ПОЛНЫЙ КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ
Р.П. Самусев, М.Ю. Капитонова
ОБЩАЯ И ЧАСТНАЯ
ГИСТОЛОГИЯ
РЕКОМЕНДОВАНО
СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКИХ
И БИОЛОГИЧЕСКИХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ВУЗОВ
ОНИКС
Мир и Образование

Рудольф Павлович Самусев
Марина Юрьевна Капитонова

Общая и частная гистология

Текст предоставлен правообладателем
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=421412
Общая и частная гистология / Р. П. Самусев, М. Ю. Капитонова; Под ред. С. Л. Кузнецова.: Оникс, Мир и Образование; Москва; 2010
ISBN 978-5-488-02259-1, 978-5-94666-544-5

Аннотация

В пособии изложены сведения по общей и частной гистологии в соответствии с учебной программой по дисциплине. Материал иллюстрирован снимками с оригинальных гистологических препаратов.

Конспект лекций предназначен для повторения материала при подготовке к занятиям, зачетам и экзамену. В конце каждой главы приводятся тесты и вопросы для самоконтроля и ответы к ним.

Для студентов медицинских и биологических специальностей вузов.

Содержание

Предисловие 4
Список сокращений 5
Глава 1 6
1.1. Фиксация материала 7
1.2. Промывка фиксированного материала 8
1.3. Обезвоживание и уплотнение фиксированного материала 9
1.4. Приготовление блоков 10
1.5. Изготовление срезов 11
1.6. Окрашивание гистологических срезов 14
1.7. Заключение и этикетирование (маркировка) препаратов 15
1.8. Микроскоп и правила работы с ним 16
Глава 2 19
2.1. Клеточный цикл 29
2.2. Старение и гибель клеток 31
Тесты и вопросы для самоконтроля 32
Ответы 34
Глава 3 35
3.1. Поверхностный эпителий (epithelium superficiale) 36
3.2. Железистый эпителий (epithelium glandulare), или железы 46
3.3. Сенсорный эпителий (epithelium sensorium) 51
3.4. Герминативный эпителий (epithelium germinativum) 52
Тесты и вопросы для самоконтроля 53
Ответы 55
Глава 4 56
4.1. Соединительная ткань со специальными свойствами 67
Тесты и вопросы для самоконтроля 68
Ответы 69
Глава 5 70
5.1. Кровь 70
5.1.1. Плазма крови 70
5.1.2. Форменные элементы крови 71
5.1.3. Возрастные особенности крови 78
5.2. кроветворение 79
5.2.1. Гранулоцитопоэз 82
5.2.2. Лимфоцитопоэз 84
Конец ознакомительного фрагмента. 85

Рудольф Павлович Самусев, Марина Юрьевна Капитонова Общая и частная гистология

Предисловие

В настоящем пособии в краткой форме изложены сведения по общей и частной гистологии в соответствии с учебной программой по гистологии, цитологии и эмбриологии. Материал иллюстрирован снимками с оригинальных гистологических препаратов, а также электронограммами.

С позиций современной морфологической науки даны основные понятия по цитологии, типам тканей, приведены особенности микроскопического строения органов и систем человеческого организма.

Пособие может быть использовано для повторения материала при подготовке к занятиям, зачетам и экзамену по дисциплине.

Для студентов медицинского и биологического профилей высших учебных заведений, а также для молодых ученых-морфологов.

Список сокращений

АДГ – антидиуретический гормон
АКТГ – адренокортикотрогшый гормон
АТФ – аденозинтрифосфат
ГМК – гладко-мышечные клетки
ГМТ – гладкая мышечная ткань
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭС – диффузная эндокринная система
КЦ – клеточный цикл
КЯП – комплекс ядерной поры
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ОП – окаймленный пузырек
ПНС – периферическая нервная система
иРНК – информационная рибонуклеиновая кислота
рРНК – рибосомная рибонуклеиновая кислота
тРНК – транспортная рибонуклеиновая кислота
РТК – рецепторные Т-клетки
СКК – стволовые кроветворные клетки
ТТГ – тиреотропный гормон
ТЭМ – трансмиссионная электронная микроскопия
ФК – фузогенный комплекс
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ЦНС – центральная нервная система
ЭПС – эндоплазматическая сеть

Глава 1
Гистологическая техника

Гистология, как и любая другая наука, имеет свои задачи и специфические методы исследования материала. Основным методом является изучение фиксированных и окрашенных гистологических препаратов под микроскопом в проходящем свете.

Традиционный способ подготовки материала для получения гистологического препарата включает следующее: 1) фиксацию материала; 2) промывку фиксированного материала; 3) обезвоживание и уплотнение материала; 4) приготовление блоков; 5) изготовление срезов (резка); 6) окрашивание срезов; 7) заключение и маркировку срезов.

1.1. Фиксация материала

Цель фиксации – максимально закрепить и сохранить в обрабатываемой ткани или органе его прижизненную структуру. После фиксации материал разрезают или расщепляют, чтобы получить срезы толщиной 5—20 мкм. Затем полученные срезы окрашивают или обрабатывают соответствующими способами для приготовления постоянных гистологических препаратов, способных сохраняться длительное время.

Фиксатор (фиксирующая жидкость) должен обладать следующими качествами: быстро проникать в ткани и коагулировать белки исследуемого материала – ткани или органа для исключения аутолиза; сводить до минимума деформацию (сморщивание или набухание) объекта; легко удаляться при промывке водой и не мешать дальнейшей обработке (уплотнению и окрашиванию) изучаемого материала.

Количество фиксатора по объему должно быть, как правило, в 100 раз больше объема фиксируемого материала. Используют фиксатор только один раз. Величина фиксируемого кусочка должна быть минимальной – не более 1 $см^3$ или 1 см в одном измерении, а в особых случаях не превышать 1 $мм^3$.

Продолжительность фиксации – не менее 24 ч, при других методиках и экспресс-диагностике – от 3–5 мин до 6 ч. Большие колебания времени фиксации зависят от применяемых методик, специфики материала и фиксатора.

Из наиболее распространенных фиксаторов чаще всего применяют следующие:

1) формалин (10–20 % водный раствор);

2) этиловый спирт (этанол) 80–96 %;

3) смесь спирта с формалином (спирт-формол): 70 % этилового спирта 10 мл и 10–20 % раствора формалина 4 мл;

4) жидкость Мюллера: калия двухромовокислого 2,5 г, натрия сульфата 1 г, воды 100 мл;

5) жидкость Ценкера: жидкости Мюллера 100 мл, сулемы 5 г, ледяной уксусной кислоты (добавляют сразу перед употреблением фиксатора) 5 мл;

6) жидкость Максимова (ценкер-формол): жидкости Ценкера 90 мл, формалина 10–20 % 10 мл.

1.2. Промывка фиксированного материала

Промывка материала (кусочки органов, тканей или небольшие органы целиком, особенно от мелких экспериментальных животных) в водопроводной проточной воде, как правило, продолжается столько же, сколько длилась фиксация, чаще 18–24 ч. Затем фиксированные ткани и органы должны быть подготовлены для получения срезов различного типа: целлоидиновых, парафиновых или замороженных.

1.3. Обезвоживание и уплотнение фиксированного материала

Этот этап необходим в случаях, если нужно получить целлоидиновые или парафиновые блоки. Перед заливкой материала в целлоидин или парафин из изучаемых объектов удаляют воду и уплотняют их. Для этого материал последовательно переносят в спирты возрастающей крепости, начиная с 70 % до абсолютного (100 %) включительно, т. е. проводят через батарею спиртов возрастающей крепости. Время пребывания в каждом спирте колеблется в зависимости от характера ткани от 4–6 до 24 ч.

1.4. Приготовление блоков

Целлоидиновые блоки. Материал из абсолютного спирта перекладывают в две порции (на 24 ч в каждую) смеси из равных количеств абсолютного спирта и эфира. Затем кусочки тканей последовательно помещают от 2 до 7 дней в растворы целлоидина: I (2 %), II (4 %), III (8 %), IV (8 %). Последний целлоидиновый раствор вместе с помещенными в него кусочками ткани подсушивают в эксикаторе наполовину, т. е. до получения 16 % раствора.

На поверхность целлоидина наливают 70 % спирт и через 1 сут вырезают из уплотненной массы кусочки материала, отступя от их краев на 3–5 мм, и с помощью густого раствора целлоидина наклеивают на деревянные кубики, предварительно обезжиренные спиртом или эфиром.

Целлоидиновые блоки до изготовления из них срезов хранят в 70 % этиловом спирте в банках с притертой пробкой.

Парафиновые блоки. Производят такие же обезвоживание и уплотнение изучаемого объекта, как и при целлоидиновой заливке, т. е. проводку через батарею спиртов возрастающей крепости. После этого кусочки перемещают в смесь равных частей абсолютного спирта и ксилола на 1–3 ч (или спирта и хлороформа на 6—12 ч), затем последовательно переносят в первый чистый ксилол на 1–3 ч (или хлороформ на 6—12 ч), во второй чистый ксилол на 1–3 ч (или хлороформ на 6—12 ч), насыщенный раствор парафина в ксилоле в термостате при температуре 37 °С на 2 ч (или хлороформе на 6—12 ч). Для этих целей применяется легкоплавкий парафин.

Далее кусочки тканей переносят в термостате в «чистый» тугоплавкий парафин при температуре 54–57 °С на 1,5–2 ч, во второй «чистый» парафин при той же температуре и на такой же срок. Наконец, материал (по объектам, органам или тканям) заливают расплавленным парафином в бумажные или металлические формочки и охлаждают водой низкой температуры в холодильнике, охлаждающих термосах, криостате и т. д. Эта процедура преследует определенную цель – равномерное затвердевание парафина и находящихся в нем тканей при постепенном снижении температуры скрепляющего субстрата.

Каждый из залитых в парафин комплексов в дальнейшем прикрепляют к деревянным кубикам, обработанным по той же методике, что и для целлоидиновых блоков, путем скрепления нижней, расплавленной прикосновением нагретого шпателя поверхности препарата с верхней поверхностью деревянного кубика.

Хранят парафиновые блоки в сухих банках с притертой пробкой в прохладных и недоступных солнечным лучам местах или шкафах, удаленных от нагревательных приборов и аппаратуры.

Необходимый блок извлекают непосредственно перед приготовлением срезов, а его остатки, если это необходимо для дальнейшего исследования, сразу после изготовления нужного количества срезов помещают в прежнее хранилище.

1.5. Изготовление срезов

Ткань, которую необходимо подвергнуть микроскопическому исследованию, режут на срезы на специальных аппаратах, получивших название микротомов (санные или роторные), с помощью особых стальных ножей.

Наиболее распространенным из них является санный микротом (рис. 1.1). Этот аппарат состоит из массивной металлической подставки – основания с вертикальной и боковой, расположенной под острым углом пластинами с хорошо отшлифованными полосками – полозьями, по которым скользят в горизонтальном положении ножевые салазки с отшлифованными поверхностями – ножедержатель. На каждой поверхности имеется специальный паз с винтом для крепления микротомного ножа из прочной стали, заточку лезвия которого производят под контролем микроскопа.

С помощью винта можно регулировать наклон ножа к горизонтальной плоскости, а за счет барашкового зажима – угол поворота ножа, что позволяет наиболее удобно ориентировать его к блоку и приготовлять оптимально тонкие срезы.

С левой стороны микротома располагается приспособление для равномерного поднятия подлежащего резанию объекта. Зажим с препаратом – объектодержатель продвигается по наклонной плоскости с помощью горизонтального микрометрического винта. На дужке винта нанесена шкала, указывающая, на какое расстояние вверх поднимается блок соответственно повороту винта (цена одного деления 1 мкм). Объектодержатель с помощью винтов можно установить за счет шарнира в любом направлении и отрегулировать тем самым расположение тканевых элементов в получаемых срезах.

Приготовление среза: блок устанавливают в объектодержателе микротома в соответствии с заданным наклоном и поворотом, прочно фиксируют микротомный нож в ножедержателе, причем лезвие его должно находиться выше верхней поверхности блока. Затем последний с помощью винта подводят до соприкосновения с режущей частью ножа, который отодвигается за объект. Микрометрический винт поворачивают на желаемую толщину и плавным движением ножевых салазок к себе делают срез. Полученный срез снимают с поверхности ножа мягкой беличьей или колонковой кистью и переносят в чашку Петри с водой (для парафиновых срезов воду подогревают).

Для изготовления серийных срезов используют ротационные микротомы с вертикально установленным ножом, неподвижно закрепленным в ножедержателе (рис. 1.2). Блокодержатель подвижен и перемещается с помощью шарнирного винта. Срезы одинаковой толщины подаются на движущуюся ленту и могут быть легко пронумерованы. Подобные микротомы применяют для тотального посрезного изучения отдельных объектов, особенно в эмбриологии.

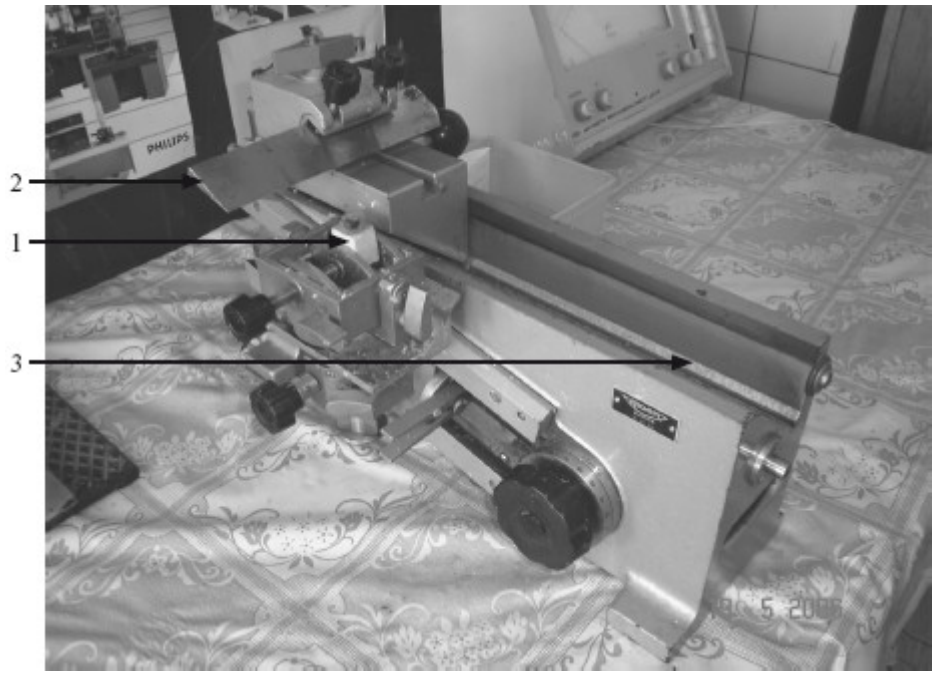


Рис. 1.1. **Санный микротом.**
1 – объектодержатель; 2 – стальной нож; 3 – полозья.

Широкое распространение приобрели микротомы, в которых исследуемый материал может быть разрезан на срезы без предварительной заливки в среды благодаря замораживанию. Это позволяет не только сократить время процедуры получения срезов, но и устранить влияние всякого рода реактивов на тканевые элементы, что особенно важно и даже необходимо для микрохимического и гистохимического исследований.

К такому типу аппаратов относятся замораживающий микротом и криостат. Оба имеют объектные столики, микротомные ножи и подающие механизмы, т. е. основные части, характерные для описанного санного микротома.

В замораживающем микротоме к объектному столику подведен шланг от баллона со сжиженной углекислотой.

На поверхность объектного столика с предварительно замороженной водяной подушкой-основой помещают исследуемый материал, смоченный и залитый вокруг отстойной водопроводной водой. Затем кусочки медленно замораживают, пуская прерывистую струю углекислоты, и делают срезы необходимой толщины.

Рис. 1.2. **Ротационный микротом.**
1 – объектодержатель; 2 – держатель сменных лезвий.

В криостате используется тот же принцип замораживания тканей и одновременного ингибирования (блокировки) их ферментов. Это позволяет получить приближенные до максимума к прижизненным состояние и содержание их в тканевых элементах.

Охлаждение в криостате осуществляется с помощью либо углекислоты, либо мощных холодильных агрегатов, способных быстро заморозить изучаемый материал.

1.6. Окрашивание гистологических срезов

При различных микроскопических методах, за исключением электронной микроскопии, полученные срезы подвергают окраске, выявляющей различные структурные элементы тканей и клеток. Для этого применяют красители – основные или ядерные: например, гематоксилин, окрашивающий ядра клеток в цвета от синего до черного; кислые или цитоплазматические: например, эозин, тонирующий цитоплазму в красный цвет, пикриновую кислоту, окрашивающую ее в желтый цвет, и др.; нейтральные: например, нейтральный красный для прижизненной окраски клеточных элементов и др.

В зависимости от цели исследования используют многочисленные красители для выявления общей морфологии клетки, контрастирования кариоплазмы (ядра) и цитоплазмы (для окраски ядра в красный цвет применяют кармин, сафранин и т. д.). Специфическими красителями являются орсеин, окрашивающий эластические волокна в коричневый цвет, судан III окрашивает жир в желтый цвет, а четырехокись осмия – в черный цвет, нитрат серебра импрегнирует нервные клетки и волокна в цвета от коричневого до черного, метиленовый синий окрашивает нервные элементы в синий цвет.

Из множества различных красителей и их комбинаций, применяемых в современной общегистологической технике, наиболее распространенной является окраска гематоксилином и эозином.

Перед окраской срез подвергают депарафинированию, т. е. срезы последовательно проводят через растворитель парафина (ксилол), спирты нисходящей концентрации и помещают в чашку Петри с водой. Затем срезы обрабатывают в следующем порядке:

1) в растворе гематоксилина 5—10 мин;
2) в проточной воде 5—10 мин;
3) в дистиллированной воде 1–2 мин;
4) в растворе эозина 1—10 мин;
5) в дистиллированной воде 1–3 мин;
6) в 70 % спирте 1–2 мин;
7) в 96 % спирте 1–2 мин;
8) в 100 % спирте (абсолютный) 1–2 мин;
9) в карболксилоле 1–3 мин;
10) в ксилоле 1–3 мин;
11) в кедровом или канадском бальзаме (срез помещают в каплю бальзама между предварительно обезжиренными предметным и покровным стеклами).

1.7. Заключение и этикетирование (маркировка) препаратов

После заключения среза в бальзам и под предметное стекло, т. е. после приготовления так называемого постоянного препарата, он подлежит обозначению – маркировке. Для этого справа и слева от покровного стекла наклеивают этикетки с надписями: слева – описание ткани или органа, объекта, из которого получен материал, справа – метод окрашивания; в необходимых случаях указывают фиксацию материала и дату изготовления препарата.

1.8. Микроскоп и правила работы с ним

Микроскоп – сложный и самый распространенный в биологии и медицине прибор для изучения мелких органов, клеток и тканей организма (рис. 1.3). Наиболее важное значение в нем имеют объективы. Они находятся в непосредственной близости от рассматриваемого объекта, отчего и получили свое название. Объектив состоит из ряда линз, закрепленных в оправе с международной стандартной резьбой в 36 витков в тубусе микроскопа любой оптической фирмы.

Увеличение микроскопа равно произведению цифровых значений объектива и окуляра, скоординированных на тубусе микроскопа, т. е. поставленных друг против друга.

Цена увеличения нанесена на обойме объектива и в верхней линзовой плашке окуляра [в рабочих студенческих микроскопах значения таковы: объектив ×8, ×40, ×90 (иммерсионный); окуляр ×7, ×10].

Общее увеличение светооптического микроскопа равно 2000–2500, однако полезное увеличение, способствующее выявлению деталей объекта, составляет 1500–1600.

Изображение, полученное от простой сферической линзы, направленной непосредственно на рассматриваемый объект, имеет два недостатка: сферическую и хроматическую аберрации, суть которых заключается в следующем.

Известно, что в двояковыпуклой линзе лучи, более удаленные от центра, т. е. центральной оптической оси, сильнее преломляются и пересекают главную оптическую ось на сравнительно близких расстояниях от центра линзы. Лучи, расположенные недалеко от оси, будут преломляться меньше и отдаляются от центра линзы. Таким образом, вместо стигматического точечного изображения возникает расплывчатое пятно. Такая погрешность оптической линзы получила название *сферической аберрации.*

Рис. 1.3. **Световой микроскоп.**
1 – окуляр; 2 – объектив; 3 – предметный столик; 4 – источник света.

Количественно сферическая аберрация характеризуется продольной аберрацией – линейным расстоянием между точками пересечения крайних и центральных лучей с главной оптической осью.

Продольные аберрации обусловлены материалом линзы и ее кривизной. В последнем случае аберрации собирательной и рассеивающей линз противоположны по знаку, что позволяет, комбинируя такие линзы в объективе, уменьшить сферическую аберрацию. Это в микроскопах достигается путем набора линз разной значимости в одном объективе.

Кроме сферической, существует *хроматическая аберрация,* связанная с тем, что волны различной длины преломляются неодинаково: фиолетовые сильнее, красные меньше всего. В результате этого белое пятно будет цветным, окрашенным во все цвета спектра на усредненном экране. Такая наслойка дополнительного цвета на окрашенные гистологические препараты нежелательна и должна быть сведена до минимума. Это достигается комбинацией линз из стекла специального состава. Такая система называется ахроматической и в простом варианте состоит из выпуклой линзы, изготовленной из кронгласа (легкий сорт стекла), склеенной с двояковыпуклой линзой из флинтгласса (тяжелый сорт стекла).

Все объективы микроскопа делятся на *ахроматы,* в которых устранена аберрация двух наиболее ярких цветов спектра – желтого и зеленого, *апохроматы,* в которых хроматическая аберрация устранена почти полностью, и *полуахроматы;* так называемые флюоритовые, занимающие среднее положение между названными объективами.

Для исследования мелких деталей, особенно при цитологических наблюдениях, используют *иммерсионные объективы с высокой разрешающей силой.*

Чтобы усилить освещенность, в таких системах применяют жидкости, уменьшающие рассеивание света *(водная и масляная иммерсия)* и заполняющие пространство между верхней поверхностью покровного стекла и передней линзой объектива.

Использование иммерсионного масла, имеющего одинаковый со стеклом и канадским бальзамом коэффициент преломления, создает идеальную гомогенную среду, обеспечивающую возможность различать мельчайшие детали клеток и тканей.

Разрешающей способностью называется способность объектива «разрешить», т. е. показать, наименьшее расстояние между двумя близлежащими деталями предмета, при котором они еще видны раздельно. Она выражается формулой $PC=\frac{\lambda}{A}$, где λ – длина световой волны, А – числовая апертура.

Числовая апертура – произведение показателя преломления среды, находящейся между предметом и объективом, и синуса половины угла, образованного двумя крайними лучами, которые еще проходят объектив. Формула ее такова: $A = n \cdot \sin a$, где n – коэффициент преломления среды, α – значение угла. В цифровом выражении показатель А выгравирован на обойме каждого объектива ниже знака линейного увеличения более мелким шрифтом. Таким образом, исследователь освобожден от необходимости вычисления апертуры по приведенной формуле. При подборе объективов для практических целей необходимо всегда обращать внимание на этот показатель: чем больше числовая апертура, тем выше разрешающая способность объектива, следовательно, и всего микроскопа как прибора, так как окуляр на значение разрешающей силы не влияет, что видно из ранее приведенных формул. Теоретически разрешение светового микроскопа составляет 0,2 мкм, практически оно обычно равно 0,4 мкм.

Приступая к микроскопированию гистологических препаратов, необходимо помнить следующее: всякое исследование **надо начинать при малом увеличении** для ознакомления с общим видом препарата, расположением тканевых структур различного характера, особенностями их окраски, сочетанием комплексов клеточных структур в различных слоях органа.

При рассеянном искусственном и естественном освещении пользуются вогнутым зеркалом, при точечном источнике света – плоской его поверхностью, регулируя конденсором, особенно при работе с иммерсионными объективами, степень освещенности поля зрения.

Перед переходом на большое увеличение нужную деталь, подлежащую изучению, надо установить при малом увеличении в центре зрения и, не поднимая тубуса микроскопа микрометрическим винтом, плавным движением перевести револьвер на большое увеличение; дальнейшую юстировку (отработка четкости изображения) надо проводить с помощью только микрометрического винта.

Микроскоп нужно содержать в чистоте, после работы вытирать от пыли фланелевой или марлевой салфеткой и предохранять от механических повреждений, не оставлять в местах солнечного освещения или теплового прогревания.

По окончании работы необходимо перевести револьвер микроскопа на малое увеличение, снять с предметного столика препарат, очистить от пыли и грязи сначала оптические, а затем механические части и сдать лаборанту свое рабочее место и все, что было принято перед лабораторной работой.

Глава 2
Строение клетки

Клетка (cellula) – наименьшая структурная единица живого, способная к независимому существованию. Она является основой развития, строения и жизнедеятельности всех животных и растительных организмов.

Главные функции клетки: возбудимость, проводимость, сократимость, поглощение и ассимиляция, дыхание, секреция, экскреция, рост и репродукция.

Клетка состоит из трех основных частей: ядра, цитоплазмы и плазматической мембраны (цитолемма).

Ядро (nucleus) – система генетической детерминации и регуляции белкового синтеза в клетке (рис. 2.1).

Структурные компоненты ядра: хроматин (хромосомы), ядерная оболочка (кариолемма), ядрышко, нуклеоплазма (ядерный сок).

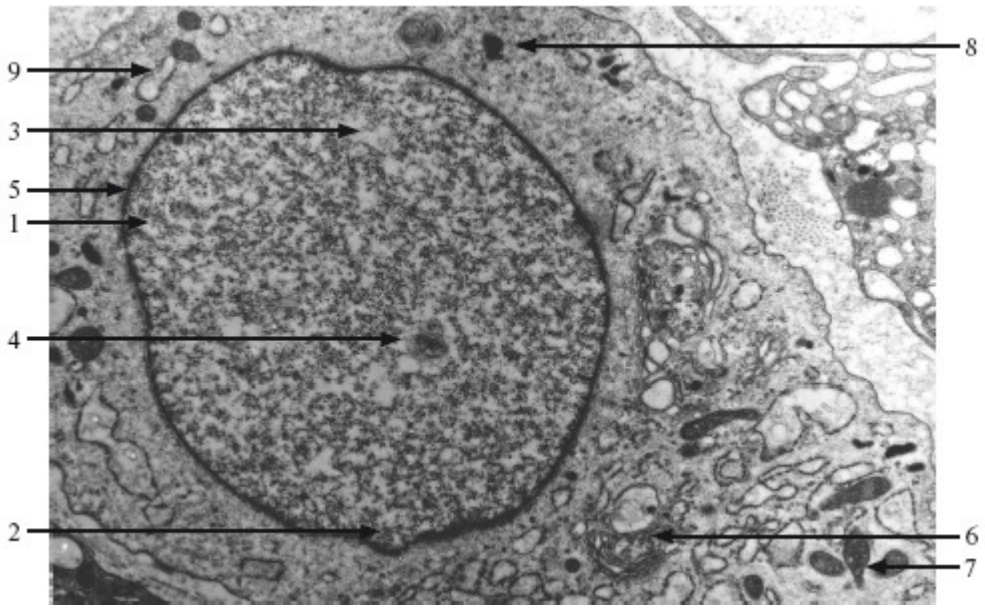


Рис. 2.1. **Фибробласт. Ядро. ТЭМ. ×22 000.**

1 – ядро; 2 – гетерохроматин; 3 – эухроматин; 4 – ядерное тельце; 5 – кариолемма; 6 – комплекс Гольджи; 7 – митохондрии; 8 – лизосомы; 9 – цистерны гранулярной ЭПС.

