белками-иммуноглобулинами, которые синтезируются в самих же созревающих В-лимфоцитах, а затем выносятся на поверхность и встраиваются в плазмолемму. Концевые химические группировки у этих рецепторов различны и именно этим объясняется специфичность восприятия ими определенных антигенных детерминант разных антигенов.

Третий этап – антигензависимая дифференцировка осуществляется в В-зонах периферических лимфоидных органов (лимфатических узлов, селезенки и других) где происходит встреча антигена с соответствующим В-рецепторным лимфоцитом, его последующая активация и трансформация в иммунобласт. Однако это происходит только при участии дополнительных клеток – макрофага, Т-хелпера, а возможно и Т-супрессора, то есть для активации В-лимфоцита необходима кооперация следующих клеток: В-рецепторного лимфоцита, макрофага, Т-хелпера (Т-супрессора), а также гуморального антигена (бактерии, вируса, белка, полисахарида и других). Процесс взаимодействия протекает в *следующей последовательности*:

- макрофаг фагоцитирует антиген и выносит детерминанты на поверхность;
- воздействует антигенными детерминантами на рецепторы В-лимфоцита;
- воздействует этими же детерминантами на рецепторы Т-хелпера и Т-супрессора.

Влияние антигенного стимула на В-лимфоцит недостаточно для его бласттрансформации. Это происходит только после активации Т-хелпера и выделения им активирующего лимфокина. После такого дополнительного стимула наступает реакция бласттрансформации, то есть превращение В-лимфоцита в иммунобласт, который носит название *плазмобласта*, так как в результате пролиферации иммунобласта образуется клон клеток, среди которых различают:

- В-памяти;
- плазмочиты, которые являются эффекторными клетками гуморального иммунитета.

Эти клетки синтезируют и выделяют в кровь или лимфу *иммуноглобулины* (антитела) разных классов, которые взаимодействуют с антигенами и образуются комплексы антиген-антитело (иммунные комплексы) и тем самым нейтрализуют антигены. Иммунные комплексы затем фагоцитируются нейтрофилами или макрофагами.

Однако активированные антигеном В-лимфоциты способны сами синтезировать в небольшом количестве неспецифические иммуноглобулины. Под влиянием лимфокинов Т-хелперов наступает во-первых, трансформация В-лимфоцитов в плазмочиты, во-вторых, заменяется синтез неспецифических иммуноглобулинов на специфические, в третьих, стимулируется синтез и выделение иммуноглобулинов плазмочитами. Т-супрессоры активируются этими же антигенами и выделяют лимфокин, угнетающий образование плазмочитов и синтез ими иммуноглобулинов вплоть до полного прекращения. Сочетанным воздействием на активированный В-лимфоцит лимфокинов Т-хелперов и Т-супрессоров и регулируется интенсивность гуморального иммунитета. Полное угнетение иммунитета носит название *толерантности или ареактивности*, то есть отсутствия иммунной реакции на антиген. Оно может обуславливаться как преимущественным стимулированием антигенами

Т-супрессора, так и угнетением функции Т-хелперов или гибелью Т-хелперов (например, при СПИДе).

ЛЕКЦИЯ 8. Соединительные ткани

1. Собственно соединительные ткани

2. Характеристика клеточных типов

3. Межклеточное вещество соединительной ткани

4. Соединительные ткани со специальными свойствами

1. В понятие соединительные ткани (ткани внутренней среды, опорно-трофические ткани) объединяются неодинаковые по морфологии и выполняемым функциям ткани, но обладающие некоторыми общими свойствами и развивающиеся из единого источника – *мезенхимы*.

Структурно-функциональные особенности соединительных тканей:

- внутреннее расположение в организме;
- преобладание межклеточного вещества над клетками;
- многообразие клеточных форм;
- общий источник происхождения – мезенхима.

Функции соединительных тканей:

- трофическая (метаболическая);
- опорная;
- защитная (механическая, неспецифическая и специфическая иммунологическая);
- репаративная (пластическая).

Классификация соединительных тканей:

- кровь и лимфа;
- II. собственно соединительные ткани – волокнистые: рыхлая и плотная (оформленная и неоформленная); специальные: ретикулярная, жировая, слизистая, пигментная;
- III. скелетные ткани – хрящевые: гиалиновая, эластическая, фиброзно-волокнистая; костные: пластинчатая, ретикуло-фиброзная.

Несмотря на сходство в строении и развитии различных подгрупп соединительной ткани, они существенно различаются между собой и прежде всего по строению межклеточного вещества: от жидкого – кровь и лимфа, до плотного – хрящевая ткань, и даже минерализованного – костная ткань. Этими структурными особенностями обусловлены их функциональные отличия, которые будут отмечены при характеристике каждой тканевой подгруппы.

Наиболее распространенными в организме являются *волокнистые соединительные ткани* и особенно рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая входит в состав практически всех органов, образуя строму, слои и прослойки, сопровождая кровеносные сосуды.

Характеристика рыхлой волокнистой соединительной ткани

Она состоит из клеток и межклеточного вещества, которое в свою очередь состоит из волокон (коллагеновых, эластических, ретикулярных) и аморфного вещества. *Морфологические особенности*, отличающие рыхлую волокнистую соединительную ткань от других разновидностей соединительных тканей:

- многообразие клеточных форм (9 клеточных типов);
- преобладание в межклеточном веществе аморфного вещества над волокнами.

Функции рыхлой волокнистой соединительной ткани:

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.