Функции ядра: воспроизведение, накопление, хранение и распределение генетического материала (содержит 23 пары ДНК хромосом); регуляция синтеза белка в цитоплазме посредством макромолекул рибосомной РНК (рРНК), информационной РНК (иРНК) и транспортной РНК (тРНК).

Различают *эухроматин* (слабоокрашиваемый, диспергированный, менее конденсированный, активно участвует в процессах транскрипции), соответствует сегментам хромосом, которые деспирализованы и открыты для транскрипции, и *гетерохроматин* (хорошо окрашиваемый, конденсированный, не постоянно участвует в процессах транскрипции), соответствующий конденсированным, плотно скрученным сегментам хромосом.

Тельце Бара – скопление гетерохроматина, соответствующее неактивной Х-хромосоме у особей женского пола.

Организация хромосом сложная. Они состоят из спиралей, которые сформированы из гистоновых нуклеосом, образующих сердечники, вокруг которых обернута двойная спираль ДНК.

Молекула ДНК построена из двух антипараллельных цепей с комплементарной последовательностью нуклеотидов. Участок молекулы ДНК, кодирующий последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи, называется геномом.

Ядерная оболочка (nucleolemma) состоит из наружной и внутренней параллельных мембран, разделенных узким перинуклеарным пространством – цистерной, диаметром 10–30 нм. Мембраны продолжаются друг в друга вокруг ядерных пор.

К наружной ядерной мембране прикреплены *рибосомы.* Наружная мембрана переходит в *гранулярную эндоплазматическую сеть* (ГЭПС).

Внутренняя ядерная мембрана содержит сеть переплетающихся промежуточных (виментиновых) филаментов, связанных с *ядерной пластинкой,* к которой прикрепляются интерфазные хромосомы. Ядерная пластинка состоит из переплетенных промежуточных филаментов (ламинов) толщиной 80—100 нм, образующих кариоскелет.

Ядерные поры – это каналы связи диаметром 70—100 нм между ядром и цитоплазмой, их число и распределение изменчивы. Двусторонний транспорт через пору обеспечивается белками экспортинами (транспортируют РНК из ядра) и импортинами (переносят белковые субъединицы рибосом).

Ядерная пора изнутри выстлана специализированными структурами, образующими комплекс ядерной поры.

Комплекс ядерной поры (КЯП) состоит из немембранных структур: белка-рецептора на сигналы ядерного импорта, а также крупных белковых гранул, определяющих границы поры.

Пора ограничена восемью вертикальными белковыми комплексами, которые представляют собой крупные белковые молекулы или компоненты рибосом, находящиеся в процессе транспорта. По горизонтали пора ограничена тремя кольцевидными структурами, располагающимися одна над другой и соединенными вертикально 8 «спицами». Пора содержит также цитоплазменные волокна, транспортер и ядерную корзинку.

Первое кольцо со стороны цитоплазмы имеет волокнистую структуру – специализированный связывающий белок, который тянется в цитоплазму и обеспечивает импорт в ядро различных субстратов.

Среднее кольцо состоит из восьми трансмембранных белковых молекул, которые выбухают и в просвет поры, и в перинуклеарную цистерну. Эти молекулы прикрепляют гликопротеиновые компоненты КЯП к наружному ободку поры. Центр среднего кольца занят «транспортером», прикрепленным к периферическим белкам среднего кольца.

Третье кольцо со стороны нуклеоплазмы аналогично по строению первому. От него в сторону нуклеоплазмы отходит ядерная корзина, которая деформируется при транспорте веществ через пору.

Ядрышко (nucleolus) – хорошо определяемое только в интерфазе ядерное образование (одно или несколько), наблюдаемое в клетках, активно синтезирующих белок. Под электронным микроскопом в ядрышке выделяют три типичных компонента: фибрилшрный компонент, состоящий из тонких, диаметром 5–8 нм, нитей (совокупность первичных транскриптов – предшественников рРНК); гранулярный компонент – скопление плотных частиц диаметром 10–20 нм (поздние стадии образования предшественников рРНК); аморфный компонент, представляющий собой связанный с ядрышком хроматин, состоящий из ДНК в области ядрышкового организатора хромосомы.

Фибриллярный и гранулярный компоненты ядрышка образуют ядрышковую нить (нуклеолонема) толщиной 60–80 нм, формирующую в пределах ядрышка широкопетлистую сеть.

Ядрышко участвует в синтезе рРНК и формировании предшественников рибосомальных субъединиц. Размеры и число ядрышек увеличиваются при повышении функциональной активности клетки.

Плазматическая мембрана (плазмолемма, клеточная мембрана) окружает клетку и ограничивает ее от внешней среды; обеспечивает распознавание клеткой других клеток, а также взаимодействие с межклеточным веществом (прикрепление к его элементам, взаимодействие с сигнальными молекулами: гормонами, медиаторами, цитокинами и др.); регулирует движение ионов и макромолекул из клетки и в клетку (селективная проницаемость), осуществляет активный и пассивный транспорт веществ (эндоцитоз – фагоцитоз и пиноцитоз, экзоцитоз); обеспечивает механическое и химическое взаимодействие между клетками, а также движение клетки (образование псевдо-, фило– и ламеллоподий).

Молекулярное строение плазматической мембраны описывается жидкостно-мозаичной моделью, согласно которой она состоит из двойного фосфолипидного слоя, внутри которого распределены интегральные и периферические белки; гидрофильные концы фосфолипидов обращены наружу, гидрофобные цепи – внутрь; между хвостами противолежащих молекул фосфолипидов имеются слабые гидрофобные связи.

При замораживании – скалывании плазмолемма расщепляется вдоль так, что большая часть интегральных белков отходит к внутреннему листку (Р-поверхность, или протоплазматическая) и только некоторые – к наружному (Е-поверхность, или наружная).

Белки занимают разное положение в бислое, составляя более 50 % от массы мембраны. Некоторые белки прикреплены к мембране с помощью специальных компонентов цитоскелета (интегральные белки), другие передвигаются к поверхностям мембраны (трансмембранные белки – белки-переносчики, белки мембранных насосов, белки ионных каналов).

В плазмолемме присутствуют также гликолипиды, участвующие в межклеточных взаимодействиях, холестерин, обеспечивающий стабильность ее структуры, а также молекулы углеводов, соединенные либо с гликолипидами, либо с интегральными белками и действующие как рецепторы химического взаимодействия между клетками (например, рецепторы гормонов). В составе плазмолеммы имеются также интегрины – трансмембранные белки, служащие рецепторами для внеклеточных макромолекул (фибронектина и ламинина), которые обеспечивают связь клетки с внеклеточным матриксом.

Гликокаликс (поверхностная оболочка) находится на внешней поверхности плазматической мембраны. Он сформирован олигосахаридными компонентами интегральных гликопротеинов мембраны и гликолипидами, придает отрицательный заряд поверхности клетки, играет роль в иммунологической специфичности, содержит антигены групп крови, участки-рецепторы, а также служит защитным механическим барьером. В клетках тонкой кишки гликокаликс содержит ферменты, гидролизующие дисахариды и полипептиды, участвующие в пищеварении.

Подмембранный (кортикальный) слой плазмолеммы образован упорядоченной сетью поперечно связанных белковых нитей из актина и актинсвязанных белков (прежде всего филамина), которая выстилает изнутри Р-поверхность плазматической мембраны.

Через плазмолемму постоянно осуществляется трансмембранный транспорт, который бывает пассивным и активным.

Пассивный транспорт происходит без затрат энергии, за счет градиента концентрации, и включает простую и облегченную диффузию. Простая диффузия – перенос мелких неполярных молекул (кислород, азот, углекислый газ, бензол) и незаряженных полярных молекул (вода, глицерин) по градиенту концентрации. Облегченная диффузия – прохожде-

ние большинства ионов и мелких молекул через мембрану по специальным белковым каналам или с помощью белков-переносчиков.

Активный транспорт является энергоемким процессом, в котором перенос более крупных молекул осуществляется с помощью белков-переносчиков против градиента концентрации ионов, с активным участием плазмолеммы (эндо– и экзоцитоз).

Эндоцитоз включает пиноцитоз – перенос жидкости и мелких молекул диаметром 60—100 нм (неселективный и селективный) и фагоцитоз – поглощение веществ с образованием крупных эндосом (диаметром 250 нм и более).

Неселективный эндоцитоз осуществляется путем инвагинации участка плазмолеммы с последующим слиянием его краев и образованием эндосомы. Слияние мембран происходит с образованием активного фузогенного комплекса (ФК). ФК образуется при взаимодействии специального N-этилмалеимидчувствительного белка слияния (NSF) и связывающего белка (SNAPS).

Селективный эндоцитоз, или рецепторно-опосредованный эндоцитоз, – более эффективный способ эндоцитоза (перенос гормонов, фагоцитоз лейкоцитами бактерий), опосредованный путем связывания мембранных рецепторов с молекулами поглощаемого вещества с образованием окаймленных пузырьков и кавеол.

Участок мембраны, несущий рецепторы с макромолекулами поглощаемого вещества – лигандами, формирует окаймленную ямку, которая окружается гексагональной корзиной из окаймляющего белка клатрина. Клатринная корзина усиливает инвагинацию, превращая ямку в *окаймленный пузырек* (ОП). Как только ОП «проваливается» в цитоплазму, клатрин сбрасывается с его поверхности и возвращается на поверхность клетки, снова встраиваясь в плазмолемму, а содержимое ОП подвергается процессингу (переваривание).

Экзоцитоз – это выведение продуктов из клетки без нарушения целостности плазмолеммы. Избыток мембраны удаляется при экзоцитозе, что предотвращает бесконечное увеличение поверхности клетки.

Трансцитоз характерен для некоторых типов клеток, например эндотелиоцитов стенок кровеносных сосудов, особенно капилляров. Он объединяет признаки эндоцитоза и экзоцитоза. Трансцитоз заключается в том, что на одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырек, который переносится к противоположной ее поверхности и, становясь экзоцитозным пузырьком, выделяет свое содержимое во внеклеточное пространство.

Цитоплазма – второй важнейший компонент клетки, в котором располагаются все органеллы (рибосомы, матохондрии, комплекс Гольджи и т. д.) и совершаются физиологические процессы.

Рибосомы (ribosomae) – плотные немембранные органеллы, представляющие собой частицы рибонуклеопротеина (рРНК и ряд белков) размером 12 х 25 нм, состоящие из асимметричных большой и малой субъединиц. Они часто группируются вдоль нити иРНК, формируя полисомы; соединившись с иРНК, синтезируют белок.

Рибосомы и полисомы могут быть свободными (синтезируют белки для клетки) или фиксированными на мембранах ЭПС (синтез белка для выделения из клеток).

Гранулярная ЭПС – система трубочек и цистерн, окруженных мембраной, снаружи усеянной рибосомами. Она обеспечивает биосинтез всех мембранных белков и белков, предназначенных для экспорта из клетки, а также начальное гликозилирование и посттрансляционные изменения белковых молекул.

В ГЭПС различают внутреннюю часть (цистерну), содержащую продукты синтеза, и рецепторы (специфические гликопротеины, рибофорины) на мембранах, к которым прикрепляются большие субъединицы рибосом.

иРНК располагается между малой и большой субъединицами рибосомы; наблюдается в клетках, синтезирующих белки «на экспорт» (гландулоциты слюнных желез, желез пищеварительного тракта и др.).

Агранулярная (гладкая) ЭПС – нерегулярная, неправильной формы сеть анастомозирующих трубочек, канальцев, цистерн и везикул диаметром 20—100 нм, окруженных мембранами без рибосом. Она выполняет функции небелкового синтеза (углеводы, липиды, холестерин), синтеза стероидных гормонов, детоксикации лекарств, обмена жиров и холестерина, выделения и обратного поглощения ионов кальция во время сокращения и расслабления миофибрилл.

Переходная (транзиторная) ЭПС – участок перехода ГЭПС в АЭПС у формирующейся поверхности комплекса Гольджи, в котором цистерны распадаются на отдельные окаймленные транспортные пузырьки, переносящие материал из ГЭПС в комплекс Гольджи.

Митохондрии (mitochondriones) – палочковидные, различимые в световом микроскопе мембранные полуавтономные органеллы длиной 2—10 мкм и шириной 0,2–2,0 мкм (рис. 2.2). Они построены из наружной и внутренней мембран, разделенных межмембранным пространством (матрикс).

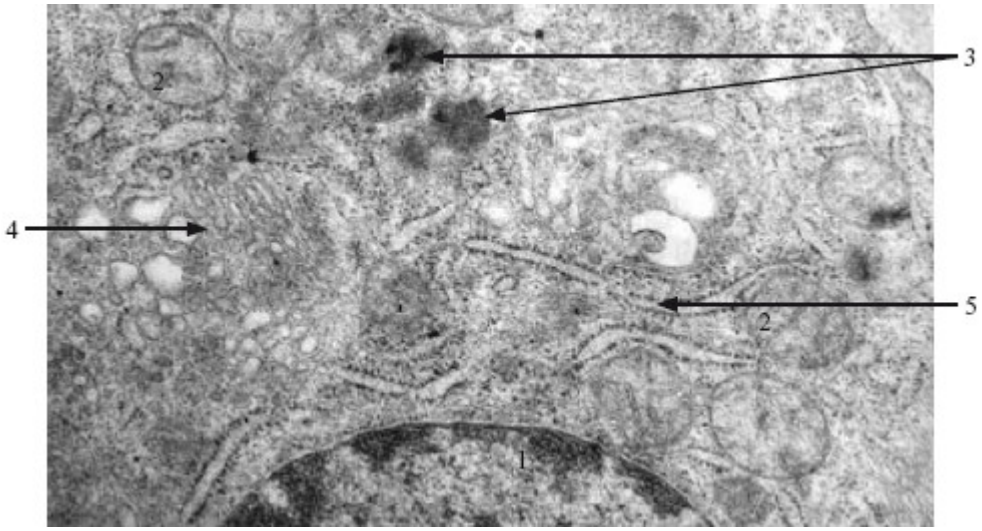


Рис. 2.2. **Фрагмент клетки. ТЭМ. ×20 000.**

1 – ядро; 2 – митохондрии; 3 – лизосомы; 4 – комплекс Гольджи; 5 – цистерны гранулярной ЭПС.

Наружная мембрана окружает всю органеллу, содержит много молекул специализированных транспортных белков (поринов), а также небольшое количество рецепторов и ферментных систем.

Внутренняя мембрана формирует кристы, содержащие ферментные комплексы цепи переноса электронов, которые участвуют в окислительном фосфорилировании. В ее состав входят белки 3 типов: 1) транспортные, 2) ферменты дыхательной цепи и сукцинатдегидрогеназа, 3) комплекс АТФ-синтетазы.

Кристы – это складки внутренней мембраны толщиной 18–20 нм. На них находятся элементарные (грибовидные) частицы – оксисомы, или F_1-частицы, состоящие из головки диаметром 8–9 нм и ножки толщиной 2–3 нм, на которых происходит сопряжение процессов окисления и фосфорилирования.

Большинство крист по форме пластинчатые (ламеллярные), в некоторых клетках (клетки коркового вещества надпочечника, желтого тела яичника и др.) они имеют форму пузырьков и трубочек (тубулярно-везикулярные кристы).

Матрикс (внутренняя среда) содержит гранулы, которые связывают двухвалентные катионы (магния и кальция). В матриксе находятся ферменты цикла Кребса, ферменты белкового синтеза и окисления жирных кислот.

Митохондрии имеют собственный генетический аппарат из ДНК (кольцевой формы), иРНК, тРНК и рРНК (с ограниченной способностью к кодированию), поэтому большинство белков митохондрий кодируются ядерной ДНК. Они производят аденозин-трифосфат (АТФ) – главный и первичный запас энергии в клетке. Это энергетические станции клетки.

Жизненный цикл митохондрий – около 9—10 сут, их разрушение происходит путем аутофагии, а образование новых – путем перешнуровки предсуществующих.

Комплекс Гольджи (КГ) – мембранная органелла, которая состоит из нескольких дисковидных мешочков (цистерн), собранных в стопку, не анастомозирующих между собой, а также пузырьков и вакуолей (рис. 2.3).

Другая сторона стопки образует внешнюю вогнутую поверхность (транс-поверхность, или поверхность созревания).

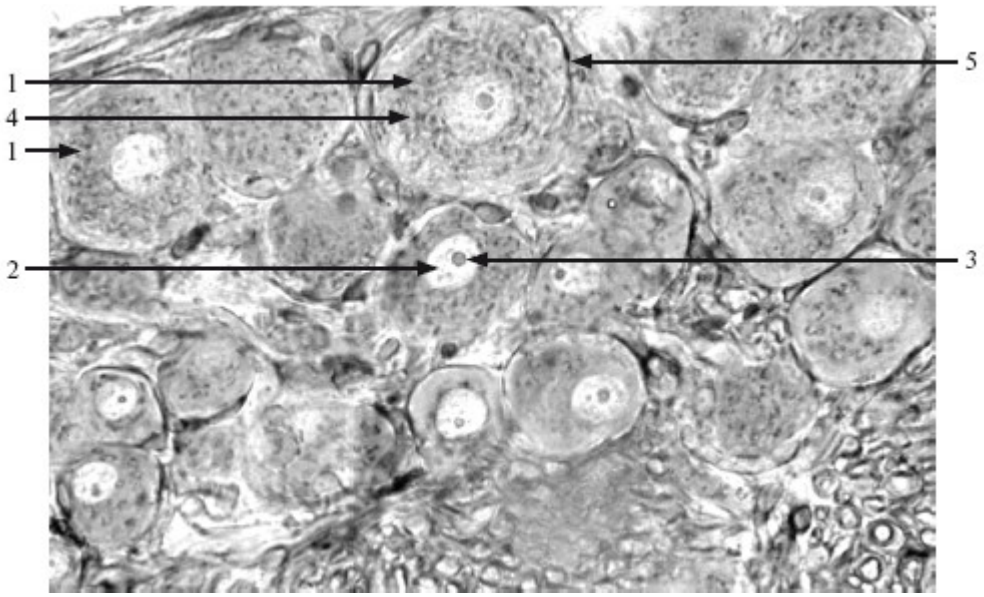


Рис. 2.3. **Комплекс Гольджи. ×300.**

1 – нейроцит (псевдоуниполярный); 2 – ядро; 3 – ядрышко; 4 – комплекс Гольджи; 5 – олигодендроглиоцит.

Мелкие везикулы диаметром 40–80 нм (включая транспортные везикулы ЭПС) связаны с внутренней выпуклой цис-поверхностью, а конденсированные вакуоли – секретированные вещества, конденсированные в гранулы, – с внешней транс-поверхностью.

В зависимости от типа клетки и ее активности размеры и степень развития КГ варьируют.

Функции КГ: переработка и перераспределение мембран; синтез полисахаридов и гликопротеинов; модификация продуктов ЭПС путем прибавления жирных кислот, сульфатирования, гликозилирования; концентрация и упаковка синтезированных веществ в секреторные гранулы; участие в образовании лизосом.

Лизосомы (lysosomae) – плотные органеллы, окруженные одинарной мембраной (см. рис. 4.2). Они содержат около 60 гидролитических ферментов (протеазы, нуклеазы, липазы, гликозидазы, фосфорилазы, фосфатазы, сульфатазы), активно участвующих во внутриклеточном пищеварении. Лизосомы могут быть обнаружены по позитивной реакции на кислую фосфатазу.

Первичные лизосомы – вновь образованные тельца, еще не принимавшие участия в пищеварении.

Вторичные лизосомы – органеллы, в которых происходит переваривание; они имеют различное происхождение. Различают следующие разновидности лизосом:

– гетерофагическая вакуоль, или фаголизосома, формируется, когда вещества, поглощенные из внешней среды, изолируются в фагосоме, которая сливается с первичной лизосомой;

– аутофагическая вакуоль, или аутофагосома, образуется, когда органелла, подлежащая разрушению, окружается мембранами ГЭПС, которые формируют вакуоль, сливающуюся с первичной лизосомой;

– мультивезикулярное тельце образуется, когда жидкость, поступившая в клетку внутри мелких пиноцитозных пузырьков, окружается мембраной и формируется вакуоль, сливающаяся с первичной лизосомой;

– остаточные тельца – лизосомы, содержащие непереваренные вещества.

Лизосомы формируются гранулярной ЭПС и КГ.

Гидролазы лизосом, возможно, движутся прямо из элементов ЭПС в первичные лизосомы в обход КГ.

Распространенным типом остаточных телец в организме человека являются липофусциновые гранулы, накапливающиеся в некоторых клетках (нейроны, кардиомиоциты) при старении.

Эндосомы, или окаймленные пузырьки, вовлечены в связанный с рецепторами плазмолеммы захват клеткой специфических макромолекул из окружающей среды и их переваривание. Они формируются после того, как специфические макромолекулы связываются с рецепторами плазматической мембраны, что вызывает скопление рецепторов в одном месте и формирование покрытых плазмолеммой углублений, которые инвагинируют и отделяются, образуя окаймленные пузырьки, окруженные клатрином.

Клатрин формирует структуру, похожую на решетчатую корзинку. Последняя окружает везикулу предположительно для того, чтобы эндосомы не сливались с другими мембранными органеллами.

Выделяют ранние (периферические) и поздние (перинуклеарные) эндосомы.

Эндосомы обеспечивают перенос макромолекул с поверхности клетки в лизосомы и их частичный или полный гидролиз на стадиях, предшествующих лизосомальному уровню деградации.

Функция лизосом: активное участие в завершающих этапах процесса внутриклеточного переваривания захваченных клеткой макромолекул, что лежит в основе гетерофагии (защитные реакции клетки) и аутофагии (омоложение, т. е. обновление клеточных структур).

Пероксисомы (микротельца) (peroxysomae) – мембранные органеллы, содержащие каталазу – фермент, синтезирующий и разрушающий перекись водорода, которая обладает сильным повреждающим эффектом.

Это сферические или удлиненные пузырьки диаметром 0,05– 1,5 мкм, с умеренно плотным однородным или мелкозернистым содержимым (матриксом), в котором иногда выявляется плотная сердцевина (нуклеоид), имеющая кристаллическое строение.

Выделяют мелкие пероксисомы (микропероксисомы) диаметром 0,05—0,25 мкм, встречающиеся во всех клетках, и крупные (макропероксисомы) – диаметром 0,3–1,5 мкм – в гепатоцитах, макрофагах и других клетках.

Матрикс пероксисом содержит до 15 ферментов. Наиболее важные из них – это пероксидаза, каталаза, оксидаза, уратоксидаза.

Образование пероксисом происходит в гранулярной ЭПС путем отпочковывания от ее элементов, а их ферменты синтезируются в гранулярной ЭПС.

Функции пероксисом: метаболизм перекиси водорода, холестерина, жиров и расщепление пуриновых и пиримидиновых оснований.

Центриоли (centrioli) – немембранные органеллы, которые участвуют в делении клетки (рис. 2.4). Это пара коротких палочек, расположенных под прямым углом друг к другу (диплосома); они образуют клеточный центр (цитоцентр).

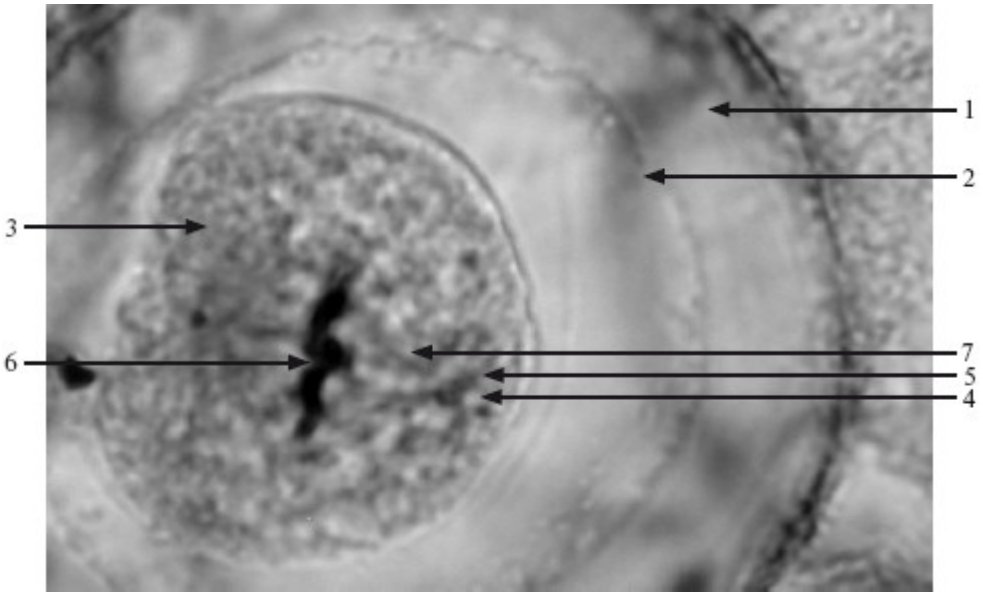


Рис. 2.4. **Центросома в яйцеклетке лошадиной аскариды. ×400.**

1 – оболочка; 2 – зона сморщивания; 3 – цитоплазма; 4 – центриоль; 5 – центросфера; 6 – хромосомы; 7 – нити ахроматинового веретена.

Перед делением клетки центриоли самоудваиваются: каждая родительская центриоль формирует под прямым углом к себе дочернюю центриоль.

Центриоли образуют полюса митотического веретена, где микротрубочки берут начало и сходятся.

Каждая центриоль имеет стенку, состоящую из 9 триплетов микротрубочек (на поперечном срезе центриоли они напоминают колесо), связанных поперечными белковыми мостиками («ручками»). Каждый триплет центриоли связан со сферическими тельцами диаметром 70–75 нм (сателлитами); расходящиеся от них микротрубочки образуют центросферу.

Формируют базальные тельца, от которых отходят реснички и жгутики – органеллы специального значения, участвующие в процессах движения. Их основу составляет каркас из микротрубочек, называемый осевой нитью, или аксонемой.

Аксонема образована девятью периферическими парами микротрубочек и одной центрально расположенной парой, окруженной центральной оболочкой, от которой к периферическим дублетам расходятся радиальные спицы. Периферические дуплеты связаны друг с другом мостиками нексина, а к соседним дуплетам отдают «ручки» из белка динеина, который обладает активностью АТФазы.

Цитоскелет (cytoskeleton) относится к структурному каркасу клетки. Это компоненты цитоплазмы, которые поддерживают форму клетки, стабилизируют прикрепление клетки, лежат в основе эндо– и экзоцитоза, играют роль в подвижности клетки и т. д.

В цитоскелет входит несколько волокнистых структур: микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты и микротрабекулы.

Микротрубочки – прямые структуры диаметром 25 нм и длиной несколько микрометров; толщина стенки составляет 4–5 нм, а просвет 14–15 нм. Различают 2 вида микротрубочек:

– лабильная популяция находится в цитоплазме в свободном состоянии и полимеризуется или деполимеризуется в зависимости от температуры, давления, наличия каких-либо лекарств и т. д.;

– стабильная популяция формирует стенки центриолей и аксонемы ресничек и жгутиков; имеет стенку толщиной 4–5 нм, которая окружает внутреннюю полость и состоит из 13 параллельных спирально расположенных протофиламентов (линейных полимеров тубулина).

Микротрубочки часто заканчиваются около центриолей в маленьких плотных тельцах (сателлиты центриолей).

Функции микротрубочек: поддержание формы и полярности клетки и внутриклеточного транспорта макромолекул в ней, обеспечение движения ресничек, жгутиков и хромосом (в митозе).

Актиновые микрофиламенты (тонкие филаменты) – филаменты толщиной 5–6 нм (F-актиновая форма), которые содержат 10–15 % от общего количества белка в клетке; актин существует также в глобулярной форме (G-актин). Они многочисленны на периферии клетки, где формируют под плазматической мембраной плотную сеть. Участвуют в трансформации цитоплазмы в формы зольгель, эндоцитозе, экзоцитозе, а также локомоции немышечных клеток.

Миозиновые филаменты (толстые филаменты) диаметром в среднем 14–15 нм. Обычно ассоциированы с актином в мышечных клетках. В поперечнополосатых мышцах полимеризуются в ясно различимые филаменты.

Миозин также находится в низких концентрациях в немышечных клетках, однако его функциональная роль здесь не совсем ясна.

Промежуточные филаменты – это гетерогенная популяция, включающая филаменты диаметром от 8 до 11 нм.

Выделяют кератиновые, виментиновые, десминовые, нейро-и глиальные филаменты.

Кератиновые филаменты (тонофиламенты) обычно располагаются в эпителиальных клетках и часто ассоциированы с десмосомами.

Десминовые филаменты формируют в скелетных, гладких и сердечной мышцах сети, которые объединяют миофибриллы.

Виментиновые филаменты присутствуют в фибробластах и других клетках – производных мезенхимы. Они стабилизируют содержимое ядра и тесно ассоциированы с ядерной оболочкой и ядерными порами.

Нейрофиламенты осуществляют поддержку отростков нейронов и обеспечивают состояние геля в цитоплазме клеток.

Глиальные филаменты присутствуют в астроцитах, олигодендроцитах и клетках микроглии центральной нервной системы (ЦНС).

Микротрабекулярная решетка (МР) – трехмерная сеть нитей в эргастоплазме некоторых клеток, обнаруживается только под электронным микроскопом.

Наличие этой решетки указывает на то, что эргастоплазма – не просто гомогенный белковый раствор, но является в высшей степени структурированным гелем, который объединяет филаментные компоненты и органеллы в единое структурно-функциональное целое.

Предполагают, что МР участвует в координации метаболической активности компонентов клетки с помощью специальных «управляющих» протеинов.

Включения (inclusiones) – скопления некоторых временно присутствующих веществ внутри клетки. Обычно к ним относятся скопление гликогена, капли липидов и секреторные гранулы.

Гликоген образует скопления в виде электронно-плотных агрегатов, известных как α-розетки, или в виде мелких кластеров β-частиц.

Жировые капли в зависимости от способа фиксации видны в виде черных (осмий) или светло-серых (альдегиды) образований. Они могут иметь ограничивающую мембрану, но чаще встречаются в виде гомогенной субстанции.

Секреторные гранулы включают слизистые капли, некоторые гормоны, протеины и пигментные гранулы.

2.1. Клеточный цикл

Клеточный цикл (КЦ; cyclus cellularis) – совокупность явлений между двумя последовательными делениями клетки или между ее образованием и гибелью (рис. 2.5).

В ходе КЦ обеспечивается функция воспроизведения клеток и передачи генетической информации. КЦ включает собственно митотическое деление и интерфазу – промежуток между делениями.

Интерфаза включает пресинтетический, или постмитотический (G_1), синтетический (S) и постсинтетический, или премитотический (G_2), периоды. В интерфазе клетка увеличивается в размерах и удваивает генетический материал.

В большинстве тканей делится лишь небольшая часть клеток, остальные дифференцируются и пребывают в G_0-периоде.

G_1-период – промежуток сразу после митотического деления клетки; характеризуется активным ростом клетки и синтезом белка и РНК, благодаря чему дочерние клетки достигают нормальных размеров и восстанавливают необходимый набор органелл. В этот период синтезируются особые «запускающие белки», или активаторы S-периода, которые обеспечивают переход клетки в S-период.

S-период характеризуется удвоением (репликацией) ДНК и синтезом белков (гистонов), обеспечивающих нуклеосомную упаковку вновь синтезированной ДНК. Одновременно удваивается число центриолей. S-период у большинства клеток длится 8—12 ч.

G_2-*период* продолжается вплоть до митоза. В течение этого периода клетка готовится к делению: происходит созревание центриолей, запасается энергия, синтезируются РНК и белки (тубулины). Длительность G_2-периода составляет 2–4 ч.

За G_2-периодом следует митоз. Он завершает КЦ, образуется две идентичные (дочерние) клетки.

Митоз (mitosis; кариокинез, или непрямое деление клетки) является универсальным механизмом деления клеток. Он включает основные фазы: профазу, метафазу, анафазу и тело-фазу (см. рис. 2.5).

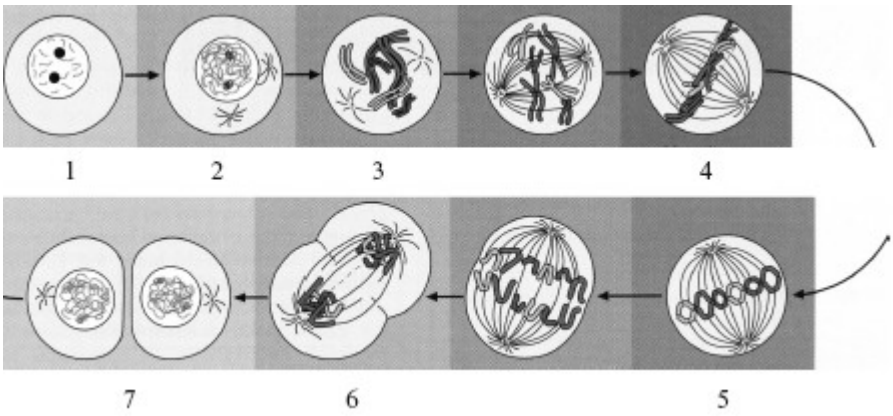


Рис. 2.5. **Клеточный цикл (схема).**

1 – интерфаза; 2 – профаза; 3 – прометафаза; 4 – метафаза; 5 – анафаза; 6 – телофаза; 7 – цитокинез.

Профаза начинается с конденсации хромосом, которые под световым микроскопом предстают в виде нитевидных структур.

Каждая хромосома состоит из двух параллельно лежащих хроматид, связанных друг с другом с помощью суженного участка – центромеры.

К концу профазы ядрышко и ядерная оболочка исчезают, а центриоли мигрируют к противоположным полюсам клетки и дают начало нитям митотического (ахроматинового) веретена. В области центромеры образуются особые белковые комплексы – кинетохоры, которые прикрепляют хроматиды к нитям веретена.

Метафаза соответствует максимальной конденсации хромосом. Они выстраиваются в области экватора митотического веретена в виде экваториальной (метафазной) пластинки (вид сбоку) или материнской звезды (вид со стороны полюсов), удерживаемые здесь благодаря сбалансированному натяжению кинетохорных микротрубочек.

Сестринские хроматиды в конце этой фазы разделяются щелью, соединенные только в области центромеры.

Анафаза начинается с синхронного расщепления всех хромосом на сестринские хроматиды (в области центромера) и движения дочерних хромосом к противоположным полюсам клетки. Характеризуется удлинением митотического веретена за счет некоторого расхождения полюсов клетки. Завершается скоплением на полюсах клетки двух идентичных наборов хромосом (стадия дочерних звезд).

В конце анафазы благодаря сокращению актиновых микро-филаментов, концентрирующихся по окружности клетки (сократимое кольцо), начинает образовываться клеточная перетяжка.

Телофаза – конечная стадия митоза, в течение которой реконструируются ядра дочерних клеток и завершается их разделение. Вокруг хромосом восстанавливается кариолемма, с которой связывается формирующаяся ядерная пластинка, вновь появляются ядрышки. Ядра дочерних клеток постепенно увеличиваются, а хромосомы прогрессивно деспирализуются и исчезают, замещаясь картиной хроматина интерфазного ядра. Клеточная перетяжка углубляется, так что дочерние клетки в течение некоторого времени остаются связанными только узким мостиком из пучка микротрубочек – срединным тельцем; дальнейшая перешнуровка цитоплазмы завершается образованием двух дочерних клеток.

В телофазе происходит также распределение органелл между дочерними клетками (митохондрий, ЭПС, комплекс Гольджи).

Эндомитоз – вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядра без разрушения кариолеммы и образования веретена деления, что приводит к значительному увеличению содержания ДНК в ядре – полиплоидии и увеличению его объема.

Наличие полиплоидных клеток – нормальное явление в печени, эпителии мочевого пузыря, клеток концевых отделов слюнных желез, поджелудочной железы.

Основной смысл развития полиплоидии заключается в усилении функциональной активности клетки.

Общий контроль активности деления клеток обеспечивают протоонкогены, антионкогены, факторы роста (факторы роста нервов, эпидермальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста, колониестимулирующие факторы и др.), а также кейлоны – гормоноподобные регуляторы, угнетающие клеточное размножение.

2.2. Старение и гибель клеток

После функционирования в течение определенного периода времени клетка стареет и гибнет.

Морфологическими признаками старения клетки являются уменьшение ее объема, редукция большинства органелл, увеличение содержания лизосом, накопление пигментных и жировых включений, нарастание проницаемости клеточных мембран, вакуолизация цитоплазмы и ядра.

Гибель клеток обеспечивается двумя видами морфологических изменений, которые соответствуют различным механизмам ее развития – некрозом и апоптозом.

Некроз возникает под действием выраженных повреждающих факторов (перегревание, переохлаждение, недостаток кислорода, нарушение кровоснабжения, механические травмы и т. п.).

При некрозе происходит разрушение клеточных структур после выделения гидролаз и других ферментов из поврежденных лизосом, кариопикноз, кариорексис и кариолизис ядра, исчезновение клеточных границ и распад клетки.

Апоптоз – физиологическая (запрограммированная) гибель клеток. Это активный энергоемкий генетически контролируемый процесс, регулируемый внутренней программой, которая запускается внешними факторами.

При апоптозе клетка теряет все специализированные структуры на своей поверхности (микроворсинки и межклеточные соединения), происходит уплотнение цитоплазмы и ядра. Конденсация цитоплазмы приводит ко все более компактному расположению органелл, которые в отличие от некроза сохраняют свою целостность.

Изменения в ядре включают только кариопикноз и кариорексис (без разрушения кариолеммы), кариолизис отсутствует; хроматин в ядре укладывается в виде крупных полулуний, после чего ядро распадается на фрагменты.

Плазмолемма клетки образует многочисленные вздутия и выпячивания, содержащие органеллы и фрагменты ядра, которые отшнуровываются, формируя округлые или овальные апоптозные тела. Последние захватываются соседними клетками посредством фагоцитоза и перевариваются ими.

Апоптоз – один из фундаментальных и универсальных механизмов тканевого гомеостаза, который наблюдается в различных тканях человека и животных в норме, патологии, эмбриональном развитии и у взрослого.

Тесты и вопросы для самоконтроля

Выберите правильные ответы.

1. Плазматическая мембрана:

а) связана с определенными компонентами цитоскелета;

б) состоит из трех липидных слоев;

в) содержит на наружной поверхности гликокаликс;

г) не дает возможности белкам перемещаться в толще мембраны.

2. Ядерная пора:

а) шестиугольная;

б) ограничена одинарной мембраной;

в) является структурой скорее изменчивой, нежели стабильной;

г) делает возможным сообщение между ядром и цитоплазмой.

3. Рибосомы:

а) прикреплены к поверхности внутренней ядерной мембраны;

б) организованы в полисомы в клетках, синтезирующих белок для собственных нужд;

в) всегда связаны с иРНК;

г) состоят из большой и малой субъединиц.

4. Агранулярная (гладкая) эндоплазматическая сеть:

а) часто выглядит как разветвляющиеся и анастомозирующие друг с другом трубочки;

б) иногда несет на своих мембранах рибосомы;

в) присутствует в клетках, где происходит детоксикация лекарственных средств;

г) редко наблюдается в клетках скелетных мышц.

5. Комплекс Гольджи:

а) имеет конденсированные вакуоли, связанные с его наружной (цис-) поверхностью;

б) имеет конденсированные вакуоли, связанные с его внутренней (транс-) поверхностью;

в) синтезирует мультивезикулярные тельца;

г) участвует в синтезе некоторых липопротеинов.

6. Внутриклеточное переваривание:

а) связано с лизосомами;

б) включает процесс аутофагии;

в) происходит в комплексе Гольджи;

г) участвует в обновлении состава органелл, их переработке.

7. Цитоскелет:

а) включает микротрубочки;

б) включает гликокаликс;

в) включает промежуточные филаменты;

г) включает актиновые филаменты.

8. Ядерная оболочка:

а) отсутствует у всех эпителиальных клеток;

б) содержит эухроматин;

в) иногда продолжается в цистерны комплекса Гольджи;

г) сформирована двумя ядерными мембранами.

9. Скорее включениями, чем органеллами, являются все перечисленные структуры, кроме:

а) капли жира;

б) лизосома;

в) гликоген;

г) кристаллоид;

д) гранула слизи.

10. Ядрышко характеризуется всеми перечисленными структурами, кроме:

а) фибриллярный компонент, представляющий собой ранние стадии формирования предшественников рРНК;

б) хроматин, связанный с ядрышком;

в) ядерная пластинка;

г) гранулярный компонент, представляющий собой поздние стадии формирования предшественников рРНК.

11. Из всех перечисленных утверждений о лизосомах неверно то, что они:

а) связаны с активностью кислой фосфатазы;

б) участвуют во внутриклеточном пищеварении;

в) содержат ряд гидролитических ферментов;

г) могут быть идентифицированы по цитохимической реакции на каталазу;

д) часто выглядят как плотные, окруженные мембраной тельца.

12. Митоз в клеточном цикле не включает следующей фазы:

а) анафаза;

б) профаза;

в) метафаза;

г) интерфаза;

д) телофаза.

13. Цитохимическое исследование выявило в цитоплазме клетки большое содержание гидролитических ферментов. Об активности каких органелл свидетельствует этот факт?

14. Известно, что в живой клетке происходит постоянное перемещение органелл. Какие структурные элементы клетки принимают в этом участие?

15. В клетку проник фактор, нарушающий целостность мембран лизосом. Какие изменения произойдут в клетке?

16. В процессе жизнедеятельности клетки резко увеличивается число цистерн и канальцев агранулярной эндоплазматической сети. Синтез каких веществ активизируется в клетке?

17. На клетки подействовали препаратом, изменяющим структуру рибосом. Какие процессы будут нарушены в первую очередь?

18. С помощью микроманипулятора из клетки удалили комплекс Гольджи. Как это отразится на ее дальнейшей жизнедеятельности?

19. Клетку обработали препаратом, блокирующим функцию ядрышка. Как это отразится на жизнедеятельности клетки?

20. На препарате видна митотически делящаяся клетка (диплоидная) на стадии анафазы. Сколько хромосом входит в состав каждой дочерней звезды?

Ответы

1: а, в.
2: г.
3: б, в, г.
4: а, в.
5: б, г.
6: а, б, г.
7: а, в, г.
8: г.
9: б.
10: в.
11: г.
12: г.
13. Об активности лизосом.
14. Микрофиламенты и микротрубочки.
15. Аутолитические. Аутолиз.
16. Липидов и углеводов.
17. Синтез белков (процессы трансляции).
18. Нарушатся синтез углеводов, образование лизосом, упаковка, созревание и выведение секреторных продуктов клетки.
19. Нарушатся образование рибосом и синтез белков.
20. 46 хромосом.

Глава 3
Эпителиальные ткани

Эпителиальные ткани (ЭТ; textus epitheliales) – это ткани, выстилающие внутренние органы и полости тела и покрывающие наружную его поверхность, а также образующие большинство желез. Характеристика ЭТ:

♦ специализированы для выполнения различных функций: абсорбция, секреция, экскреция, транспортная, сенсорная, защитная и т. д.;

♦ состоят из специализированный; клеток – эпителиоцитов, лежащих в один слой (однослойный эпителий) или в несколько слоев (многослойный эпителий), а также рядов (многорядный эпителий);

♦ клетки расположены тесно друг к другу с узкими межклеточными промежутками между ними;

♦ не содержат сосудов, но обладают высокой способностью к регенерации;

♦ эпителиоциты характеризуются полярностью, наличием развитых межклеточных соединений и специализированы для выполнения разнообразных функций переноса;

♦ отделены от подлежащей рыхлой соединительной ткани особым структурным слоем – базальной мембраной (пластинкой).

Выделяют поверхностный (покровный), железистый, чувствительный и герминативный эпителий (схема 3.1).

3.1. Поверхностный эпителий (epithelium superficiale)

Однослойный плоский эпителий (рис. 3.1):

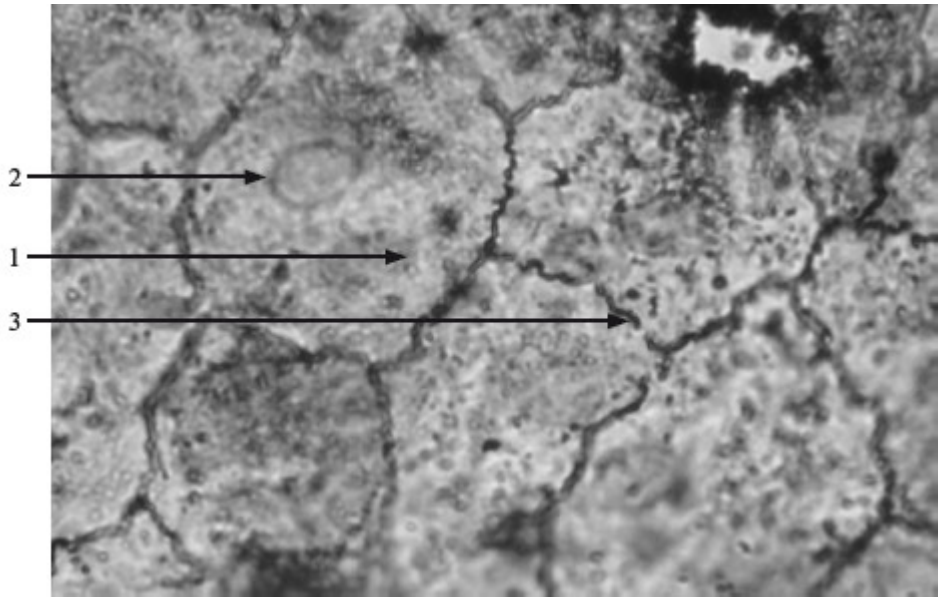


Рис. 3.1. **Однослойный плоский эпителий (мезотелий сальника); тотальный препарат. ×300.**

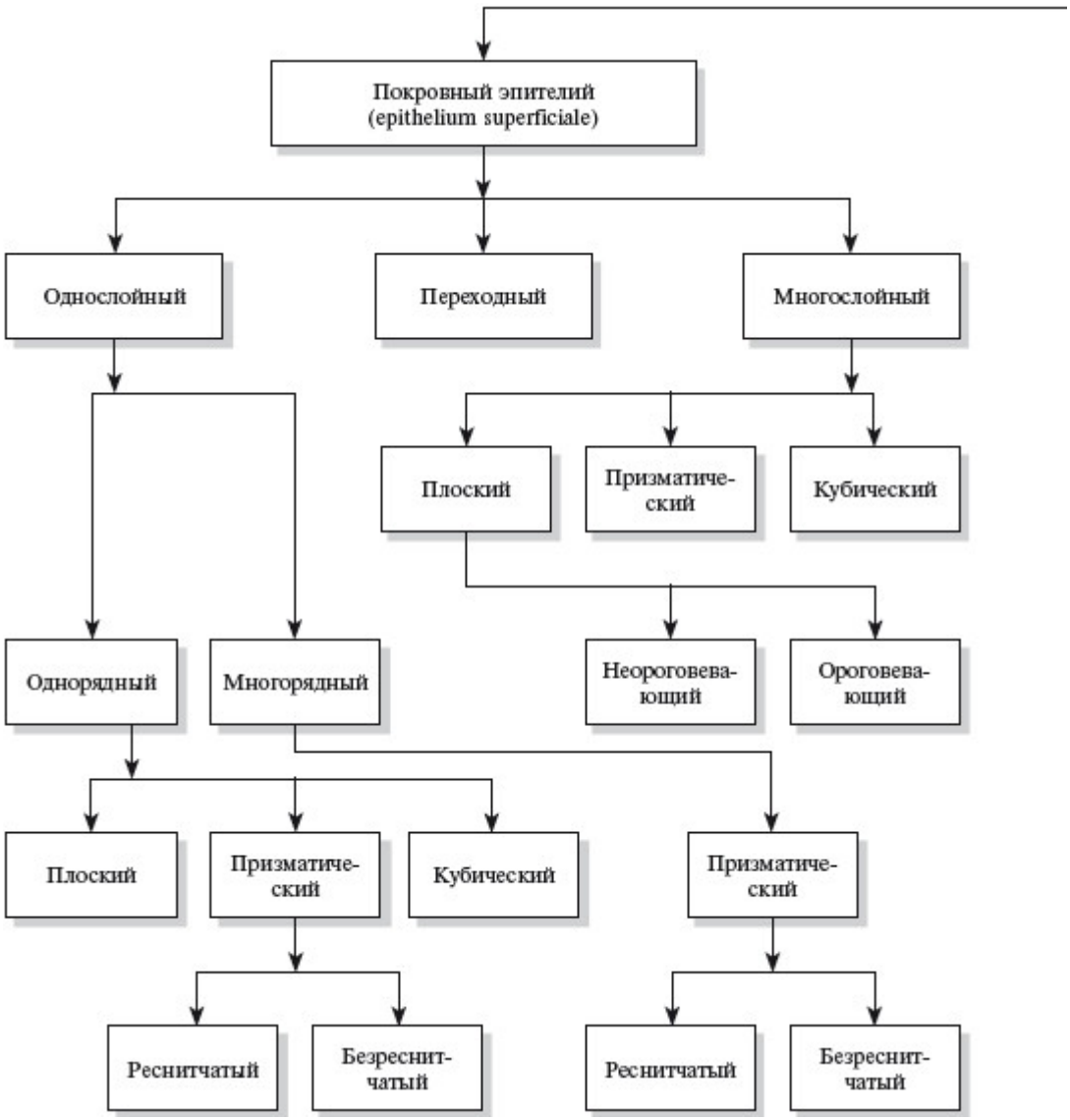
1 – эпителиоцит; 2 – ядро; 3 – клеточные границы.

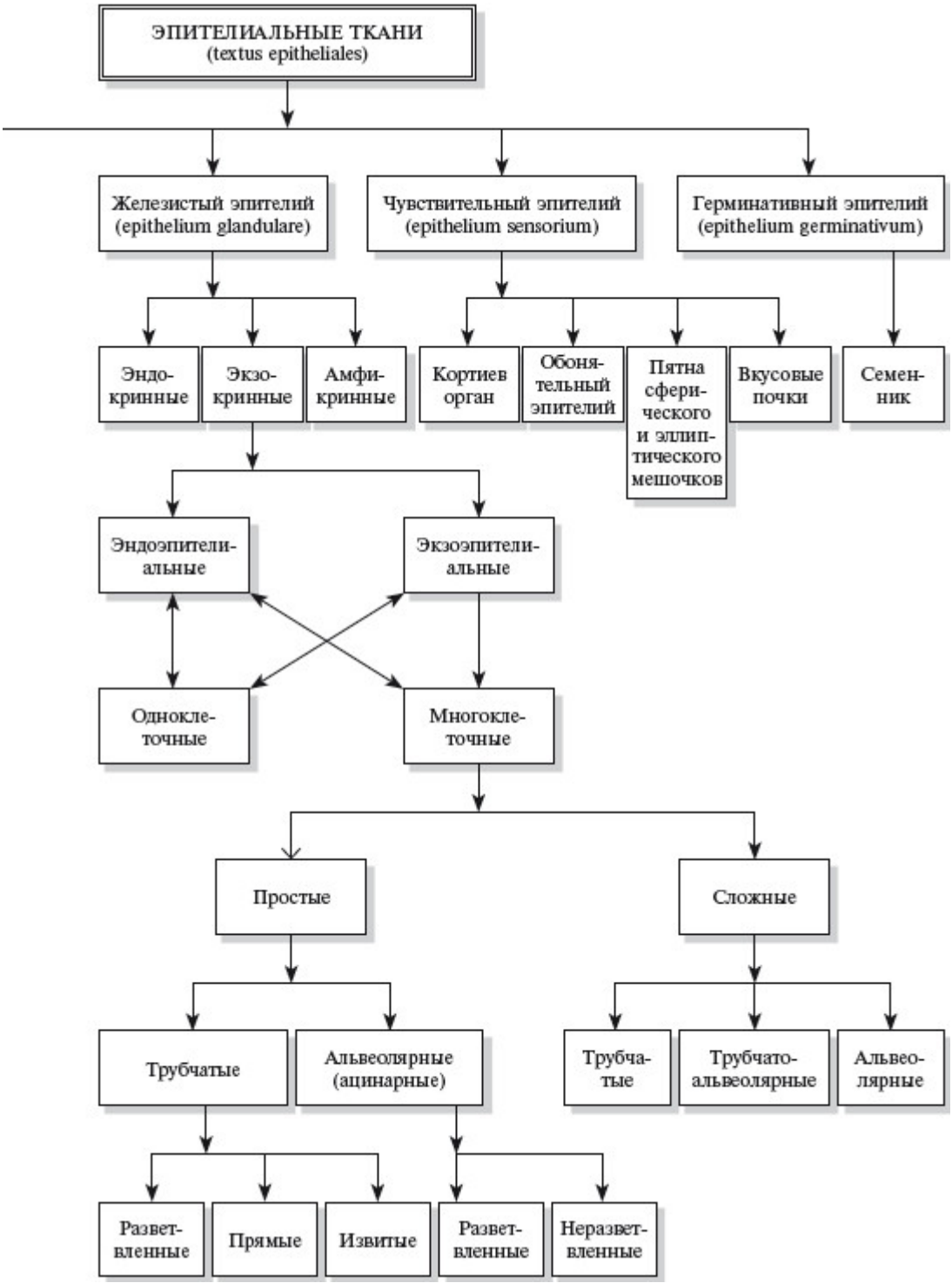
• состоит из одного слоя плоских клеток;

• выстилает кровеносные сосуды (эндотелий), плевральную, брюшинную и другие серозные полости (мезотелий);

• образует париетальный слой почечной капсулы Боумена – Шумлянского, петли Генле нефрона и т. д.

Схема 3.1. **Виды эпителия**


Покровный эпителий
(epithelium superficiale)
Однослойный
Переходный
Многослойный
Плоский
Призматический
Кубический
Однорядный
Многорядный
Неороговевающий
Ороговевающий
Плоский
Призматический
Кубический
Призматический
Реснитчатый
Безреснитчатый
Реснитчатый
Безреснитчатый


ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ
(textus epitheliales)
Железистый эпителий
(epithelium glandulare)
Чувствительный эпителий
(epithelium sensorium)
Герминативный эпителий
(epithelium germinativum)
Эндо-
кринные
Экзо-
кринные
Амфи-
кринные
Кортиев
орган
Обоня-
тельный
эпителий
Пятна
сфери-
ческого
и эллип-
тического
мешочков
Вкусовые
почки
Семен-
ник
Эндоэпители-
альные
Экзоэпители-
альные
Однокле-
точные
Многокле-
точные
Простые
Сложные
Трубчатые
Альвеолярные
(ацинарные)
Трубча-
тые
Трубчато-
альвеолярные
Альвео-
лярные
Развет-
вленные
Прямые
Извитые
Развет-
вленные
Неразвет-
вленные

Однослойный кубический эпителий (рис. 3.2):

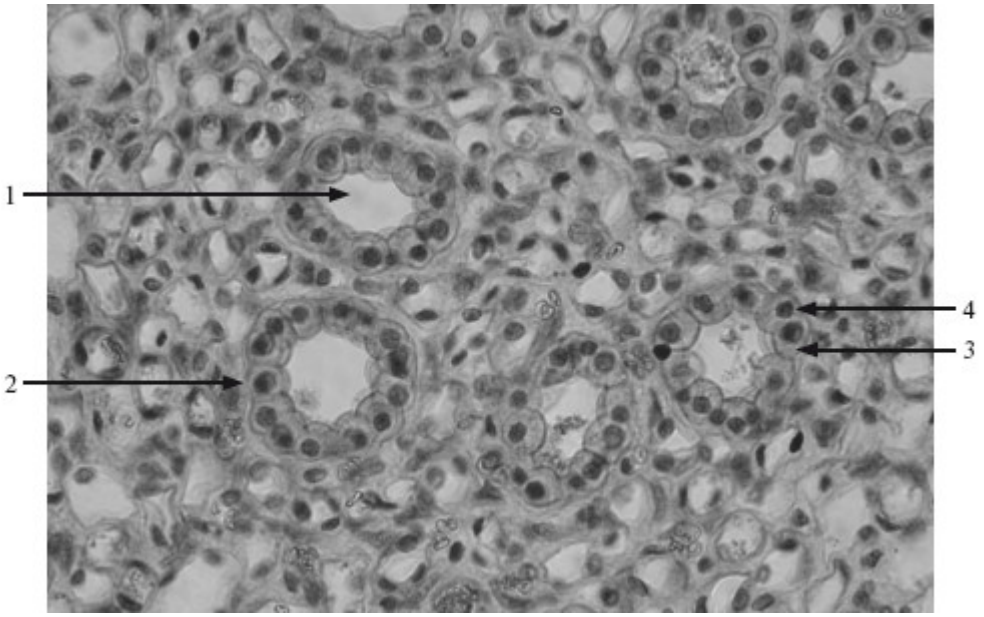


Рис. 3.2. **Однослойный кубический эпителий канальцев почки. ×300.**
1 – просвет канальца; 2 – базальная мембрана; 3 – эпителиальные клетки; 4 – ядро.

• состоит из одного слоя многогранных клеток, которые на гистологических срезах выглядят кубическими;

• выстилает дистальные части почечных канальцев, фолликулы щитовидной железы, поверхность яичника и т. д.

Однослойный призматический эпителий (рис. 3.3):

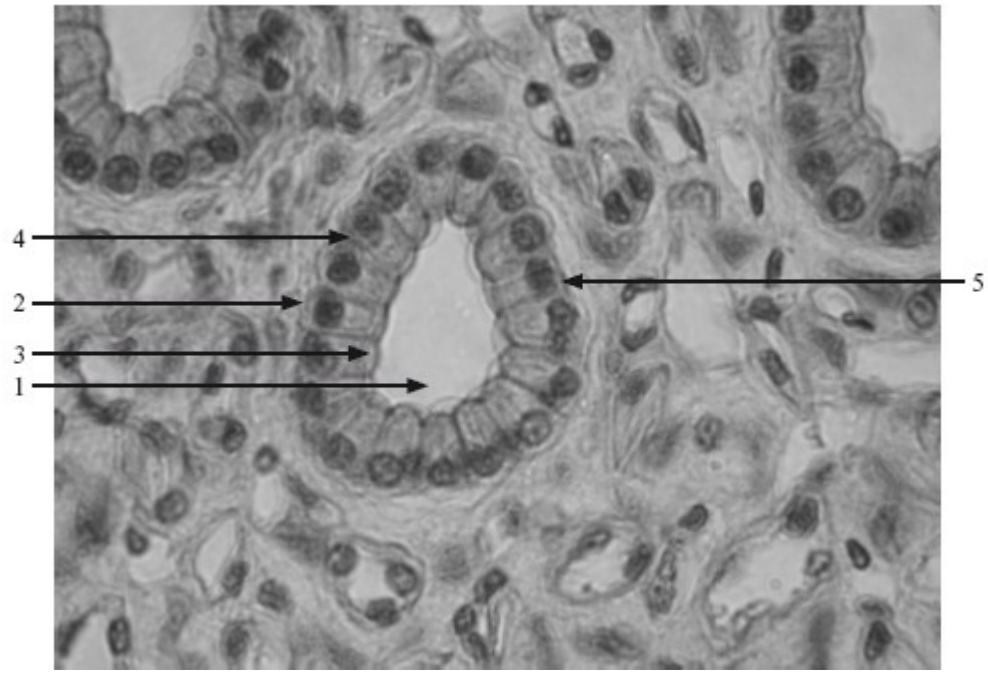


Рис. 3.3. **Однослойный призматический эпителий канальцев почки. ×500.**

1 – просвет канальца; 2 – базальная мембрана; 3 – апикальный полюс эпителиоцита; 4 – ядро эпителиоцита; 5 – базальный полюс эпителиоцита.

• состоит из многогранных клеток, вытянутых в одном направлении и имеющих на гистологических срезах вид призм или цилиндров;

• клетки расположены в один слой;

• выстилает желудок, тонкую и толстую кишки и экскреторные протоки многих желез.

Выделяют *призматический реснитчатый* (эпителий матки, маточной трубы) и *безреснитчатый* (эпителий желудка, тонкой кишки) *виды*.

Многорядный эпителий **(рис. 3.4):**

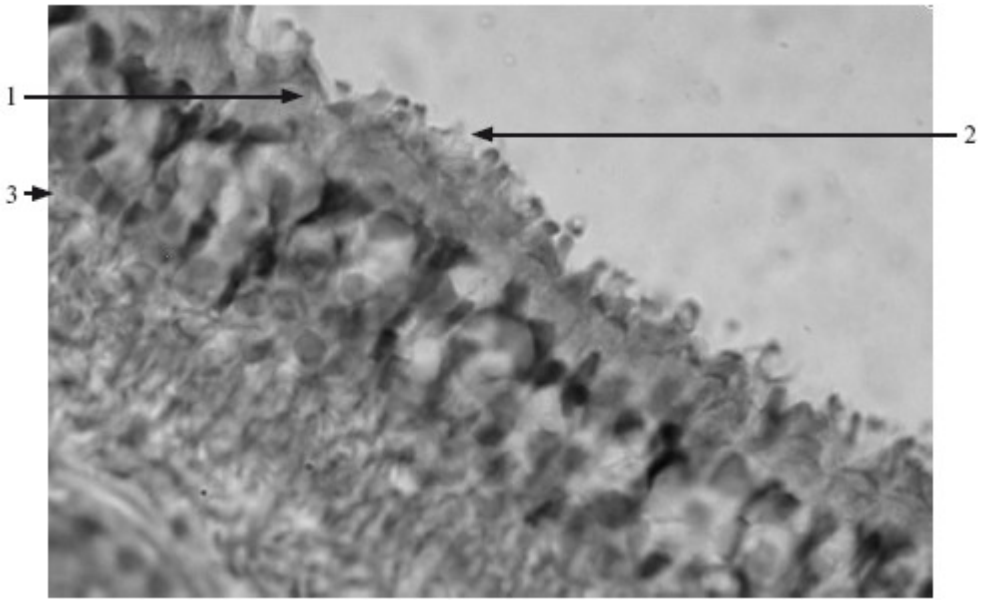


Рис. 3.4. **Однослойный многорядный реснитчатый эпителий трахеи. ×440.**

1 – эпителиоциты; 2 – реснички; 3 – базальная мембрана.

• является одним из видов однослойного эпителия, так как каждая клетка лежит на базальной мембране, но не все из них достигают просвета полого органа;

• выстилает трахею, крупные бронхи, выделительные протоки околоушной железы и т. д.

Различают *многорядный реснитчатый* (эпителий трахеи, крупных бронхов) и *безреснитчатый* (эпителий междольковых протоков околоушной железы) *виды*.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий (рис. 3.5):

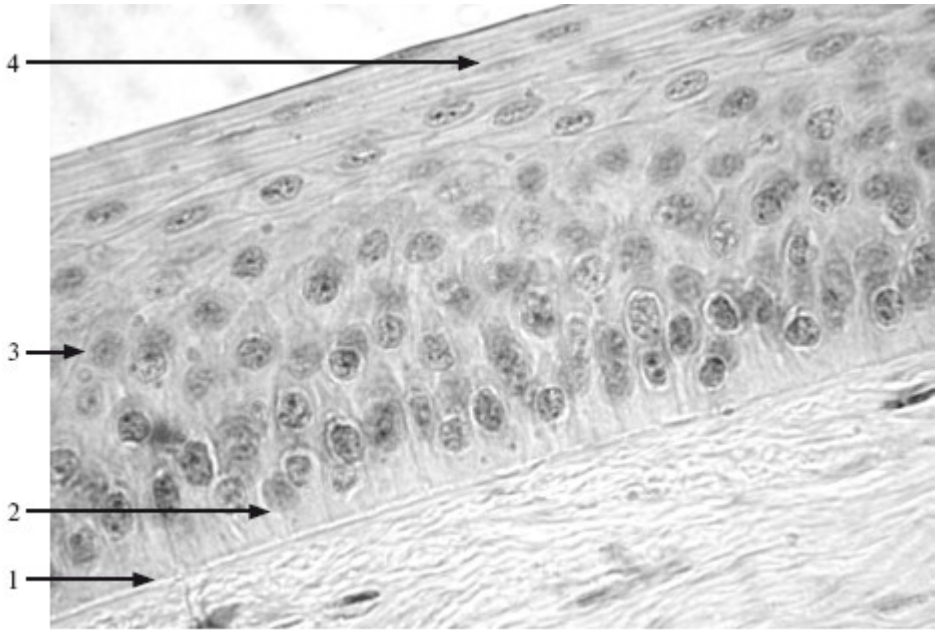


Рис. 3.5. **Многослойный плоский эпителий роговицы глаза (передний эпителий). ×270.**

1 – базальная мембрана; 2 – базальные клетки; 3 – шиповатые клетки; 4 – кроющие клетки.

- состоит из нескольких слоев клеток различной формы;
- самый поверхностный слой состоит из плоских ядерных клеток;
- выстилает влажные поверхности тела (полость рта, пищевод, влагалище, роговицу).

Многослойный плоский ороговевающий эпителий (рис. 3.6):

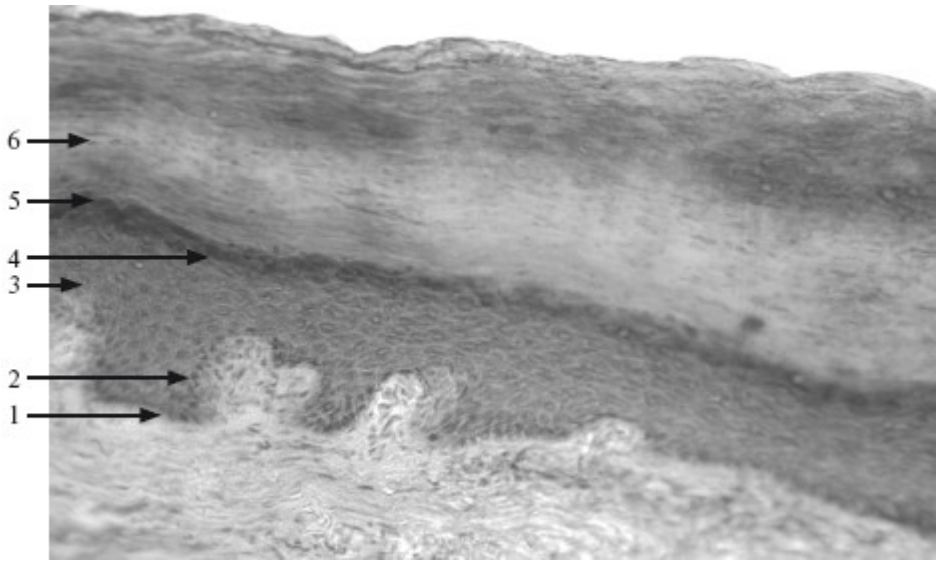


Рис. 3.6. **Многослойный плоский ороговевающий эпителий кожи пальца (эпидермис).×250.**

1 – базальная мембрана; 2 – базальный слой; 3 – шиповатый слой; 4 – зернистый слой; 5 – блестящий слой; 6 – роговой слой.

• состоит из нескольких слоев разнообразных клеток;

• уплощенные клетки поверхностного слоя не имеют ядер и заполнены кератином (т. е. ороговели);

• образует эпидермис, выстилающий наружную поверхность тела.

Многослойный кубический эпителий:

• состоит из двух и более слоев клеток. Клетки поверхностного слоя выглядят кубическими;

• выстилает протоки большинства потовых желез кожи.

Многослойный призматический эпителий:

• состоит из двух или более слоев клеток. Клетки поверхностного слоя в большинстве своем выглядят призматическими;

• встречается в крупных выводных протоках некоторых желез и в пещеристой части мужского мочеиспускательного канала.

Переходный эпителий (рис. 3.7):

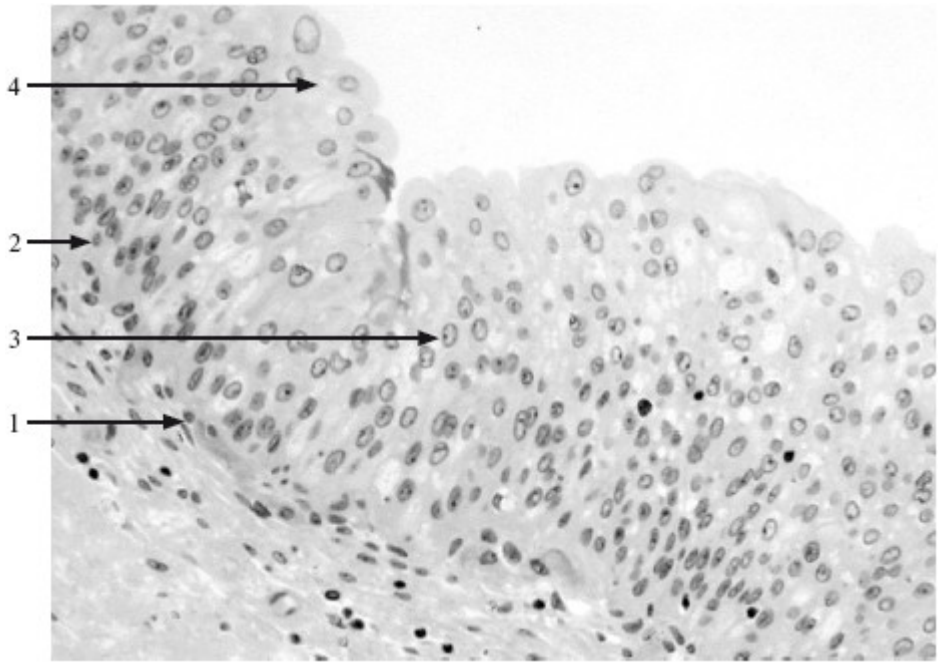


Рис. 3.7. **Переходный эпителий мочевого пузыря (в спавшемся состоянии). ×420.**

1 – базальная мембрана; 2 – базальный слой; 3 – промежуточный слой; 4 – поверхностный слой.

• многослойный эпителий, клетки которого в поверхностном слое в расслабленном состоянии имеют форму купола и выдаются в просвет полости органа;

• в растянутом состоянии представляет собой несколько слоев плоских клеток;

• претерпевает отмеченные выше изменения в зависимости от степени наполнения органа (например, мочевого пузыря);

• выстилает мочевыводящие пути (от почечных чашек до уретры).

Эпителиальные клетки соединяются друг с другом с помощью различных **типов** (механических и коммуникационных) **мембранных соединений.** Различают соединения:

• простое межклеточное (junctio intercellularis simplex), при котором плазмолеммы соседних клеток сближены на расстояние 15–20 нм. Выделяют:

а) зубчатое соединение (junctio intercellularis denticulata);

б) пальцевидное соединение (junctio intercellularis digitiformis);

• сложное межклеточное, или соединительный комплекс (junctio intercellularis complex);

• десмосому (desmosoma);

• нексус, или щелевидное соединение (nexus; macula communicans).

Сложное межклеточное соединение, или соединительный комплекс, – это специализированный участок между боковыми поверхностями эпителиальных клеток, который является барьером между внешней и внутренней средой (например, в тонкой кишке).

На электронных микрофотографиях четко выделяются 3 участка: запирающая зона, или плотное соединение (zonula occludens), зона (поясок) сцепления (zonula adherens) и пятно сцепления (macula adherens).

Запирающая зона (плотное соединение) – участок, где наружные поверхности прилегающих плазматических мембран сливаются и образуют поясок шириной 0,1–0,5 мкм вокруг всего апикального периметра клеток.

На препаратах, приготовленных с использованием замораживания – скалывания, анфас этой зоны имеет вид разветвляющейся и анастомозирующей сети внутримембранных нитей и бороздок на соответствующих поверхностях клеток.

Возрастающая сложность и число нитей (в апикально-базальном направлении) определяют плотность соединения.

Функция: предотвращает поступление (или выход) веществ из полости органа в межклеточные промежутки, т. е. внутрь стенки органа, тем самым обеспечивая защиту внутренней среды организма от проникновения из содержимого кишки различных болезнетворных агентов (бактерии, кокки и т. д.).

Зона сцепления (промежуточное соединение, опоясывающая десмосома) – второй компонент соединительного комплекса. Он простирается по всему периметру соединяющихся эпителиальных клеток чуть ниже (базальнее) от запирающей зоны.

Призматические мембраны клеток в этой зоне утолщены, образуют пластинки прикрепления, которые содержат актинсвязывающие белки: α-актинин, винкулин, плакоглобин – и находятся на расстоянии 10–20 нм друг от друга.

Прилежащие к плазматическим мембранам участки цитоплазмы клеток укреплены сетью из актиновых микрофиламентов, которые простираются до запирающей зоны.

Межклеточный промежуток часто содержит аморфный или волокнистый материал, в состав которого входит адгезивный трансмембранный гликопротеин Е-кадгерин, обеспечивающий связь между клетками.

Функция: связывает и структурно поддерживает запирающую зону.

Пятно сцепления (десмосома) – третий компонент соединительного комплекса, но часто находится и в других участках цитолеммы, соединяя эпителиоциты друг с другом.

Это дисковидное соединение между соседними эпителиальными клетками. Прилежащие клетки отделены промежутком шириной от 15 до 25 нм, а на внутренней поверхности каждой из соседних призматических мембран имеется дисковидное уплотнение (пластинка прикрепления) диаметром около 0,5 мкм и толщиной 12–15 нм, содержащее особые белки: десмоплакины, плакоглобин и десмокальмин.

Промежуточные (диаметром менее 10 нм) кератиновые микрофиламенты (тонофиламенты) из цитоплазмы клетки проникают в эти дисковидные уплотнения и выходят из них, образуя петли.

Межклеточное пространство между двумя половинками десмосомы содержит материал низкой электронной плотности и тонкие нити – трансмембранные адгезивные белки (десмоколлины и десмоглеины), которые, как считается, стабилизируют это соединение.

В центре межклеточной щели часто содержится линейное уплотнение (центральная линия).

Щелевидное соединение (нексус) – это дисковидный специализированный участок, состоящий из определенного числа субъединиц (коннексонов) – трансмембранных структур диаметром 9—11 нм.

Такое соединение типично не только для эпителия, но и для клеток ЦНС, сердечной мышцы и гладких мышц (в них получило название «нексус»).

Противоположные плазматические мембраны разделены щелью шириной 2–3 нм, но соединены коннексонами. Каждый коннексон включает шесть (иногда 4–5) цилиндрических субъединиц (состоят из белка коннексина), расположенных радиально вокруг центрального канала (1,5 нм в диаметре).

Коннексоны противоположных плазматических мембран простираются в межклеточную щель и выстроены таким образом, чтобы допустить проход ионов и мелких молекул (мол. масса не более 1200) из клетки в клетку.

Латеральные интердигитации – пальцевидные или неправильной формы выпячивания цитоплазмы боковых поверхностей соседних клеток, соединяющие друг с другом эпителиальные клетки. За счет интердигитаций (зубчатых или пальцевидных) увеличиваются прочность соединения эпителиоцитов друг с другом и площадь поверхности, через которую могут осуществляться межклеточные обменные процессы.

Базальная поверхность эпителиальных клеток прилежит к базальной мембране, к которой она прикреплена с помощью полудесмосом.

Базальная мембрана (пластинка) – неклеточная поддерживающая структура (толщиной 20—100 нм), продуцируемая лежащим на ней эпителием; видна под электронным микроскопом.

Функции: обеспечение прочной связи эпителия с подлежащей соединительной тканью, избирательная фильтрация питательных веществ, поступающих в эпителий, поддержка нормальной поляризации и дифференцировки эпителия, регуляция его роста и движения при репаративной регенерации.

Базальная мембрана образована главным образом коллагеном IV типа, ламинином и протеогликанами. Состоит из трех зон: менее плотной светлой пластинки (lamina lucida) толщиной 30–50 нм, прилежащей к плазматической мембране, более плотного сцепления волокон – плотной пластинки (lamina densa) толщиной 50–60 нм и ретикулярной пластинки.

В глубь светлой пластинки от полудесмосом эпителиоцитов направляются тонкие якорные филаменты.

Светлая пластинка содержит гликопротеины (в том числе ламинин), протеогликаны (гепарансульфат).

В *плотную пластинку* вплетаются якорные фибриллы (из коллагена VII типа), которые соединяются с коллагеновыми фибриллами подлежащей соединительной ткани. Плот-

ная пластинка содержит коллаген IV типа, энтактин, гепарансульфат, адгезивный гликопротеин (фибронектин).

Ретикулярная (фиброретикулярная) пластинка состоит из коллагеновых фибрилл соединительной ткани, связанных с якорными фибриллами. По толщине значительно превосходит светлую и плотную пластинки. Фибриллы образованы коллагеном I и III типов.

Полудесмосома выглядит как половина десмосомы. Присутствует в области базальной мембраны клеток некоторых видов эпителия, таких, как клетки базального слоя многослойного плоского эпителия, миоэпителиальные клетки молочной и слюнных желез, клетки базального слоя эпителия трахеи. Прикрепляет клетки к подлежащей базальной мембране.

Складки базальной плазмолеммы – специализированные образования, типичные для эпителия, транспортирующего ионы. Формируют глубокие впячивания (базальный лабиринт), разделяющие митохондрии.

Полагают, что ионные насосы (Mg^+, K^+, АТФ) в плазмолемме находятся в тесной связи с источниками энергии (АТФ из митохондрий).

Апикальная поверхность эпителиальных клеток образует разнообразные выпячивания (микроворсинки, стереоцилии, реснички и жгутики).

Микроворсинки – пальцевидные выросты эпителиоцитов (около 1 мкм в длину) диаметром 0,1 мкм, выступающие в просвет органа и увеличивающие его всасывающую поверхность. Они формируют щеточную каемку проксимальных частей почечных канальцев и всасывающих клеток (энтероцитов) тонкой кишки.

Характеризуются наличием гликокаликса (углеводная оболочка) на наружной поверхности. Он сформирован в первую очередь разветвлениями концевых олигосахаридов мембранных интегральных белков и фосфолипидов. Содержат пучок из около 30 актиновых филаментов (продольно ориентированных), проходящих от сердцевины микроворсинки к терминальному сплетению апикальной части цитоплазмы эпителиоцита.

Стереоцилии – длинные микроворсинки, достигающие в длину 5–7 мкм, способные к ветвлению. Присутствуют в придатке семенника и семявыносящем протоке внутренних мужских половых органов, участвуя в процессах всасывания продуцируемой ими жидкости.

Реснички – способные к активному движению специализированные органеллы (см. рис. 3.4) определенных видов эпителия (например, трахеи, бронхов, маточных труб и т. д.), которые транспортируют вдоль своей поверхности различные вещества (частицы пыли, сажи, слизи и т. п.). Имеют длину от 5 до 10 мкм и диаметр порядка 0,2 мкм.

Каждая ресничка в своей основе содержит аксонему, которая состоит из 9 пар (дублетов) микротрубочек, кругообразно расположенных вокруг двух лежащих в центре микротрубочек (система 9+2). Центральная пара микротрубочек окружена центральной оболочкой, от которой к периферическим дублетам расходятся радиальные спицы.

В каждом дублете микротрубочки связаны друг с другом мостиками из белка нексина. От каждого из дублетов трубочек в стороны отходят два ряда «ручек».

«Ручки» состоят из обладающего АТФ-азной активностью белка динеина, который расщепляет АТФ для энергетического обеспечения движения ресничек.

В основании каждой реснички находится цилиндрическое базальное тельце, по строению идентичное центриоли (также построено по принципу 9+0 из 9 триплетов микротрубочек, расположенных радиально, как спицы в колесе).

Единственный тип клеток человека, имеющих жгутик – спермии. Они содержат только по одному жгутику длиной 50–70 мкм и имеют сходное с ресничкой строение.

3.2. Железистый эпителий (epithelium glandulare), или железы

Железистый эпителий образуется из покровного эпителия, который проникает в соединительную ткань и формирует секреторные отделы. Железы бывают трех главных типов: экзокринные, эндокринные и амфикринные.

Экзокринные железы имеют протоки, чтобы выделять секрет из концевого отдела в полость органа или на его поверхность.

Эндокринные железы не имеют протоков и выделяют секрет в кровеносное или лимфатическое русло, а также в цереброспинальную жидкость.

Амфикринные железы имеют гландулощиты, часть из них выделяет секрет в полость органа, а часть – в кровеносное русло (например, поджелудочная железа, печень).

Клетки секреторного эпителия составляют паренхиму железы, в то время как соединительно-тканные элементы формируют ее строму и капсулу.

Классификация экзокринных желез основана на нескольких признаках: число клеток, тип протока, форма концевых отделов, тип секрета и способ секреции. Железы могут располагаться внутри эпителиального пласта – эндоэпителиальные железы или выходить за его пределы – экзоэпителиальные железы (большинство желез организма).

Одноклеточные железы – это железы, состоящие из одной клетки (например, бокаловидная клетка эпителия трахеи).

Многоклеточные железы – железы, состоящие из более чем одной клетки. Эндоэпителиальные железы могут быть одноклеточными (бокаловидные железы эпителия слизистой оболочки бронхов) и многоклеточными (обонятельные железы полости носа). Экзоэпителиальные железы обычно являются многоклеточными. Многоклеточные железы подразделяются на две подгруппы – **простые и сложные**, в зависимости от того, разветвляется выводной проток или нет.

В простой железе проток не разветвляется, а в сложной разветвляется.

По форме концевого секреторного отдела *простые железы* делятся на трубчатые (рис. 3.8): прямые – кишечные железы, извитые – потовые, разветвленные – желудочные железы – и альвеолярные, или ацинарные (разветвленные и неразветвленные – простатические железы), а *сложные* – на трубчатые (околоушная железа), трубчато-альвеолярные (молочная железа, поднижнечелюстная железа) и альвеолярные (сальные железы век).

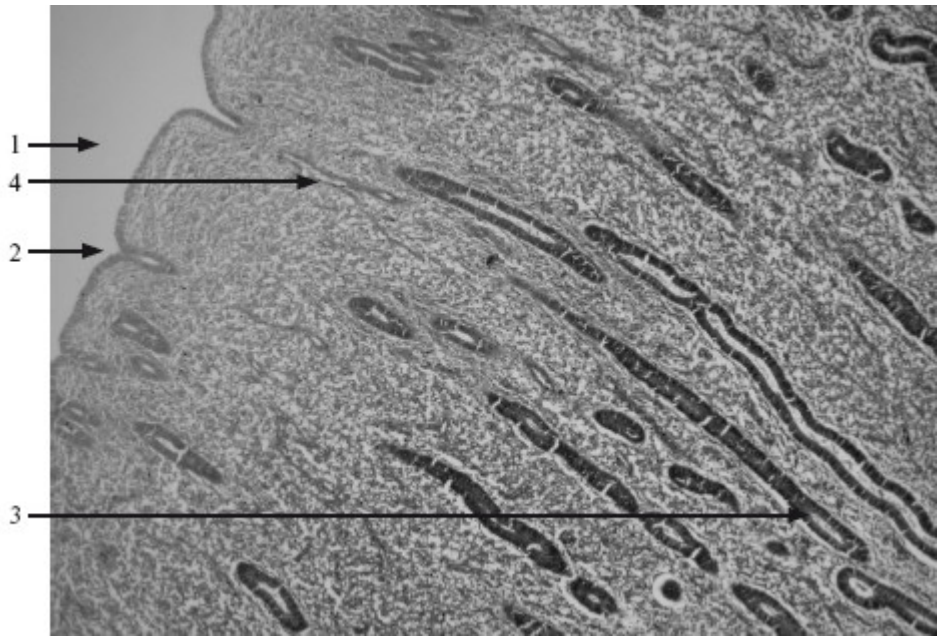


Рис. 3.8. **Простые трубчатые железы матки. Мерокринный тип секреции. ×350.**

1 – просвет матки; 2 – маточная железа; 3 – концевой отдел железы; 4 – выводные протоки.

Строение сложной железы может быть различным:

• некоторые железы окружены соединительно-тканной капсулой, другие имеют перегородки из соединительной ткани, которые делят железу на доли и меньшие по размеру дольки;

• протоки железы могут располагаться между долями или в долях (междолевые или внутридолевые протоки), а также между дольками или в дольках (междольковые или внутридольковые протоки);

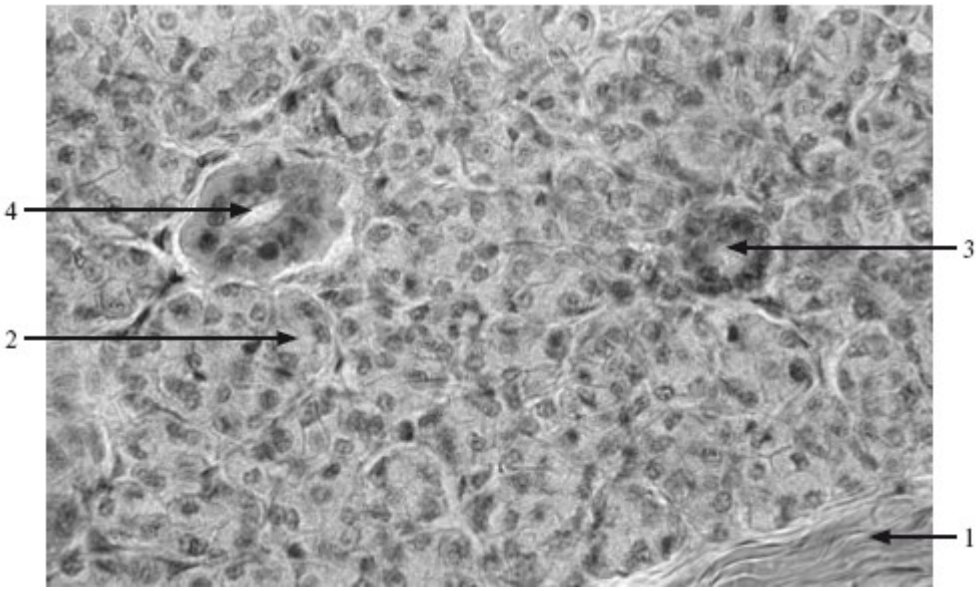


Рис. 3.9. **Околоушная слюнная железа. Мерокринный тип секреции. ×300.**

1 – капсула; 2 – концевой отдел (сероциты); 3 – вставочный проток; 4 – исчерченный проток.

• тип секрета: выделяют секрет слизистый (небные железы), серозный (околоушная железа; рис. 3.9), смешанный (подъязычная железа; рис. 3.10), сальный (сальные железы кожи).

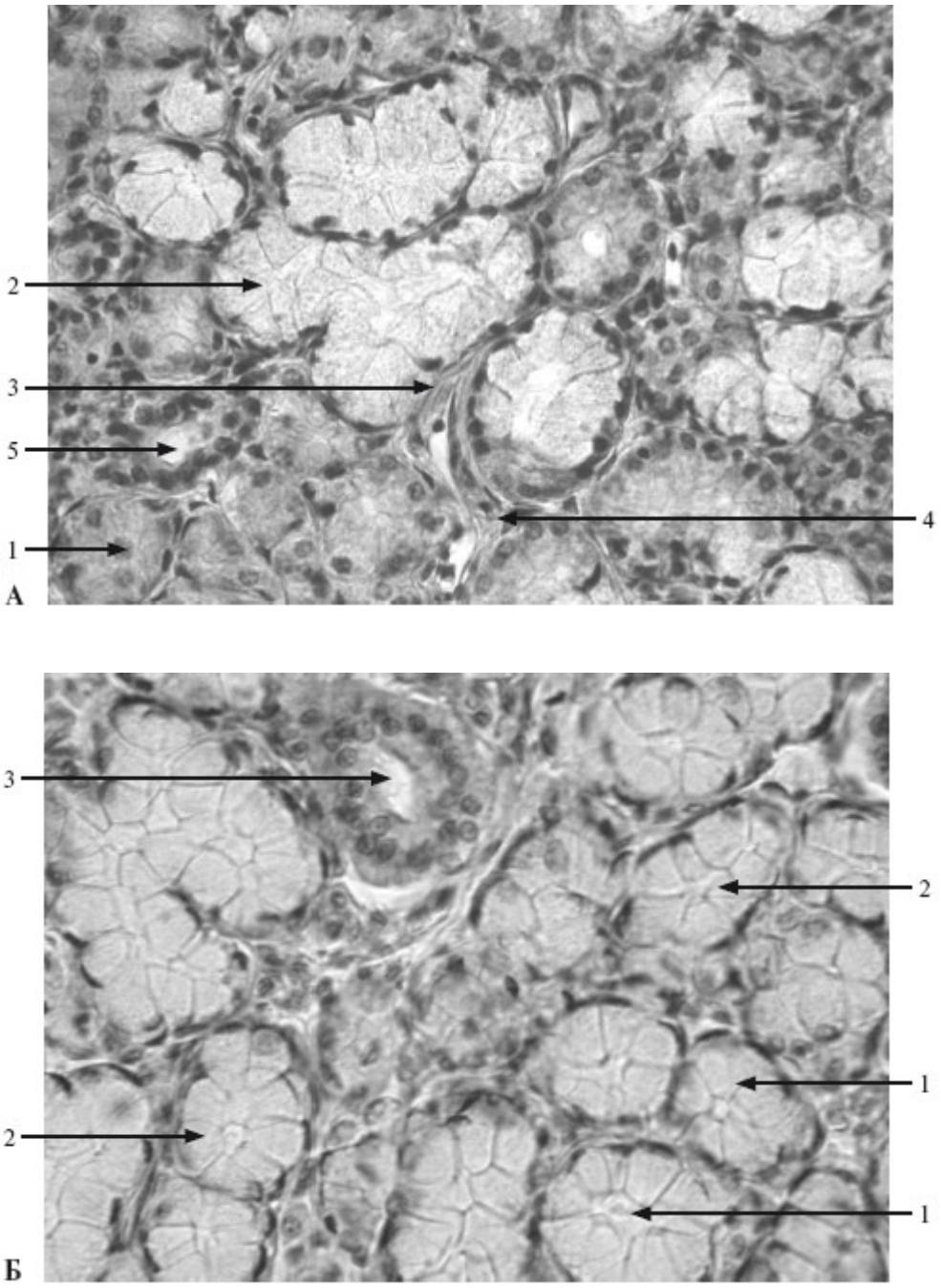


Рис. 3.10. **Мерокринный тип секреции. ×250.**

А – поднижнечелюстная слюнная железа: 1 – белковый концевой отдел; 2 – слизистый концевой отдел; 3 – миоэпителиальная клетка; 4 – белковое полулуние; 5 – вставочный концевой отдел. Б – подъязычная слюнная железа: 1 – слизистые концевые отделы; 2 – мукоциты; 3 – исчерченный выводной проток.

Слизь – это вязкое вещество, которое обычно выполняет защитную и смазывающую функции.

Серозный секрет водянистый, часто богат ферментами, а сальный выполняет в основном смазывающую функцию.

Различают типы секреции: мерокринный, апокринный и голокринный.

Мерокринный тип представляет собой экзоцитоз, при котором сохраняется структура клетки (околоушная железа).

Апокринный тип секреции, когда вместе с секретом отделяется часть апикальной цитоплазмы железистой клетки (молочная железа; рис. 3.11).

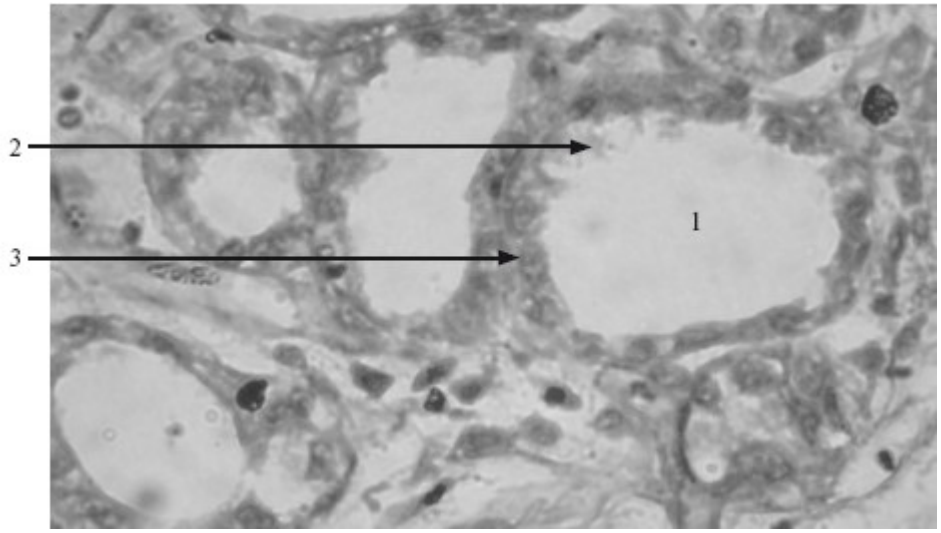


Рис. 3.11. **Апокринный тип секреции. Лактирующая молочная железа. ×320.**
1 – концевой отдел; 2 – апикальная часть гландулоцита; 3 – ядро гландулоцита.

Голокринный тип – содержимое клетки выделяется вместе с секретом при ее полном разрушении (сальные железы; рис. 3.12).

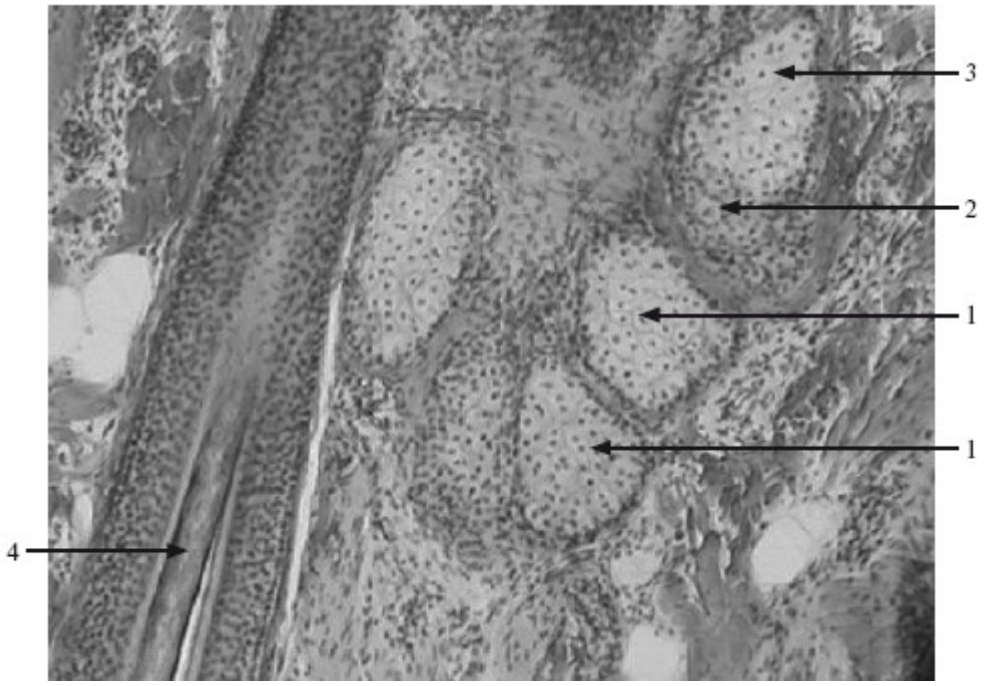


Рис. 3.12. **Голокринный тип секреции. Сальные железы. ×65.**

1 – концевые отделы желез; 2 – интактные гландулоциты; 3 – разрушающиеся гландулоциты; 4 – волос в продольном разрезе.

Эндокринные железы могут быть одноклеточными (например, энтероэндокринные клетки эпителия желудочно-кишечного тракта и эпителия дыхательных путей) или многоклеточными, состоящими из более чем одной клетки.

Эти железы не имеют выводных протоков, поэтому выделяют секретируемые гормоны преимущественно в капилляры микро-циркуляторного кровеносного русла (иногда в лимфу или цереброспинальную жидкость).

Базальная мембрана отделяет железистый эпителий от соединительно-тканной части стромы эндокринной железы.

Кровеносные сосуды многочисленны и могут вдаваться в базальную мембрану, но не проникают через нее.

3.3. Сенсорный эпителий (epithelium sensorium)

Сенсорный эпителий – специализированный эпителий, способный воспринимать раздражители (сигналы) из внешней среды (запахи, звуки и т. п.) с последующей передачей информации в высшие (корковые) отделы сенсорных анализаторов. Этот вид эпителия располагается в спиральном (кортиевом) органе внутреннего уха, пятнах сферического и эллиптического мешочков вестибулярного лабиринта внутреннего уха, вкусовых почках сосочков языка, обонятельной зоне полости носа.

3.4. Герминативный эпителий (epithelium germinativum)

Герминативный эпителий выстилает стенку извитых семенных канальцев яичка, обеспечивая воспроизводство мужских половых клеток (спермиев).

Тесты и вопросы для самоконтроля

1. На срезе органа видны две ткани: первая расположена на границе с внешней средой, вторая – внутри органа. Какая из тканей относится к эпителиальным?

2. На препарате обнаружены следующие структуры:

1) пласт клеток, тесно прилежащих друг к другу;

2) клетки, разделенные межклеточным веществом. Какая из этих структур относится к эпителиальным?

3. На препарате обнаружено два типа клеток. У клеток I типа апикальная и базальная части отличаются по строению. Клетки II типа не имеют полярности. Какие клетки относятся к эпителиальным?

4. В культуре ткани высеяны клетки: в 1-м флаконе – базального, во 2-м – блестящего слоя многослойного плоского ороговевающего эпителия. В каком флаконе будет продолжаться размножение клеток?

5. Однослойный призматический эпителий имеет в 1-м препарате микроворсинки, во 2-м – реснички. Определите, где препарат тонкой кишки, где яйцевода?

6. Нарушены структуры плотного контакта между клетками эпителия. Какие функции эпителия пострадают?

7. Разрушены щелевые соединения между эпителиальными клетками. Как это отразится на жизнедеятельности эпителия?

8. В эксперименте значительно снижена проницаемость базальной мембраны многослойного плоского ороговевающего эпителия. Как это отразится на его жизнедеятельности?

9. Представлены 2 препарата языка человека. Первый имеет 5—10 слоев, не ороговевает. Второй имеет 25–30 слоев, частично ороговевает. Какой из препаратов принадлежит взрослому, какой новорожденному?

10. Удалены роговой, блестящий и зернистый слои эпидермиса кожи человека. Как осуществляется регенерация?

11. На небольшом участке кожи удалены все слои эпидермиса. Как осуществляется регенерация?

12. Какие из утверждений об эпителиальных тканях верны:

1) они выстилают поверхность тела;

2) они васкуляризованы;

3) они отделены от подлежащей соединительной ткани базальной мембраной;

4) они содержат относительно большое количество межклеточного вещества.

13. Верны следующие утверждения о многослойном плоском неороговевающем эпителии:

1) его поверхностный слой клеток всегда ороговевает;

2) он выстилает пищевод;

3) он не имеет базальной мембраны;

4) его самый наружный слой клеток уплощен.

14. На препарате представлены белоксинтезирующие клетки. Чем объяснить базофильную окраску цитоплазмы этих клеток?

15. Представлены две электронограммы секреторных клеток. На 1-й комплекс Гольджи развит умеренно, представлен цистернами и вакуолями, на 2-й комплекс Гольджи гипертрофирован, представлен цистернами, вакуолями и мелкими пузырьками. На какой из них процессы выведения секрета активнее?

16. На электроннограмме секреторной клетки представлены все органеллы. Хорошо развит комплекс Гольджи с большим количеством вакуолей и мелких пузырьков, плазмолемма не нарушена. Какой тип секреции?

17. На препарате секреторные клетки цилиндрической формы верхушки их выступают в просвет. Некоторые из них разрушены. В верхушках клеток определяются секреторные гранулы. Какой тип секреции?

18. На препарате – секреторный отдел железы. Обнаружено, что по мере удаления от базальной мембраны в клетках происходят постепенное накопление секрета, пикноз и утрата ядра, разрушение клеток. Какой тип секреции?

19. Представлены 2 препарата: железа с альвеолярными концевыми отделами и разветвленными выводными протоками и железа с трубчатыми концевыми отделами и неразветвленными выводными протоками. Какая из желез простая, какая сложная?

20. Представлены 2 препарата. На 1-м препарате секреторные клетки формируют тяжи, со всех сторон окруженные кровеносными капиллярами, на 2-м – секреторные клетки образуют альвеолу, соединенную с выводным протоком. Какая из этих желез эндокринная?

Ответы

1. Первая.

2. 1.

3. Клетки I типа.

4. Клетки будут размножаться только в 1-м флаконе.

5. Первый – препарат тонкой кишки, второй – яйцевод.

6. Отграничительная, барьерная.

7. Нарушатся ионный транспорт веществ и передача электрического возбуждения из клетки в клетку.

8. Нарушатся питание, газообмен, отток метаболитов, ускорится, а затем нарушится ороговевание.

9. Первый – новорожденному, второй – взрослому.

10. За счет размножения клеток базального и шиповатого слоев.

11. За счет наползания на дефект размножающихся клеток росткового слоя из окружающей неповрежденной кожи.

12. 1, 3.

13. 2, 4.

14. Наличием большого количества свободных и связанных рибосом, содержащих рРНК.

15. На 2-й.

16. Мерокринный.

17. Апокринный.

18. Голокринный.

19. Первая – сложная, вторая – простая.

20. Эндокринная на 1-м препарате.

Глава 4
Соединительные ткани

Соединительные ткани (textus connectivi; ткани внутренней среды, опорно-трофические ткани) являются самыми распространенными в теле человека. Они объединяют неодинаковые по морфологии и выполняемым функциям ткани, но обладающие некоторыми общими свойствами и развивающиеся из единого источника.

Структурно-функциональные особенности соединительных тканей:

♦ общий источник происхождения – мезенхима; **а** внутреннее расположение в организме;

♦ многообразие клеточных форм, причем они никогда не образуют сплошного пласта;

♦ преобладание межклеточного вещества над клетками;

♦ аполярность клеток.

Функции соединительных тканей:

• трофическая;

• опорная;

• защитная (механическая, иммунологическая);

• репаративная (пластическая);

• гуморальная;

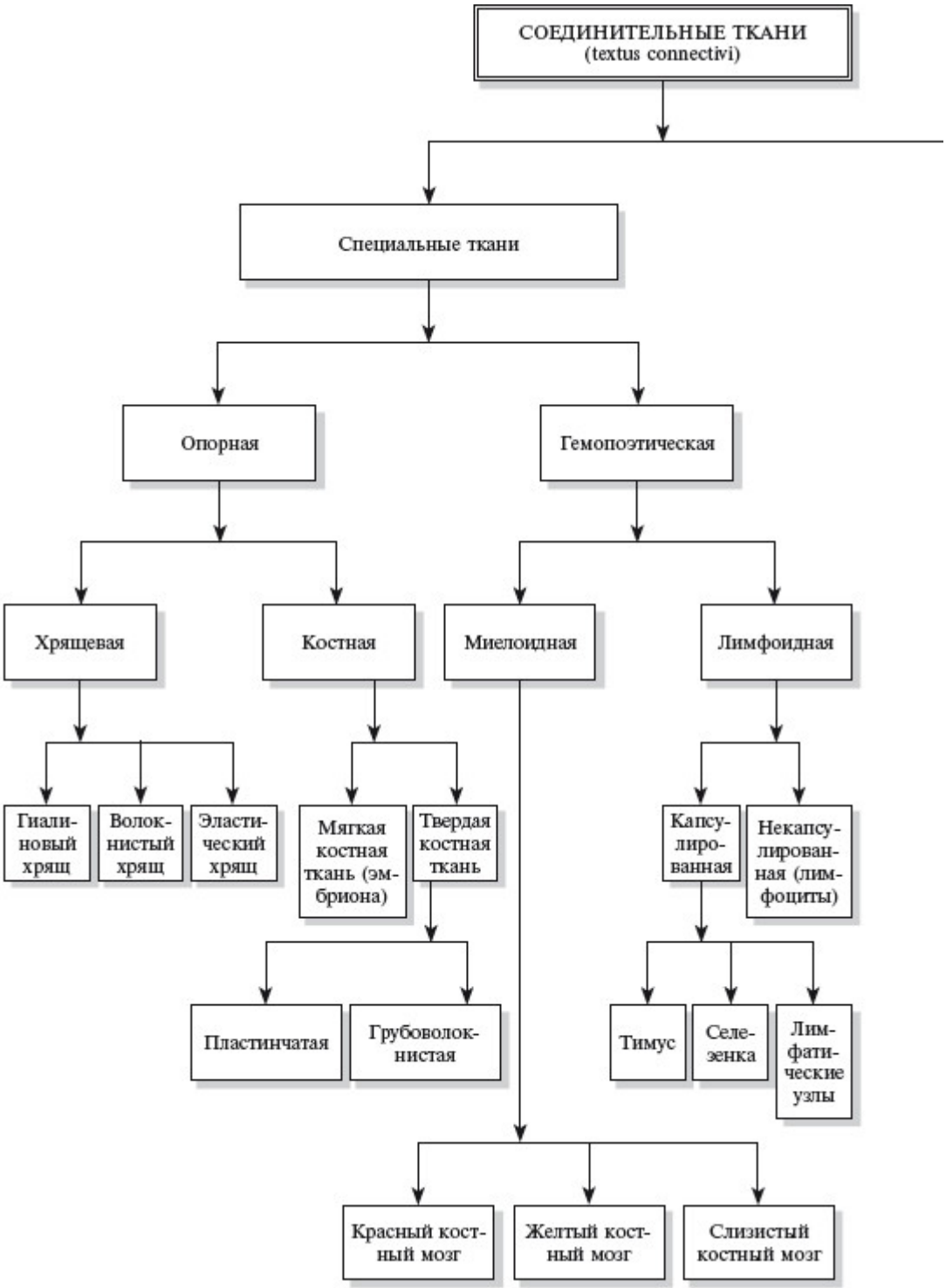
• регуляторная;

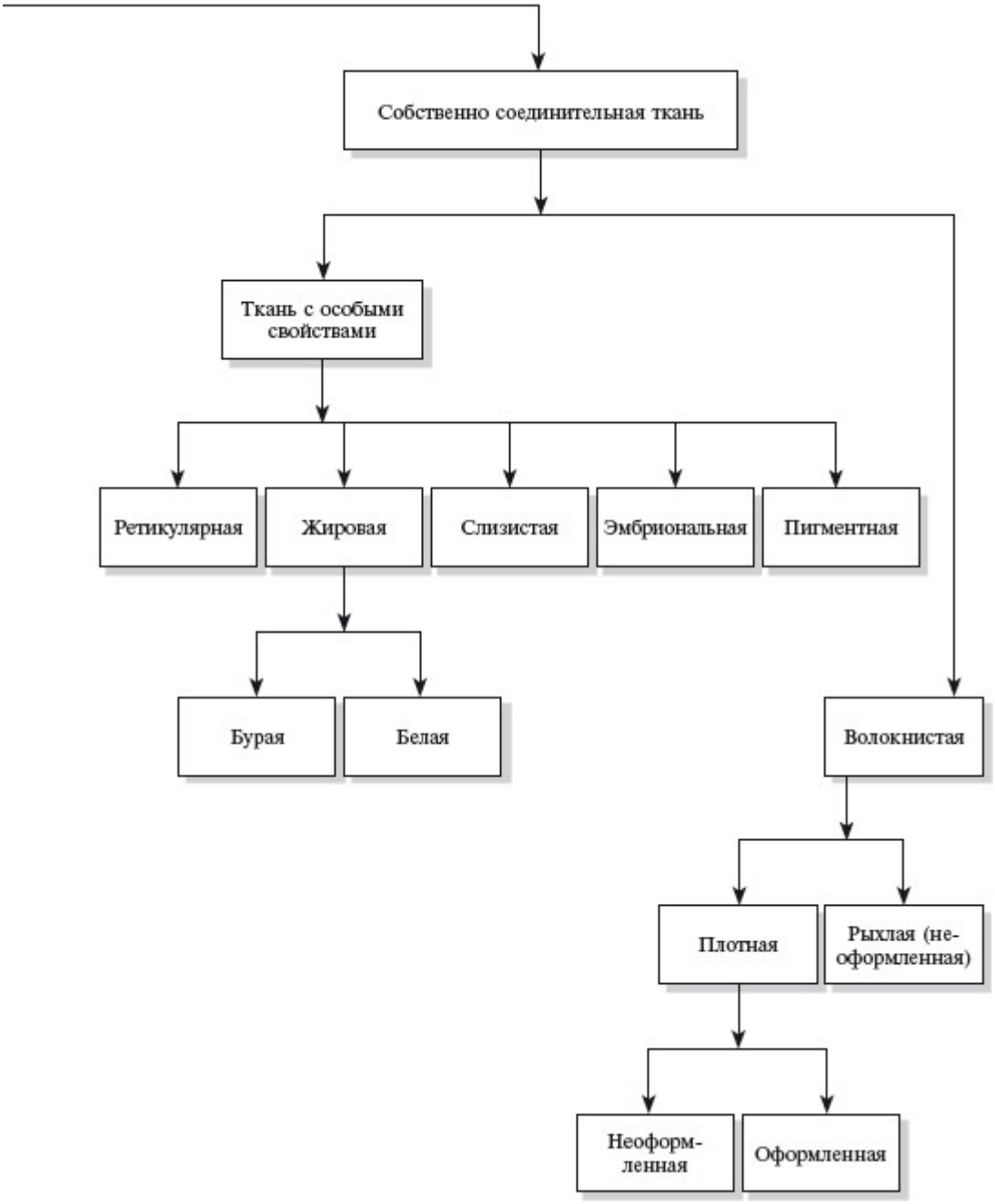
• поддержание гомеостаза;

• накопительная и др.

В зависимости от структурно-функциональных особенностей соединительные ткани подразделяются на собственно соединительные ткани и специальные (схема 4.1).

Схема 4.1. **Виды соединительных тканей**


СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ
(textus connectivi)
Специальные ткани
Опорная
Гемопоэтическая
Хрящевая
Костная
Миелоидная
Лимфоидная
Гиалиновый хрящ
Волокнистый хрящ
Эластический хрящ
Мягкая костная ткань (эмбриона)
Твердая костная ткань
Капсулированная
Некапсулированная (лимфоциты)
Пластинчатая
Грубоволокнистая
Тимус
Селезенка
Лимфатические узлы
Красный костный мозг
Желтый костный мозг
Слизистый костный мозг



Специальные соединительные ткани включают опорные (хрящевую и костную) и гемопоэтические (миелоидную и лимфоидную) ткани.

Собственно соединительную ткань подразделяют на волокнистую и ткань со специальными свойствами.

Волокнистая соединительная ткань состоит из клеток, волокон и межклеточного основного вещества. Различают:

• рыхлую и плотную волокнистую ткани;

• клетки делятся на «оседлые» (фиксированные, резидентные): адвентициальные клетки, фибробласты, фиброциты и жировые (адипоциты) и «блуждающие» (подвижные, иммигранты), поступающие в соединительную ткань из крови (все виды лейкоцитов);

• волокна могут быть коллагеновыми, ретикулярными и эластическими.

Функции: опорная, трофическая (посредническая в обмене между кровью и тканями), накопительная (питательные вещества и вода), защитная и репаративная.

♦ ***Рыхлая волокнистая соединительная ткань*** обладает относительно меньшим количеством волокон, но большим количеством клеток и основного вещества, чем плотная соединительная ткань (рис. 4.1).

♥ ***Межклеточное вещество*** (substantia intercellularis):

• имеет аморфное строение, прозрачное, характеризуется базофилией и низкой электронной плотностью;

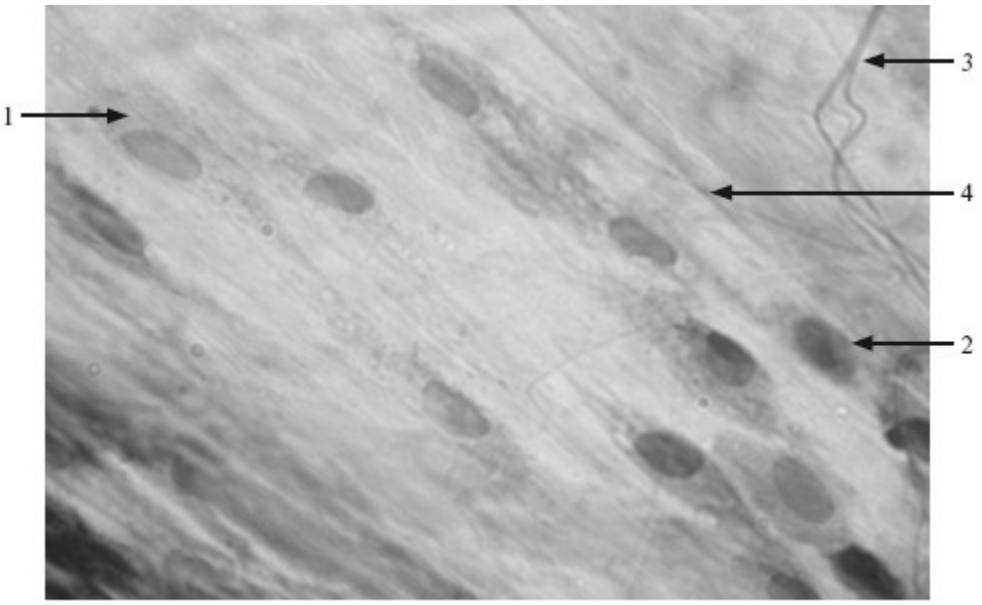


Рис. 4.1. **Рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань; пленочный препарат. ×340.**

1 – фибробласт; 2 – макрофаг; 3 – коллагеновое волокно; 4 – эластическое волокно.

• включает гликозаминогликаны, протеогликаны, коллаген, эластин и гликопротеины (хондронектин, фибронектин, ламинин);

• обеспечивает посредничество при переходе питательных веществ и продуктов обмена между клетками соединительной ткани и кровеносным руслом.

Гликозаминогликаны (ГАГ) – линейные полимеры дисахаридов (один из которых всегда гексозамин). Основные ГАГ в организме человека – гиалуроновая кислота, хондроитин-сульфат, дерматан-сульфат, кератан-сульфат и гепаран-сульфат.

Гиалуроновая кислота находится в хрящах, коже, аорте, синовиальной жидкости, стекловидном теле глазного яблока, главным образом в соединительной ткани.

Широкая область распространения позволяет ей действовать как барьер для бактериальной инвазии. Некоторые патогенные бактерии способны продуцировать гиалуронидазу, которая растворяет гиалуроновую кислоту и позволяет распространяться бактериям по соединительной ткани.

Хондроитин-сульфат преобладает в хрящевой и костной тканях, сердце и адвентиции крупных кровеносных сосудов; обычно связан с белковой основой.

Дерматан-сульфат расположен в основном в коже, легких и сухожилиях.

Кератан-сульфат находится в роговице, хрящевой ткани и межпозвоночных дисках (студенистое ядро).

Гепаран-сульфат содержится в межальвеолярных перегородках легких, соединительно-тканном остове печени и крупных кровеносных сосудов (аорта).

Протеогликаны состоят из белкового остова (фибриллярный белок), с которым ковалентно связаны ГАГ. Они обеспечивают связи между клетками и компонентами межклеточного вещества, играют важную роль в транспорте электролитов и воды.

Основными протеогликанами рыхлой соединительной ткани являются декорин (связывается с коллагеном), верзикан (обеспечивает связь поверхности клеток с компонентами межклеточного вещества), перлекан (прикрепление фибробластов к межклеточному веществу), синдекан (связь поверхности клеток с фибронектином), CD44 (связывает поверхность клетки с фибронектином, ламинином и коллагеном).

Гликопротеины включают фибронектин, хондронектин, энтактин (нидоген) и ламинин. Они состоят из белка и множества различных белковых полисахаридных цепочек.

Фибронектин представляет группу родственных гликопротеинов (мол. масса 440 000), находящихся в соединительной ткани, базальных мембранах или расположенных на поверхности некоторых клеток.

Функция: связывание клеток с коллагеном, а также участие в агрегации кровяных пластинок (тромбоцитов) и, возможно, в формировании сгустка крови при разрушении стенки сосуда.

Плазменный фибронектин находится в плазме крови, где, как считают, синтезируется эндотелием стенки кровеносных сосудов. Продуцируется также некоторыми типами клеток, включая фибробласты, хондроциты, миобласты, клетки нейроглии и некоторых эпителиев.

Энтактин (нидоген) связывается с коллагеном IV типа и ламинином, входит в состав плотной пластинки базальной мембраны.

Ламинин – крупный гликопротеин (мол. масса 440 000), находится в основном в базальных мембранах, где соединяет эпителиальные клетки с коллагеном IV типа.

Коллагеновые волокна (librae collagenosae) состоят из коллагенов. Это самые распространенные белки в теле, составляющие около 30 % от сухой массы белков в организме.

Молекулы коллагенов состоят из трех скрученных спирально полипетидных нитей – α-цепей, различных по химическому строению. Идентифицировано более 30 вариантов α-цепей, из которых наибольшее значение имеют первые пять.

Коллагены I, II, III и V типов называются фибриллярными, так как они образуют фибриллы, обладающие большой упругостью; коллаген IV типа относится к аморфным (образует плоские сети).

В состав коллагенов входят аминокислоты: глицин, пролин и гидроксипролин, а также лизин и гидроксилизин.

Фибробласты производят и секретируют проколлаген (предшественник тропоколлагена) в межклеточное пространство.

Проколлаген имеет дополнительные аминокислоты на аминном (NH_2) конце молекулы, которые отщепляются ферментом проколлагенпептидазой. Затем молекулы тропоколлагена посредством самосборки формируют поперечно-исчерченные коллагеновые микрофибриллы, которые образуют ковалентные связи, приобретая упругость.

На электронных микрофотографиях коллагеновые фибриллы имеют диаметр от 20 до 100 нм и обладают поперечной исчерченностью с периодом 64–67 нм.

Молекулы тропоколлагена имеют длину 280 нм и состоят из трех полипептидных α-цепей, каждая с мол. массой 100 000, сплетенных и поперечно связанных, которые образуют палочковидную молекулу с правозакрученной тройной спиралью. Молекулы объединяются в микрофибриллу, перекрывая друг друга со сдвигом на четверть длины, оставляя промежутки между аминным (NH_2) концом одной молекулы и карбоксильным (CO – OH) концом другой. Соли тяжелых металлов осаждаются в этих промежутках и «окрашивают» молекулу в этой области, поэтому на электронограммах видны чередующиеся светлые и темные полоски с характерной периодичностью 64 нм.

♥ **Типы коллагена:**

– коллаген I типа состоит из двух типов α-цепей [α-1(I)$_2$ α 2(I)] и содержится в коже, костной ткани, сухожилиях и роговице;

– коллаген II типа состоит из трех цепей [α-1(II)]$_3$ и находится в хрящах;

– коллаген III типа состоит из трех идентичных [α-1(III)]$_3$ цепей. Этот тип формирует ретикулярные волокна и имеет поперечную исчерченность с периодом 64 нм;

– коллаген IV типа состоит из трех идентичных [α-1(IV)]$_3$ цепей, находится в базальных мембранах и не имеет поперечной исчерченности с периодом 64 нм.

– коллаген V типа состоит из α-цепей неизвестного состава; находится в базальных мембранах, плодных оболочках и кровеносных сосудах.

Идентифицированы и другие типы коллагена, но их описание выходит за границы учебного материала.

Функции коллагеновых волокон: обеспечение прочности тканей, взаимодействия между клетками и межклеточным веществом, влияние на пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность различных клеток.

♥ **Ретикулярные волокна** (fibrae reticulares):

– волокна толщиной от 0,5 до 2 мкм, состоят в основном из коллагена III типа и формируют сети в различных органах и железах;

– каждое ретикулярное волокно образовано пучком микрофибрилл толщиной 20–40 нм, обладающих поперечной исчерченностью с периодичностью 64–68 нм и заключенных в оболочку из гликопротеинов и протеогликанов;

– окрашиваются нитратом серебра в черный цвет из-за высокого содержания углеводов;

– в изобилии встречаются в соединительной ткани эмбриона, вокруг жировых и гладкомышечных клеток, а также формируют тонкую поддерживающую сеть в печени, лимфатических узлах и селезенке.

♥ **Эластические волокна** (fibrae elasticae):

– скрученные, разветвляющиеся волокна диаметром от 0,2 до 1 мкм, которые иногда образуют редкие сети;

– могут растягиваться в 1,5–2 раза от первоначальной длины;

– для наблюдения в световом микроскопе требуют специальной окраски (например, орсеином);

– на электронных микрофотографиях каждое волокно содержит центральный светлый (аморфный) компонент, образованный эластином и периферический (микрофибриллярный) компонент, состоящий из волоконец толщиной 10–12 нм, образованных гликопротеином фибриллином;

– каждое эластическое волокно состоит из филаментозной части, образованной окситаланом, и аморфной части, представленной эластином (элаунином);

– расположены в дерме, легких, эластических хрящах, а также в крупных кровеносных сосудах (аорта), где образуют эластические сети, пластинки и эластические мембраны.

♥ **Клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани *Фибробласты*** (fibroblasti) – самые многочисленные клетки соединительной ткани, производящие компоненты межклеточного матрикса;

– веретеновидные, с длинными тонкими концами, если они в активном состоянии; в покое фибробласты становятся уплощенными и приобретают несколько коротких отростков, превращаясь в фиброциты и ретикулоциты (reticulocytus);

– ядро обычно светлое, овальное, содержит мелкодисперсный хроматин и два ядрышка;

– на электронных микрофотографиях видно активные фибробласты имеют более развитые гранулярную эндоплазматическую сеть и комплекс Гольджи, чем неактивные клетки.

Функции: синтез межклеточного вещества и его компонентов (коллагена и гликозаминогликанов), участие в репаративных процессах, в частности, в заживлении ран.

Фиброциты (fibrocyti) – конечные формы развития фибробластов, не способные к пролиферации:

– узкие веретенообразные клетки с длинными тонкими, часто уплощенными крыловидными отростками;

– ядро веретенообразное, плотное (с преобладанием гетерохроматина), занимает большую часть клетки;

– цитоплазма содержит слаборазвитую гранулярную эндо-плазматическую сеть, значительное количество лизосом, липофусциновых гранул.

Функции: регуляция метаболизма и поддержание стабильности межклеточного вещества.

Фиброкласты (fibroclasti) – клетки фиброцитарного ряда, особенно многочисленные в молодой (грануляционной) соединительной ткани и рубцах, подвергающихся обратному развитию:

– цитоплазма содержит многочисленные вакуоли с литическими ферментами и коллагеновые фибриллы на различных стадиях лизиса.

Функция: разрушение межклеточного вещества соединительной ткани, чем обеспечивается ее перестройка и инволюция.

Миофибробласты (myofibroblasti) – особые клетки, занимающие по своему строению и функции промежуточное положение между типичными фибробластами и гладкими миоцитами:

– более половины объема их цитоплазмы занимают элементы сократительного аппарата;

– в цитоплазме выявляются виментин, актин и десмин гладко-мышечного типа;

– по ультраструктурной организации близки к гладким мышцам, хотя и не окружены базальной мембраной;

– в большом количестве обнаруживаются в молодой регенерирующей соединительной (грануляционной) ткани ран, в рубцах, мышечной оболочке матки при беременности;

– в ходе заживления раны одни миофибробласты постепенно погибают (апоптоз), другие замещаются типичными фибробластами и фиброцитами.

Функция: активное участие в репаративных процессах – образуют коллаген III типа, который заполняет и связывает поврежденные участки соединительной ткани. Сокращаясь, они стягивают края раны, уменьшая ее размеры;

Макрофаги (macrophagi) – главные фагоциты соединительной ткани, ответственные за удаление чужеродного материала и участие в иммунном ответе (рис. 4.2):

– выделяют оседлые (покоящиеся) и блуждающие макрофаги (гистиоциты);

– образуются в костном мозге, циркулируют в кровеносном русле в виде моноцитов, а затем мигрируют в соединительную ткань, где выполняют свои главные функции;

– сферические клетки диаметром от 10 до 14 мкм (по поступлении в соединительную ткань), обладающие слабо базофильной цитоплазмой;

– на электронных микрофотографиях клетки имеют ровные контуры, редкую эндоплазматическую сеть и немногочисленные включения;

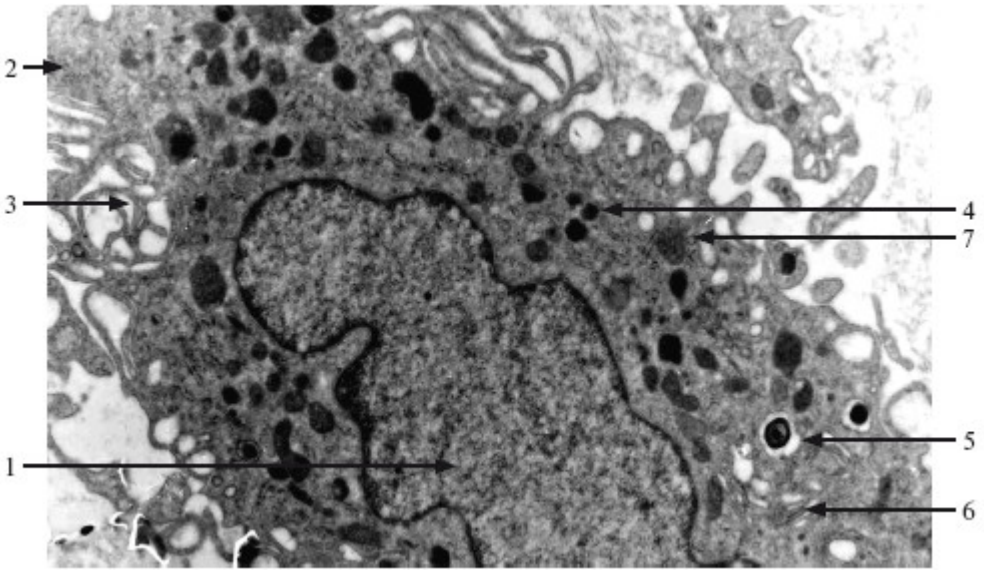


Рис. 4.2. **Макрофаг. ×14 000.**

1 – ядро; 2 – цитоплазма; 3 – филоподии; 4 – лизосомы; 5 – фагосома; 6 – комплекс Гольджи; 7 – митохондрия.

– после активации в макрофагах появляются филоподии, фагосомы, вторичные лизосомы и остаточные тельца.

Функции: облигатный фагоцитоз, т. е. распознавание, поглощение и переваривание поврежденных, опухолевых и погибших клеток, компонентов межклеточного вещества, а также экзогенных материалов и микроорганизмов; участие в иммунных реакциях посредством захвата, процессинга (переработки) антигенов и представления их лимфоцитам; регуляция деятельности клеток других типов (фибробластов, тучных клеток и т. д.).

Гигантские клетки чужеродных тел – многоядерные массы слившихся макрофагов, окружающие чужеродное тело.

Оседлые гистиоциты – мелкие уплощенные клетки, прикрепленные к коллагеновым волокнам;

– имеют удлиненную или отростчатую форму с четкими границами;

– ядро небольшое темное, цитоплазма содержит слаборазвитые органеллы.

Блуждающие (активные) гистиоциты имеют отростчатую (реже округлую) форму с неровными четкими контурами:

– ядро светлое, имеет ядрышко;

– цитоплазма содержит многочисленные лизосомы, фаголизосомы и развитые элементы цитоскелета;

– на плазмолемме в большом количестве находятся рецепторы цитокинов, гормонов, хемоаттрактантов, а также адгезивные молекулы, обеспечивающие контактные взаимодействия гистиоцитов с другими клетками или компонентами межклеточного вещества;

– обладают высокой подвижностью и фагоцитирующей активностью.

Лимфоциты (lymphocyti) – клетки, мигрировавшие из кровеносного русла в соединительную ткань.

Типы: Т-лимфоциты отвечают за инициирование клеточного иммунного ответа. В-лимфоциты, будучи активированными, дифференцируются в плазмоциты, обеспечивающие гуморальный иммунитет, а также «нулевые» клетки, не имеющие поверхностных рецепторов.

Расположены по всему телу в субэпителиальной соединительной ткани. Скопления лимфоцитов находятся в стенке бронхов, желудочно-кишечного тракта и особенно в местах хронических воспалительных процессов.

Плазмоциты (plasmocyti) – производящие антитела клетки, образующиеся из активированных В-лимфоцитов:

– овоидные, содержат эксцентрично расположенное ядро с глыбками хроматина, которые придают ему вид колеса со спицами;

– цитоплазма сильно базофильная из-за хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сети. Область, окружающая ядро, выглядит бледной и содержит клеточный центр и комплекс Гольджи;

– на электронных микрофотографиях видны развитая гранулярная эндоплазматическая сеть и выраженный комплекс Гольджи, что отражает активный синтез белка, происходящий в клетках.

Функция: синтез иммуноглобулинов (антител), обеспечивающий гуморальный иммунитет.

Эозинофильные (ацидофильные) гранулоциты (granulocyti eosinophilici) – клетки крови, мигрировавшие из нее в соединительную ткань.

Функция: фагоцитируют комплексы антиген – антитело и способствуют уничтожению паразитов.

Базофильные гранулоциты, или тканевые базофилы (granulocyti basophilici):

– находятся около мелких кровеносных сосудов. Имеют небольшое овальное, бледно окрашенное ядро; их цитоплазма наполнена крупными, интенсивно окрашенными метахроматическими гранулами;

– на электронных микрофотографиях определяются складчатая поверхность, хорошо развитый комплекс Гольджи, слаборазвитая гранулярная эндоплазматическая сеть и многочисленные плотные пластинчатые гранулы;

– гранулы содержат гепарин, гистамин, лейкотриены, эозинофильный хемотаксический фактор, эйкозаноиды (лейкотриены, простагландины, простациклины и др.);

– имеют иммуноглобулин Е на наружной плазмолемме.

Функции: участие в анафилактических (аллергических) реакциях, свертывании крови; гомеостатическая, защитная и регуляторная.

Перициты (pericyti):

– меньше, чем фибробласты, но трудно отличимы от них;

– расположены в основном вдоль капилляров;

– на электронных микрофотографиях выявляются деконденсированный хроматин, немногочисленные митохондрии и очень слаборазвитая гранулярная ЭПС.

Функция: до конца неясна, хотя некоторыми исследователями высказывается мысль об их участии в регуляции просвета капилляров, а также в пластических процессах восстановления целостности стенки сосудов микроциркуляторного русла.

Адипоциты (adipocyti) однокамерные и многокамерные.

У *однокамерных адипоцитов* цитоплазма сжата жировой каплей до тонкого ободка по периферии клетки, ядро, уплощенное смещено к этому ободку.

Функции: синтез и накопление жира, формируя белую жировую ткань.

Многокамерные адипоциты содержат множество мелких жировых капель, группы этих клеток формируют бурую жировую ткань.

Функции: синтез и хранение жира.

Пигментные клетки (cellulae pigmentosae) имеют нейральное происхождение (из нервного гребня);

– располагаются в различных отделах организма (кожа, половые органы, нервная система и т. п.);

– имеют отростчатую форму, цитоплазма содержит меланин;

– выделяют меланоциты, которые вырабатывают пигменты, и меланофоры, способные лишь накапливать его в цитоплазме;

– по характеру содержимого подразделяются на хроматофороциты, меланофороциты, гемосидерофороциты и липохромофороциты.

Функции: синтез и накопление пигментов, защитная.

♥ ***Плотная волокнистая соединительная ткань:***

– содержит больше волокон, но меньше основного вещества и клеток, чем рыхлая соединительная ткань;

– расположение пучков волокон определяет, относится ли ткань к плотной неоформленной или к плотной оформленной соединительной ткани.

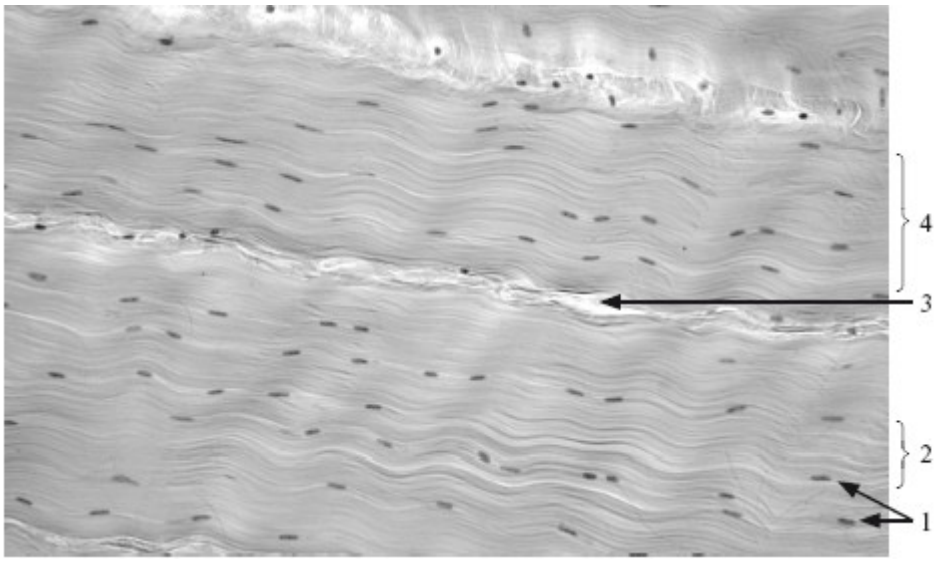
Плотная неоформленная соединительная ткань характерна для собственно кожи и капсул многих органов:

– волокна располагаются в различных направлениях, создавая сетевидную трехмерную структуру;

– содержит фибробласты, тучные клетки, макрофаги и перициты.

Плотная оформленная соединительная ткань образует сухожилия, связки и мембраны (рис. 4.3):

– волокна собраны в параллельные пучки. Узкие пространства между пучками волокон заняты редкими фибробластами.



А

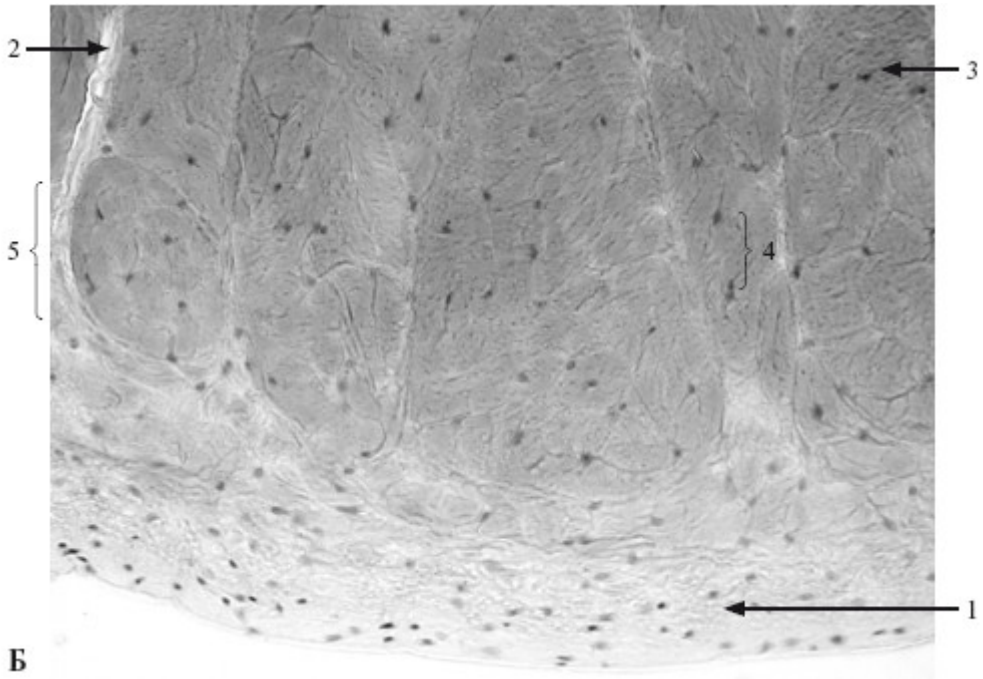


Рис. 4.3. **Плотная волокнистая оформленная соединительная ткань. ×240.**

А – сухожилие: 1 – тендиноциты; 2 – пучки коллагеновых волокон 1– го порядка; 3 – эндотеноний; 4 – пучки коллагеновых волокон 2– го порядка.

Б – сухожилие; поперечный разрез: 1 – перитеноний; 2 – эндотеноний; 3 – тендиноциты; 4 – пучки коллагеновых волокон 1-го порядка; 5 – пучки коллагеновых волокон 2-го порядка.

4.1. Соединительная ткань со специальными свойствами

Слизистая соединительная ткань – тип рыхлой соединительной ткани, наблюдается у эмбриона (в глубоких слоях кожи и пупочном канатике). Содержит крупные звездообразные фибробласты и желеобразное основное вещество с некоторым количеством коллагеновых волокон.

Эмбриональная соединительная ткань состоит из звездчатых, бледно окрашивающихся мезенхимных клеток, погруженных в гелеобразное аморфное основное вещество, содержащее небольшое количество широко разбросанных волокон (в основном ретикулярных). В этих полипотентных мезенхимных клетках часто наблюдаются фигуры митоза.

Ретикулярная соединительная ткань – пучки тонких, мелких коллагеновых волокон, которые окрашиваются в черный цвет нитратом серебра. Расположена вокруг синусоидов печени и формирует строму лимфатических органов. Кроме ретикулярных клеток, имеет много блуждающих клеток (лейкоциты, макрофаги и т. п.).

Жировая соединительная ткань может быть белой (однокамерной) или бурой (многокамерной).

Белая жировая ткань запасает жир в крупных жировых клетках, разделяется на доли и дольки тонкими листками фиброзной соединительной ткани; богато васкуляризована и иннервирована.

Бурая жировая ткань состоит из многокамерных адипоцитов, которые содержат многочисленные митохондрии; имеется в основном у новорожденных и животных, впадающих в спячку. Также хорошо кровоснабжается и иннервируется.

Функция: выделяет тепло, разобщая клеточное дыхание и окислительное фосфорилирование.

Тесты и вопросы для самоконтроля

1. На гистологическом препарате рядом с тканевыми базофилами видно большое количество гранул. Какие вещества выделились из клеток и как называется этот процесс?

2. Вокруг капилляров располагаются клетки с базофильной зернистостью. Как называются эти клетки, что они выделяют и каково их влияние на функциональное состояние капилляров?

3. Известно, что кровяные пластинки (тромбоциты) принимают участие в процессе свертывания крови. Какие клетки соединительной ткани препятствуют этому?

4. Под влиянием ультрафиолетовых лучей изменился цвет кожи. Какие клетки соединительной ткани принимают участие в этой реакции?

5. У больного в межклеточном веществе увеличено количество гликозаминогликанов. Какие клетки соединительной ткани принимают участие в этом процессе?

6. Под кожу попало инородное тело. Какова будет реакция рыхлой соединительной ткани и какие клетки в ней участвуют?

7. У человека при авитаминозе в фибробластах рыхлой волокнистой соединительной ткани нарушен синтез белка тропоколлагена. Какие изменения будут отмечены в межклеточном веществе?

8. В рыхлой волокнистой соединительной ткани нарушено образование основного вещества. Нарушением функций каких основных клеток может быть вызвано это явление?

9. При использовании светового микроскопа на препарате рыхлой волокнистой соединительной ткани видны овальные клетки средних размеров, с круглым ядром, хроматин в котором расположен в виде колесика со спицами. На электронограмме видна очень хорошо развитая гранулярная цитоплазматическая сеть. Как называются эти клетки?

10. В месте внедрения инородного тела в организме возникает воспаление с участием клеток крови и рыхлой волокнистой соединительной ткани. Какие клетки крови и соединительной ткани будут обнаружены в очаге воспаления?

11. На препарате видны овальные клетки в виде пустых ячеек с уплощенным ядром, расположенным вблизи клеточной мембраны. Какие это клетки и что они образуют?

12. При исследовании соединительной ткани видна клетка с хорошо выраженной специфической базофильной зернистостью. Как называется эта клетка?

13. Известно, что клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани имеют различный генез. В условном эксперименте в период гисто-и органогенеза разрушено развитие клеток, производных мезенхимы. Нарушение развития каких клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани будет наблюдаться при этом?

14. Гигантские клетки чужеродных тел – это объединение: а) макрофагов, б) лимфоцитов, в) фибробластов, г) адипоцитов.

Ответы

1. Серотонин, гистамин; дегрануляция.

2. Тканевые базофилы; гистамин, выделяемый этими клетками, способствует расширению капилляров и увеличению проницаемости их стенок.

3. Тканевые базофилы, эндотелиоциты.

4. Пигментные клетки.

5. Фибробласты, тканевые базофилы.

6. Воспалительная; нейтрофилы, макрофаги, фибробласты.

7. Нарушается процесс формирования коллагеновых волокон.

8. Фибробластов, фиброцитов, тканевых базофилов.

9. Плазматические клетки.

10. Нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, фибробласты.

11. Жировые клетки, жир.

12. Тканевой базофил.

13. Фибробластов.

14: а) гигантские клетки чужеродных тел образуются при слиянии макрофагов.

Глава 5
Кровь и кроветворение

5.1. Кровь

Кровь – особый тип соединительной ткани, который состоит из форменных элементов (клетки и кровяные пластинки), взвешенных в жидком межклеточном веществе (плазма).

Средний объем крови в организме взрослого человека около 5 л, что составляет 6–8 % от массы тела.

Кровь циркулирует по всему телу по замкнутой системе сосудов, доставляя к органам и тканям различные питательные вещества, газы (кислород, углекислый газ), гормоны, белки, электролиты и т. д. В этом проявляется ее *транспортная функция:*

– регулирует температуру тела *(терморегуляторная функция)* и участвует в регуляции осмотического и кислотно-основного равновесия *(гомеостатическая функция);*

– удаляет из тканей продукты метаболизма и выделяет их с мочой из организма *(экскреторная функция);*

– нейтрализует чужеродные антигены, обезвреживает микроорганизмы за счет неспецифических и специфических (иммунных) механизмов *(защитная функция).*

Циркулирующие форменные элементы крови имеют относительно небольшую продолжительность жизни, поэтому они должны постоянно заменяться. Процесс образования новых форменных элементов называется *гемоцитопоэзом.*

5.1.1. Плазма крови

В плазме 90 % воды, 9 % органических компонентов (белки, аминокислоты и т. д.) и 1 % неорганических солей.

Белки плазмы – это фибриноген, альбумины, глобулины, компоненты комплемента, обеспечивающие ее вязкость, онкотическое давление, свертываемость, перенос различных веществ и защитные функции.

Фибриноген переходит в фибрин под действием различных белков – ферментов крови и кофакторов, обеспечивая свертывание крови.

Альбумины – белки небольшой молекулярной массы (60 000), количественно преобладающие в плазме крови; их функция – поддержание осмотического давления в сосудистой системе и транспорт определенных метаболитов.

Глобулины бывают трех типов: α, β и γ:

– γ-глобулины – это антитела, утилизируемые в ходе реакций иммунологической защиты;

– α– и β-глобулины транспортируют ионы металлов (железо и медь) и липиды (в форме липопротеинов).

Компоненты комплемента участвуют в неспецифических защитных реакциях.

Сыворотка крови – жидкость, остающаяся после свертывания крови, в которой отсутствует фибриноген и факторы свертывания.

5.1.2. Форменные элементы крови

Эритроцит (erythrocytus) – это круглый двояковогнутый диск (дискоцит); окрашивается в светлый оранжево-розовый цвет при окраске по методу Романовского – Гимзы. Зрелые эритроциты не имеют ядер.

Дискоциты составляют 90 % от всех зрелых эритроцитов, остальные – это сфероциты и эхиноциты.

Диаметр эритроцитов 7,16—7,98 мкм (75 % всех эритроцитов – это нормоциты), но может уменьшаться до 6 мкм и менее (12,5 % – это микроциты) или увеличиваться до 8,5–9,0 мкм (12,5 % – это макроциты).

Ультраструктура: в зрелом эритроците нет ни органелл, ни ядра; в нем 60 % воды и 40 % – сухой остаток, в основном гемоглобин и периферические белки.

Гемоглобин состоит из четырех полипептидных цепочек, каждая ковалентно связана с гемом (модифицированное порфириновое кольцо).

Типы нормального гемоглобина взрослого человека зависят от последовательности аминокислотных остатков в полипептидных цепях и известны как HbA1, HbA и HbF (гемоглобин плода); преобладает HbA. Иногда в популяции встречается атипичный гемоглобин S (HbS), являющийся результатом точечных мутационных процессов.

Периферические белки связаны с внутренней стороной клеточной мембраны. Наибольшее значение имеют протеин 4,1, анкирин, спектрин, гликофорин и актин.

Спектрин и актин помогают поддерживать форму зрелого эритроцита, в то время как протеин 4,1 и анкирин связывают актин и спектрин с интегральными белками на поверхности плазматической мембраны.

Количество эритроцитов в 1 мкл 3,9–5,5 10^6 у мужчин и 3,7–4,7 10^6 у женщин (соответственно 3,9–5,5 10^{12}/л и 3,7–4,7 • 10^{12}/л).

Продолжительность жизни: при циркуляции примерно 100–200 дней (в среднем 120 дней), а затем разрушаются макрофагами селезенки и в меньшей степени печени и красного костного мозга.

Функция эритроцитов: транспорт кислорода в ткани тела и двуоксида углерода из них:

– в областях высокого парциального давления кислорода (в легких) гемоглобин избирательно присоединяет кислород, формируя оксигемоглобин;

– в областях высокого парциального давления двуоксида углерода (в тканях) оксигемоглобин освобождает кислород, обменивая его на двуоксид углерода, формируя карбоксигемоглобин;

– перенос на своей поверхности некоторых гормонов (инсулин) и ядов (оксид углерода), ряда биологически активных веществ (иммуноглобулины, компоненты комплемента, иммунные комплексы).

Лейкоцит (leukocytus) – форменный элемент крови, имеющий ядро. Выделяют две группы лейкоцитов: гранулоциты и агранулоциты в зависимости от наличия или отсутствия в их цитоплазме специфических гранул.

В 1 мкл крови количество лейкоцитов составляет от 4000 до 9000 (4–9 10^9/л).

К гранулоцитам относятся нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы), эозинофильные гранулоциты (эозинофилы) и базофильные гранулоциты (базофилы), к агранулоцитам – моноциты и лимфоциты.

Нейтрофильный гранулоцит (granulocytus neutrophilicus), или ***нейтрофил*** (рис. 5.1), – это округлая клетка диаметром 9—12 мкм с темно-синим сегментированным

ядром (обычно 3–4 сегмента), сегменты которого соединены тонкими перемычками хроматина. В нейтрофилах женщин определяется тельце Барра (половая хромосома) – выпячивание ядра в виде барабанной палочки. Это находящаяся в неактивной форме одна из двух Х-хромосом.

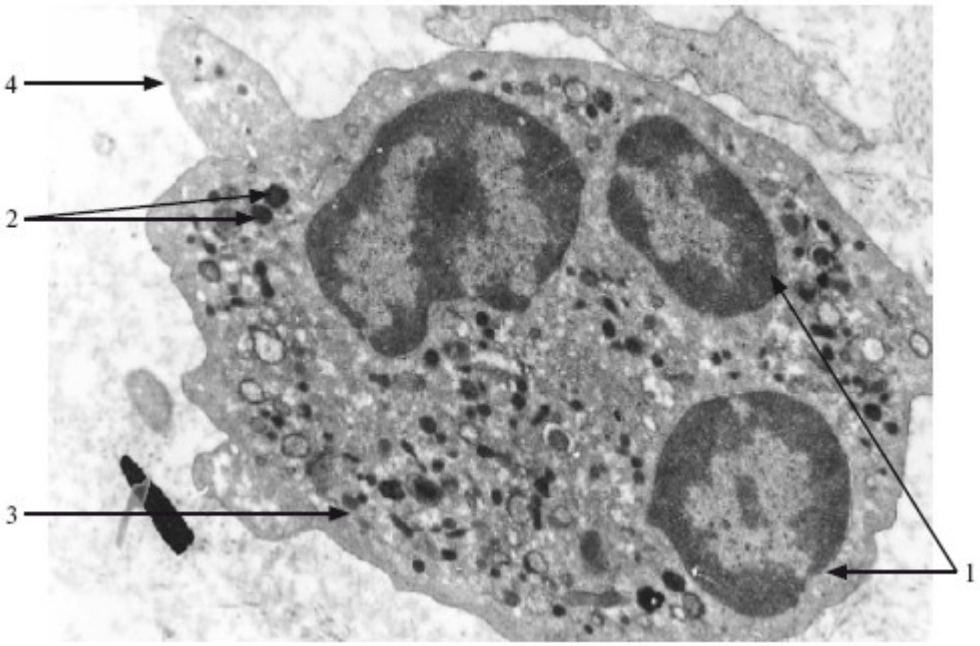


Рис. 5.1. **Нейтрофильный гранулоцит. ТЭМ. ×10 000.**

1 – сегменты ядра; 2 – азурофильные гранулы; 3 – специфические гранулы; 4 – псевдоподия.

Ультраструктура: небольшой, центрально расположенный комплекс Гольджи, редкая гранулярная эндоплазматическая сеть, небольшое количество митохондрий и свободных рибосом.

В цитоплазме находятся специфические гранулы, первичные лизосомы в виде азурофильных гранул и некоторое количество гликогена.

Специфические, или вторичные, гранулы окрашиваются слабо. Это мелкие (диаметром 100–300 нм), как правило, сферические образования, окруженные однослойной мембраной.

Содержимое гранул: лизоцим, фагоцитин, коллагеназа, щелочная фосфатаза, лактоферрин, активатор плазминогена, а также адгезивные белки.

Азурофильные гранулы (первичные лизосомы) значительно крупнее (диаметром примерно 0,5 мкм), чем специфические, их меньше.

Они содержат различные гидролитические ферменты, участвующие в фагоцитозе, а также лизоцим, миелопероксидазу, нейтральные протеазы, дефензины, катионные антимикробные белки, бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость.

Третичные гранулы содержат желатиназу, лизоцим, адгезивные белки и другие ферменты.

Секреторные пузырьки несут на своих мембранах большое количество адгезивных белков и рецепторов хемотаксических факторов.

Количество: в 1 мкл от 3500 до 7000 (65–75 % от всех лейкоцитов).

Продолжительность жизни около недели (6–7 дней).

Функция: прежде всего защитная (фагоцитарная). Эти клетки мигрируют из кровотока между эндотелиальными клетками стенок сосудов микроциркуляторного русла путем диапедеза в пространства соединительной ткани, чтобы сформировать первую линию защиты:

– опознают и фагоцитируют бактерии, образуя фагосомы;

– специфические гранулы затем сливаются с фагосомами, обеспечивая переваривание их содержимого;

– азурофильные гранулы также сливаются с фагосомами, выделяя в них свои гидролитические ферменты, переваривая микроорганизмы и часто убивая саму клетку.

Гной – это скопление мертвых нейтрофилов, макрофагов, микроорганизмов и тканевой жидкости.

Нейтрофилы участвуют в регуляции деятельности других клеток, вырабатывая ряд цитокинов.

Третичные гранулы участвуют в переваривании субстратов в межклеточном пространстве, в процессах адгезии и, возможно, фагоцитоза.

Секреторные пузырьки, сливаясь с плазмолеммой, обеспечивают приток адгезивных молекул, необходимых для формирования прочной связи нейтрофила с эндотелием сосуда.

Эозинофильный (ацидофильный) ***гранулоцит*** (granulocytus eosinophilicum), или ***эозинофил,*** – это округлая клетка диаметром 10–14 мкм. Ядро темное, чаще двудольное, напоминающее пару связанных сосисок.

Цитоплазма непрозрачна из-за множества специфических гранул, окрашивающихся в красновато-оранжевый цвет. Присутствуют также азурофильные гранулы (первичные лизосомы) и, редко, микрогранулы.

Ультраструктура: органеллы относительно немногочисленные, множество митохондрий, комплекс Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть, а также значительные запасы гликогена.

Специфические гранулы! – крупные эллипсощцше образования длиной 0,5–1,5 мкм и шириной 0,3–1,0 мкм, окруженные однослойной мембраной. На электронных микрофотографиях выявляется наличие в гранулах вытянутой кристалловидной сердцевины, окруженной хлопьевидным и гомогенным веществом.

Содержат лизосомальные ферменты, катионный белок, нейротоксин, гистаминазу, пероксидазу и главный основной белок (богатый аргинином) – компонент кристалловидной сердцевины, который инактивирует гистамин, гепарин и простагландины, а также оказывает антигельминтное, антипротозойное и антибактериальное действие.

Азурофильные гранулы! (первичные лизосомы) диаметром 0,5 мкм находятся в цитоплазме в небольшом количестве. Они содержат кислую фосфатазу, арилсульфатазу и другие гидролитические ферменты.

Количество в 1 мкл 150–400 (от 1 до 5 % от всех лейкоцитов).

Продолжительность жизни 6–8 дней, в кровеносном русле находятся всего 3–8 ч, поэтому основная часть эозинофилов содержится в периферических тканях (на один эозинофил в крови приходится 100–300 эозинофилов в тканях).

Функция до конца не выяснена. Считают, что эозинофилы фагоцитируют комплексы антиген – антитело, а также связаны с инактивированием и уничтожением паразитарных факторов (гельминтов и простейших) нефагоцитарным механизмом;

– они также инактивируют гистамин и лейкотриены, которые выделяются тканевыми базофилами (тучными клетками) и базофильными гранулоцитами;

– аллергические реакции вызывают увеличение популяции эозинофилов, что косвенно указывает на их участие в этих процессах.

Базофильный гранулоцит (granulocytus basophilicus), или ***базофил,*** – это округлая клетка диаметром 8—10 мкм. Имеет светло-синее S-образное ядро, часто замаскированное

многочисленными темными крупными специфическими гранулами. Присутствуют также азурофильные гранулы.

Ультраструктура: органеллы сравнительно немногочисленные, хотя присутствуют митохондрии, комплекс Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть;

– цитоплазма содержит специфические гранулы, небольшое количество гликогена, липидные капли и азурофильные гранулы.

Специфические гранулы крупные (диаметр 0,5–1,3 мкм), ограниченные мембраной сферические структуры, содержащие гранулярные частицы в гомогенно-хлопьевидном основном веществе;

– содержат гепарин, гистамин, пероксидазу, ферменты (протеазы и др.), хемотаксические факторы эозинофилов и нейтрофилов и, вероятно, анафилактический фактор.

Азурофильные гранулы (первичные лизосомы) немногочисленные, содержат гидролитические ферменты.

Количество: это самые малочисленные из всех клеток крови, от 50 до 100 в 1 мкл (0,5–1 % от всех лейкоцитов).

Продолжительность жизни, вероятно, большая (например, у мыши от 1 до 1,5 года); у человека предположительно до нескольких суток.

Функция: подобно тучным клеткам базофилы выделяют гистамин, гепарин, анафилактический фактор и эозинофильный хемотаксический фактор *(регуляторная* и *защитная функции)*. Обладают слабой фагоцитарной активностью.

Моноцит (monocytus) – самая крупная из всех циркулирующих клеток, диаметром от 12 до 15 мкм.

Ядро ацентрическое, бобовидное или подковообразное (реже дольчатое), имеет выраженную сеть глыбок гетерохроматина. Присутствуют обычно 1–2 ядрышка.

Цитоплазма серо-голубая, содержащая многочисленные азурофильные гранулы. Специфические гранулы отсутствуют.

Ультраструктура: комплекс Гольджи, относительно редкая гранулярная эндоплазматическая сеть, небольшое количество митохондрий и рибосом. Присутствуют также азурофильные гранулы, гликоген, микрофиламенты и микротрубочки. Отмечается наличие цитоподий, пиноцитозных пузырьков, фагосом.

Азурофильные гранулы очень многочисленные. Это первичные лизосомы (диаметр 0,5 мкм), содержащие, кроме других ферментов, пероксидазу, лизоцим, лактоферрин, катионные белки, миелопероксидазу, перекись водорода и другие биоокислители, кислую фосфатазу и арилсульфатазу.

Количество: в 1 мкл от 200 до 800 (6–8 % всех лейкоцитов).

Продолжительность жизни: в кровеносном русле, вероятно, менее 3 дней, в тканях – от 40 до 60 дней.

Функция: моноциты мигрируют в соединительную ткань, где дифференцируются в макрофаги и фагоцитируют чужеродные агенты и вещества;

– влияют на иммунные процессы, способствуя продукции антител иммунокомпетентными клетками (плазмоцитами);

– осуществляют захват и внутриклеточное переваривание различных стареющих и погибших клеток и постклеточных структур (в том числе форменных элементов крови), а также их фрагментов;

– секретирует различные вещества, регулирующие состояние межклеточного вещества (лизосомальные протеазы, коллагеназы, эластазы и др.) и функциональную активность и пролиферацию клеток других типов (монокины).

Лимфоцит (lymphocytus) – это сферическая мелкая клетка диаметром 8—10 мкм; окрашенное ядро занимает большую часть клетки, оставляя узкий ободок светлой голубой цитоплазмы на периферии (рис. 5.2).

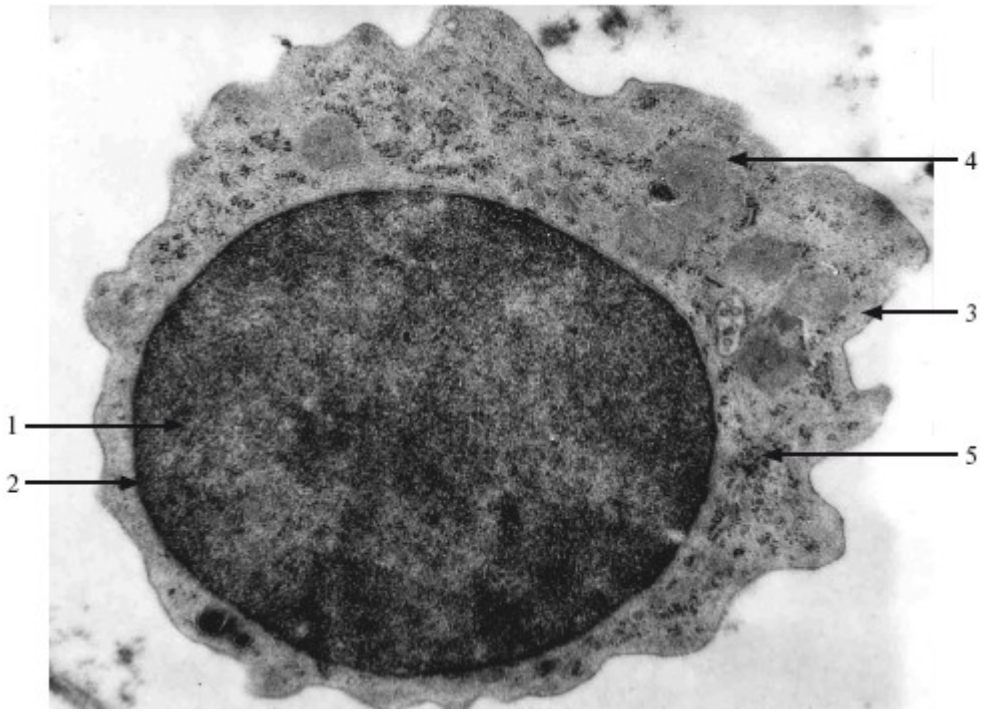


Рис. 5.2. **Лимфоцит. ТЭМ. ×18 000.**
1 – ядро; 2 – гетерохроматин; 3 – цитоплазма; 4 – митохондрия; 5 – рибосомы.

Ультраструктура: небольшое количество митохондрий, слаборазвитый комплекс Гольджи, почти нет гранулярной эндоплазматической сети, но большое количество свободных рибосом. Присутствует также некоторое количество лизосом (азурофильные гранулы диаметром 0,5 мкм).

Лимфоциты – единственные клетки крови, способные при определенных условиях митотически делиться.

Лимфоциты – весьма гетерогенная (неоднородная) популяция клеток.

Классификация лимфоцитов: 1) по размерам и морфологии; 2) по генезису (особенностям развития); 3) по функции; 4) по рецепторам к антигенам; 5) по продолжительности жизни.

По размерам лимфоциты подразделяются на малые – 4,5–6 мкм; средние – 7—10 мкм и большие – более 10 мкм.

В крови около 90 % малых (зрелые) и 10–12 % средних лимфоцитов. Большие (бластные) лимфоциты в нормальных условиях в крови не встречаются.

В крови взрослого человека наблюдаются также большие гранулярные лимфоциты (5—10 % от всех лимфоцитов крови) с бобовидным асимметрическим ядром и цитоплазмой, содержащей крупные азурофильные гранулы с перфорином и гранзимами, обеспечивающими цитотоксическую активность этих клеток. Они выполняют функцию NK-клеток, или естественных киллеров, – особой разновидности эффекторных клеток иммунной системы.

По особенностям ультраструктуры малые лимфоциты подразделяются на светлые (70–75 %) и темные (12–13 %). По источникам развития выделяют:

– Т-лимфоциты: их образование и дальнейшее развитие связано с тимусом;

– В-лимфоциты: их развитие у птиц связано со специальным органом в области задней кишки – фабрициевой сумкой, а у млекопитающих и человека – пока точно не установленным ее аналогом (скорее всего, с красным костным мозгом).

По функции:

I. Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный, или врожденный, иммунитет, подразделяют на субпопуляции: 1) киллеры, 2) хелперы, 3) супрессоры, 4) клетки памяти, 5) амплифайеры, 6) дифференцирующие и др.;

– Т-киллеры, или цитотоксические лимфоциты, обеспечивают защиту организма от чужеродных клеток или генетически измененных собственных клеток;

– Т-хелперы регулируют гуморальный иммунитет, усиливая деятельность В-лимфоцитов;

– Т-супрессоры также участвуют в регуляции гуморального иммунитета, угнетая функцию плазмоцитов;

– Т-клетки памяти: короткоживущие (месяцы) и долгоживущие (годы);

– Т-амплифайеры (усилители) усиливают функции Т-киллеров, хелперов, супрессоров и других иммунокомпетентных клеток;

– Т-дифференцирующие клетки оказывают влияние на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток.

II. В-лимфоциты, обеспечивающие гуморальный, или приобретенный, иммунитет;

– защиту организма от чужеродных корпускулярных антигенов: бактерий, вирусов, токсинов, белков и др. Среди В-лимфоцитов выделяют:

– рецепторные (нулевые) В-лимфоциты, которые выполняют только рецепторные функции, т. е. распознают соответствующий их рецепторам антиген;

– эффекторные В-лимфоциты (плазмоциты), трансформирующиеся из «нулевых» клеток под влиянием антигена в присутствии Т-хелперов и макрофагов и активно продуцирующие антитела;

– В-клетки памяти: короткоживущие (недели) и долгоживущие (месяцы).

В пределах своих субпопуляций Т– и В-лимфоциты различаются между собой по типам рецепторов к разным антигенам, образуя группы (клоны) клеток, имеющие одинаковые рецепторы. При встрече лимфоцита с антигеном, к которому у него есть рецептор, лимфоцит стимулируется, превращается в лимфобласт, а затем пролиферирует и дифференцируется, в результате чего образуется клон новых лимфоцитов с одинаковыми рецепторами.

Количество: это вторая по многочисленности популяция агранулоцитов крови – в 1 мкл от 1500 до 2500 (20–25 % от всех лейкоцитов).

Продолжительность жизни: Т-лимфоциты могут жить несколько лет, В-лимфоциты погибают через несколько месяцев.

Функция: Т-лимфоциты ответственны в первую очередь за клеточный (врожденный) иммунитет, В-лимфоциты обеспечивают гуморальный (приобретенный) иммунитет.

Тромбоцит (thrombocytus), или кровяная пластинка, – это округлый или овальный фрагмент клетки диаметром 2–4 мкм. Тромбоциты происходят от мегакариоцитов в красном костном мозге.

Кровяные пластинки имеют прозрачный периферический участок (гиаломер) и более плотный гранулярный центр (грануломер).

Гиаломер содержит актиновые микрофиламенты цитоскелета и микротрубочки, а также промежуточные филаменты; систему трубочек, соединенную с поверхностью (открытая система канальцев), обеспечивающую экзоцитоз содержимого гранул тромбоцитов, и плотную систему трубочек (которая, вероятно, накапливает и выделяет ионы кальция, а также вырабатывает простагландины);

– микротрубочки (4—15) формируют краевое кольцо по периферии цитоплазмы, служащее для поддержания формы тромбоцита;

– промежуточные филаменты образованы белком виментином.

Грануломер состоит из α-гранул (диаметр от 300 до 500 нм), плотных телец, или δ-гранул (диаметр от 250 до 300 нм), λ-гранул, редко встречающихся митохондрий, некоторого количества лизосом и частиц гликогена;

– плазмолемму покрывает гликокаликс, состоящий из гликозаминогликанов и гликопротеинов. В присутствии ионов кальция и АДФ он способствует слипанию кровяных пластинок, так что в случае необходимости они могут приклеиваться друг к другу и к стенке сосуда;

– α-гранулы содержат фибриноген, фибронектин, тромбопластин кровяных пластинок, тромбоцитарный фактор роста, тромбоглобулин, тромбоспондин и фактор свертывания V;

– плотные тельца (с плотным матриксом) содержат АДФ, АТФ, ионы кальция, магния, пирофосфат, гистамин, серотонин;

– λ-гранулы (диаметр 200–250 нм) содержат гидролитические ферменты и рассматриваются как лизосомы.

Количество тромбоцитов в 1 мкл от 200 000 до 300 000 (200–300 10^9/л).

Продолжительность жизни менее 2 нед, ежедневно обновляется около 15 % от всех тромбоцитов.

Функция: остановка кровотечения при повреждении стенки сосудов путем свертывания крови (гемокоагуляция);

– участие в реакциях заживления ран и воспаления;

– обеспечение нормальной функции эндотелия сосудов (*ангиотрофическая функция)*.

Анализ крови определяется такими понятиями, как гемограмма и лейкоцитарная формула.

Гемограмма – количественное содержание форменных элементов крови в 1 л или 1 мкл.

Гемограмма взрослого человека

Эритроциты:

у мужчин – 3,9–5,5 10^{12}/л (3,9–5,5 10^6 в 1 мкл);

у женщин – 3,7–4,7 10^{12}/л (3,7–4,7 10^6 в 1 мкл).

Лейкоциты – 3,8–9,0 10^9/л (3,8–9 10^3 в 1 мкл).

Тромбоциты: – 200–300 10^9 (200–300 10^3 в 1 мкл).

Лейкоцитарная формула – процентное содержание различный форм лейкоцитов (от общего числа лейкоцитов, принимаемого за 100 %).

Лейкоцитарная формула взрослого человека

Базофилы – 0,5–1 %.

Эозинофилы – 1–5 %.

Нейтрофилы – 65–75 %:

юные – 0–0,5 %;

палочкоядерные – 3–5 %;

сегментоядерные – 60–65 %.

Лимфоциты – 20–35 %.

Моноциты – 6–8 %.

5.1.3. Возрастные особенности крови

У новорожденных и детей гемограмма и лейкоцитарная формула отличаются от таковых у взрослых.

Гемограмма новорожденных: 1) эритроцитов 6–7 10^{12}/л (эритроцитоз); 2) лейкоцитов 10–30 10^{9}/л (лейкоцитоз); 3) тромбоцитов 200–300 10^{9}/л, т. е. как у взрослых. Через 2 нед содержание эритроцитов приближается к показателям взрослых (около 5,0 • 10^{12}/л). Спустя 3–6 мес число эритроцитов уменьшается (менее 4–5 • 10^{12}/л) – физиологическая анемия, а затем постепенно достигает показателей у взрослых к периоду полового созревания.

Содержание лейкоцитов у детей через 2 нед после рождения снижается до 9—15 10^{9}/л и к периоду полового созревания достигает показателя у взрослых.

Лейкоцитарная формула новорожденных. Наибольшие изменения в лейкоцитарной формуле отмечаются в содержании нейтрофилов и лимфоцитов. Остальные показатели существенно не отличаются от показателей у взрослых (табл. 5.1).

Таблица 5.1. **Лейкоцитарная формула**

Срок развития	Нейтрофилы	Лимфоциты
Новорожденные	65—75 %	20—35 %
4-е сутки	45 %	45 % — первый физиологический перекрест
2 года	25 %	65 %
4 года	45 %	45 % — второй физиологический перекрест
14—17 лет	65—75 %	20—35 %

5.2. кроветворение

Кроветворение (гемоцитопоэз) – процесс образования форменных элементов крови. Различают два вида кроветворения: миелоидное и лимфоидное. В свою очередь в *миелоидном кроветворении* выделяют: а) эритроцитопоэз; б) гранулоцитопоэз; в) тромбоцитопоэз; г) моноцитопоэз, а в лимфоидном: а) Т-лимфоцитопоэз; б) В-лимфоцитопоэз; в) NK-цитопоэз.

Кроме того, гемоцитопоэз подразделяется на два периода: эмбриональный и постэмбриональный. В эмбриональном периоде гемоцитопоэза происходит образование крови как ткани, поэтому он представляет собой гистогенез крови. Постэмбриональный гемоцитопоэз – это процесс физиологической регенерации крови.

Эмбриональный период гемоцитопоэза осуществляется в эмбриогенезе поэтапно, сменяя разные органы кроветворения. Этапы перекрывают друг друга, обеспечивая тем самым непрерывность процесса. В соответствии с этим эмбриональный гемоцитопоэз подразделяется на три этапа: 1) желточный, 2) гепатотимоли-енальный, 3) медуллярный (медуллолимфоидный).

Желточное кроветворение начинается со 2—3-й недели эмбриогенеза: в мезенхиме желточного мешка в результате пролиферации мезенхимных клеток образуются «кровяные островки». Периферические клетки островков уплощаются (эндотелий сосуда), центральные клетки округляются и превращаются в стволовые клетки крови.

Интраваскулярно (в сосудах) образуются первичные эритробласты, первичные эритроциты (мегалобласты, мегалоциты). Экстраваскулярно из части стволовых клеток начинают развиваться в небольшом количестве зернистые лейкоциты.

В конце 3-й недели желточная сосудистая сеть соединяется с эмбриональной (в тельце зародыша), устанавливается желточный круг кровообращения. Кровь и стволовые клетки крови поступают в сосуды зародыша, стволовые клетки заселяют закладки будущих кроветворных органов. К 12-й неделе желточное кроветворение прекращается.

Гепатотимолиенальный этап характеризуется следующим:

– определенной органной локализацией;

– возросшими количественными и качественными параметрами крови (появляется гранулоцитопоэз, тромбоцитопоэз, моноцитопоэз и лимфоцитопоэз);

– экстраваскулярным характером;

– переходом на нормобластический тип кроветворения.

В печени с 5-й недели до конца 5-го месяца происходит в основном экстраваскулярное миелоидное кроветворение, которое постепенно снижается и к рождению полностью прекращается. С 7-й недели в печени впервые появляются NK-клетки, которые в крови обнаруживаются только с 27—28-й недели.

Тимус очень быстро (9—12 нед) из универсального кроветворного органа становится лимфоидным, в нем начинается Т-лимфоцитопоэз, который продолжается и после рождения до его инволюции (25–30 лет).

Селезенка с 7—8-й недели заселяется стволовыми клетками, в ней начинается универсальное экстраваскулярное кроветворение (миело– и лимфоцитопоэз), особенно активное с 5-го по 7-й месяц. С 7-го месяца миелопоэз угнетается и к рождению прекращается. Лимфоидное кроветворение локализуется вокруг артериальных сосудов органа, нарастает и продолжается в постнатальном периоде.

Медуллярный этап. Источником стволовых клеток крови со 2—3-го месяца становится красный костный мозг. Закладка красного костного мозга появляется на 2-м месяце эмбриогенеза, кроветворение в нем начинается с 3-го месяца, а с 6—10-го месяца он становится основным органом миелоидного и частично лимфоидного кроветворения, т. е. универ-

сальным кроветворным органом. В тимусе, лимфатических узлах, селезенке в этот период осуществляется лимфоидное кроветворение. В результате последовательной смены органов кроветворения и совершенствования процесса кроветворения формируется кровь как ткань.

Постэмбриональный период гемоцитопоэза осуществляется в красном костном мозге и лимфоидных органах (тимус, лимфоидные органы, лимфатические узлы, селезенка).

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

Общепринятой является унипотентная теория кроветворения [Максимов А. А., 1909], согласно которой все форменные элементы крови развиваются из единого предшественника – стволовой клетки.

Кроветворение в постнатальном периоде онтогенеза представлено прежде всего двумя видами кроветворения: миелоидным и лимфоидным. Каждый вид кроветворения подразделяется на разновидности или ряды кроветворения (диффероны).

Миелопоэз: а) эритроцитопоэз, или эритроцитарный ряд; б) гранулоцитопоэз, или гранулоцитарный ряд; в) моноцитопоэз, или моноцитарный ряд; г) тромбоцитопоэз, или тромбоцитарный ряд.

Лимфоцитопоэз: а) Т-лимфоцитопоэз, или Т-лимфоцитарный ряд; б) В-лимфоцитопоэз, или плазмоцитопоэз.

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 VI классов клеток: I – стволовые кроветворные клетки (СКК); II – полустволовые; III – унипотентные; IV – бластные; V – созревающие; VI – зрелые форменные элементы.

Морфологическая и функциональная характеристика клеток различных классов схемы кроветворения

Класс I – стволовая тотипотентная (плюрипотентная, полипотентная) клетка, способная к поддержанию своей популяции. По морфологии соответствует малому лимфоциту:

– обладает способностью к самоподдержанию своей популяции без притока клеток извне;

– редко делится. Деление СКК стимулируется фактором стволовых клеток, вырабатываемым стромальными клетками костного мозга;

– способна образовывать все виды форменных элементов крови;

– устойчива к действию повреждающих факторов;

– располагается в хорошо защищенных от внешних воздействий и обладающих обильным кровоснабжением местах (ячейки костной ткани);

– циркулирует в крови, мигрируя в другие органы кроветворения.

Направление дифференцировки стволовой клетки определяется содержанием в крови данного форменного элемента, а также влиянием микроокружения стволовых клеток, индуктивным влиянием стромальных (ретикулярных) клеток красного костного мозга или другого кроветворного органа, вырабатывающего гемопоэтические факторы роста (гемопоэтины).

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 остается стволовой.

Делятся стволовые клетки редко (их интерфаза составляет 1–2 года): 80 % стволовых клеток находятся в состоянии покоя и только 20 % – в митозе и последующей дифференцировке.

В процессе пролиферации в культуре костного мозга или селезенке каждая стволовая клетка образует группу, или клон, клеток, поэтому стволовые клетки в литературе нередко называют колониеобразующими единицами – КОЕ-С.

Класс II – полустволовые, ограниченно полипотентные или мультипотентные (частично коммитированные) клетки – предшественницы: а) миелопоэза – КОЕ-ГЭММ; б) лимфоцитопоэза – КОЕ-Л, или Лск; в) NK-цитопоэза. Имеют морфологию малого лимфоцита. Каждая из них дает клон клеток, но только миелоидных или лимфоидных. Делятся чаще (через 3–4 нед) и также поддерживают численность своей популяции.

Класс III – олигопотентные (КОЕ-ГМ) и унипотентные (прогениторные) поэтинчувствительные клетки – предшественницы своего ряда кроветворения: КОЕ-М, КОЕ-Гн, КОЕ-Эо, КОЕ-Б, КОЕ-Мег и КОЕ-Э. Морфология их также соответствует морфологии малого лимфоцита. Способны дифференцироваться только в один тип форменного элемента.

Делятся часто, но одни потомки этих клеток вступают на путь дифференцировки, а другие сохраняют численность популяции клеток данного класса.

Частота деления этих клеток и способность дифференцироваться дальше зависят от содержания в крови особых биологически активных веществ – поэтинов, специфичных для каждого ряда кроветворения (эритропоэтины, тромбоцитопоэтины и др.).

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

Класс IV – бластные (молодые) клетки, или бласты (эритробласты, лимфобласты и т. д.). Отличаются по морфологии как от трех предшествующих, так и от последующих классов клеток.

Эти клетки крупные, имеют большое рыхлое богатое эухроматином ядро с 2–4 ядрышками, цитоплазма базофильная 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.

Класс V – класс созревающих (дифференцирующихся) 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 (см. лейкоцитарную формулу гранулоцитов) могут попадать в кровь (например, ретикулоциты, юные и палочкоядерные гранулоциты).

Класс VI – зрелые форменные элементы крови. Следует отметить, что только эритроциты, тромбоциты и сегментоядерные гранулоциты являются зрелыми конечными дифференцированными форменными элементами или их фрагментами.

Моноциты – не окончательно дифференцированные клетки. Покидая кровеносное русло, они дифференцируются в тканях 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, образует его дифферон, или гистогенетический ряд. Например, эритроцитарный дифферон (эритрон) составляют: I класс – стволовая клетка (СК); II класс – полустволовая клетка (ПСК) – предшественница миелопоэза; III класс – унипотентная эритропоэтин-чувствительная клетка – КОЕ-Э, сюда же относят бурстобразующую единицу – БОЕ-Э, способную быстро (взрывоподобно) образовывать колонию эритроидных клеток численностью в несколько сотен элементов; IV класс – проэритробласт; V класс – созревающие клетки: базофильный, полихроматофильный, оксифильный нормоцит; VI класс – эритроцит.

В процессе созревания эритроцитов в V классе происходят: а) синтез и накопление гемоглобина, б) редукция органелл, в) редукция ядра.

В норме пополнение эритроцитов происходит в основном за счет деления и дифференцировки созревающих клеток – пронормоцитов, базофильных и полихроматофильных нормоцитов. Такой тип кроветворения носит название *гомопластического кроветворения.* Кле-

точные элементы, составляющие диффероны других форменных элементов крови, каждый студент должен уметь перечислить по схеме кроветворения.

5.2.1. Гранулоцитопоэз

Гранулоциты существуют трех типов, каждый из которых происходит от собственной унипотентной стволовой клетки, производной КОЕ-ГЭММ (колониеобразующей единицы гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов и мегакариоцитов), образующей гистологически определенный миелобласт.

Образование нейтрофилов: I класс (СК) II класс (ПСК)

III класс (унипотентная лейкопоэтинчувствительная клетка – КОЕ-Гн) IV класс (нейтрофильный миелобласт) V класс (нейтрофильный промиелоцит, нейтрофильный миелоцит, нейтрофильный метамиелоцит, палочкоядерный нейтрофил)

VI класс (зрелый нейтрофил).

Нейтрофильный миелобласт (IV класс) диаметром от 12 до 14 мкм, его крупное округлое красновато-синее ядро имеет тонкую сеть хроматина, присутствуют два или три бледно-серых ядрышка, цитоплазма не имеет гранул;

– на периферии клетки часто имеются цитоплазматические выпячивания, похожие на псевдоподии (определяются на электронных микрофотографиях);

– в цитоплазме присутствуют гранулярная эндоплазматическая сеть, небольшой комплекс Гольджи, множество митохондрий и свободных рибосом.

Нейтрофильный промиелоцит (V класс) крупнее миелобласта (диаметр 16–24 мкм). Ядро имеет грубую сеть хроматина и 1–2 ядрышка;

– цитоплазма голубоватого оттенка, содержит множество азурофильных гранул (неспецифических), периферия клетки больше не имеет похожих на псевдоподии цитоплазматических выпячиваний. На электронных микрофотографиях видны хорошо развитый комплекс Гольджи, гранулярная эндоплазматическая сеть и множество митохондрий;

– азурофильные гранулы диаметром примерно 0,5 мкм, формируются на поверхности созревающего комплекса Гольджи. Это лизосомы, содержащие гидролитические ферменты и пероксидазу.

Нейтрофильный миелоцит диаметром 10–12 мкм; имеет немного уплощенное ацентричное ядро с грубой сетью хроматина. Ядрышки могут быть, а могут отсутствовать;

– специфические гранулы диаметром 0,1 мкм, содержат лизоцим, щелочную фосфатазу, коллагеназу и фагоцитин, ясно видны, как и азурофильные гранулы;

– комплекс Гольджи хорошо развит, выглядит как прозрачный чистый участок в бледно-голубой цитоплазме;

– на поверхности формирования комплекса Гольджи образуются специфические нейтрофильные гранулы;

– все еще происходит клеточное деление. Это единственная стадия, на которой формируются специфические нейтрофильные гранулы.

Нейтрофильный метамиелоцит похож на нейтрофильный миелоцит, за исключением того, что ядро бобовидное и грубая сеть хроматина не имеет ядрышек (рис. 5.3);

– гетерохроматин указывает на уменьшение синтеза белка, что отражается в редукции органелл в клетке.

Палочкоядерный нейтрофил похож на зрелый нейтрофил, за исключением подковообразного ядра. Палочкоядерные клетки часто находят в циркулирующей крови, а в случаях инфицирования организма их число резко увеличивается.

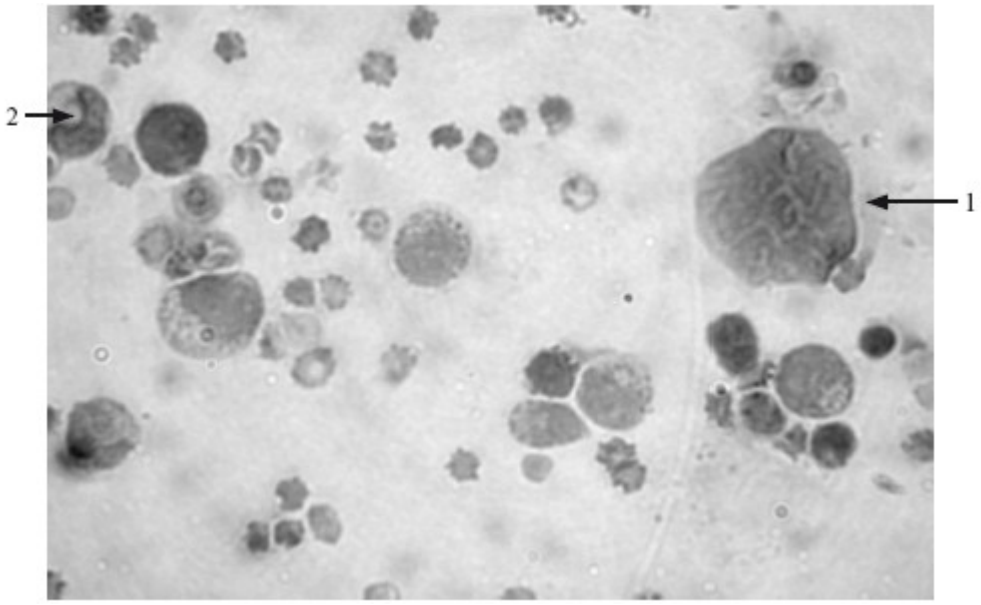


Рис. 5.3. **Мазок красного костного мозга. ×1200.**
1 – мегакариобласт; 2 – метамиелоцит.

Количество нейтрофилов, продуцируемый: в организме здорового взрослого человека, около 800 000 в день.

Образование эозинофилов и базофилов: стадии развития эозинофилов и базофилов похожи на стадии, описанные для нейтрофилов, за исключением того, что типы гранул, формирующихся на стадии миелоцита, специфичны для каждого типа клеток. Кроме того, морфология ядра зрелой клетки напоминает таковую на поздней стадии палочкоядерного гранулоцита.

Моноцитопоэз: I класс (СК) → II класс (ПСК) → III класс (унипотентная клетка – КОЕ-М) – общая предшественница моноцитов и нейтрофилов (дает начало монобластам) → IV класс (монобласты) → V класс (промоноцит) → VI класс (моноцит).

Промоноцит – крупная клетка (диаметр 16–18 мкм) с несколько бобовидным ядром, расположенным эксцентрично в светло-голубой цитоплазме, которая содержит также множество азурофильных гранул (лизосом), продуцируемых хорошо развитым комплексом Гольджи, многочисленные митохондрии и довольно развитую гранулярную эндоплазматическую сеть.

Деление промоноцитов приводит к формированию моноцитов (VI класс), которые покидают костный мозг, поступают в кровоток, а затем после проникновения в соединительную ткань периферических органов дифференцируются в макрофаги, а также в дендритные антигенпредставляющие клетки.

Количество моноцитов, образующихся ежедневно в организме здорового взрослого человека, составляет около $1\ 10^{10}$.

Образование кровяных пластинок (тромбоцитопоэз): I класс (СК) → II класс (ПСК) → III класс (унипотентная тромбопоэтинчувствительная клетка – КОЕ-мег) → IV класс (мегакариобласт) → V класс (промегакариоцит) → VI класс (тромбоцитах).

Мегакариобласт – крупная клетка (диаметр 25–40 мкм), единственное крупное ядро с выемками (либо дольчатое) имеет тонкую сеть хроматина. Деление мегакариобласта происходит путем эндомитоза, в его ходе не образуется дочерних клеток. Вместо этого клетка приобретает гигантские размеры, плоидность ядра может достигать 64 (см. рис. 5.2);

– цитоплазма слабобазофильная, без гранул, на электронных микрофотографиях видны крупные митохондрии, многочисленные полисомы, некоторое количество гранулярной эндоплазматической сети и довольно хорошо развитый комплекс Гольджи.

Промегакариоцит – крупная округлая клетка диаметром 42–45 мкм с объемным дольчатым полиплоидным ядром и резко базофильной цитоплазмой;

– помимо обычных органелл, цитоплазма содержит сложную систему гладких пузырьков, тубул, плоских цистерн, которые, сливаясь, формируют тромбоцитарные демаркационные каналы;

– в процессе дальнейшей дифференцировки промегакариоциты становятся либо резервными, либо тромбоцитпродуцирующими мегакариоцитами.

Мегакариоцит – необычайно крупная клетка (диаметр 40– 100 мкм) с одним многодольчатым крупным полиплоидным ядром. На электронных микрофотографиях видны хорошо развитый комплекс Гольджи, активно формирующий α-гранулы, лизосомы и плотные тельца, многочисленные митохондрии и довольно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть.

Мегакариоциты расположены в окружности синусоидов, в поры стенки которых проникают их отростки. Отростки распадаются вдоль определенных демаркационных каналов, формируя группы соединенных кровяных пластинок, которые затем разделяются на отдельные тромбоциты.

После полного отделения тромбоцитов остаточные мегакариоциты подвергаются дегенерации, фагоцитируются и замещаются новыми.

5.2.2. Лимфоцитопоэз

Клетка-предшественница лимфоцитов берет начало от популяции СК (тотипотентные гемопоэтические стволовые клетки), находится в костном мозге, как и в циркулирующей крови, как член популяции «нулевых» клеток.

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.