

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

ЗАГАЛЬНА ЦИТОЛОГІЯ ТА ГІСТОЛОГІЯ

Частина 2

ГІСТОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Рекомендовано
Міністерством освіти і науки України
як навчальний посібник для студентів
вищих навчальних закладів



УДК 576.3(075.8)

ББК 28.05я73

3 14

Рецензенти:

д-р мед. наук, проф. О. М. Грабовий,

д-р вет. наук, проф. В. Т. Хомич,

д-р біол. наук, ст. наук. співроб. Ю. Г. Шкорбатов

*Рекомендовано до друку вченою радою біологічного факультету
(протокол № 12 від 24 травня 2005 року)*

Авторський колектив:

М. Е. Дзержинський (розд. 1, 4), Н. В. Скрипник (розд. 1, 3), С. М. Гарматіна (розд. 2),

Г. В. Островська (розд. 5), І. М. Варенюк (розд. 4, 5), А. С. Пустовалов (розд. 1, 3),

О. К. Вороніна (розд. 6), Л. М. Пазюк (розд. 3, 6), Н. О. Бузинська (розд. 4).

3 14 Загальна цитологія та гістологія. Частина 2: Гістологія : навчальний посібник / М. Е. Дзержинський, Н. В. Скрипник, С. М. Гарматіна та ін. ; за ред. М. Е. Дзержинського ; упорядкування Н. В. Скрипник. – К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2011. – 223 с. – [36] окр. с. іл.

ISBN 978-966-439-403-8

Системно викладено основи сучасної гістології. З урахуванням гістофізіологічних підходів розглянуто особливості будови, розвитку і життєдіяльності тканин тваринного організму. Висвітлено закономірності змін у будові й функціях ультраклітинних структур, клітин і тканин із розвитком певних патологій. Наведено теоретичні та практичні аспекти застосування основних гістологічних прийомів, що ввійшли у практику біологів і патологів.

Для студентів біологічних факультетів вищих навчальних закладів.

УДК 576.3(075.8)

ББК 28.05я73

Гриф надано Міністерством освіти і науки України

Лист 1/11-3541 від 11.05.11

ISBN 978-966-439-403-8

©Дзержинський М. Е., Скрипник Н. В.,
Гарматіна С. М. та ін., 2011

© Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
ВНЦ "Київський університет", 2011

ЗМІСТ

ВСТУП	5
--------------------	---

Розділ 1

МЕТОДИ ВИВЧЕННЯ В ГІСТОЛОГІЇ

(<i>А. С. Пустовалов, Н. В. Скрипник, М. Е. Дзержинський</i>)	7
---	---

1.1. З історії вивчення клітин і тканин.....	7
1.2. Мікроскопічні методи дослідження.....	18
1.3. Методи підготовки матеріалу для гістологічних досліджень і методи дослідження тканин	28
Запитання для самоперевірки	36

Розділ 2

ВЧЕННЯ ПРО ТКАНИНИ

(<i>С. М. Гарматіна</i>).....	39
---------------------------------	----

Розділ 3

ЕПІТЕЛІАЛЬНА ТКАНИНА

(<i>Л. М. Пазюк, Н. В. Скрипник, А. С. Пустовалов</i>)	43
--	----

3.1. Покривний епітелій.....	49
3.2. Залозистий епітелій.....	61
Запитання для самоперевірки	73

Розділ 4

ТКАНИНИ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

(<i>Н. О. Бузинська, І. М. Варенюк, М. Е. Дзержинський</i>)	75
---	----

4.1. Сполучні тканини	75
4.2. Скелетні тканини	111
4.3. Кров	144
Запитання для самоперевірки	165

Розділ 5

М'ЯЗОВА ТКАНИНА

<i>(І. М. Варенюк, Г. В. Островська)</i>	168
5.1. Непосмугована (гладенька) м'язова тканина	169
5.2. Посмугована скелетна м'язова тканина	172
5.3. Посмугована серцева м'язова тканина	182
Запитання для самоперевірки	185

Розділ 6

НЕРВОВА ТКАНИНА

<i>(Л. М. Пазюк, О. К. Вороніна)</i>	186
6. 1. Основи структурно-функціональної організації нейронів	187
6. 2. Нейроглія.....	202
6. 3. Нервові волокна.....	206
Запитання для самоперевірки	209

Приклади тестових запитань	211
---	-----

Список літератури	213
--------------------------------	-----

Основна.....	213
--------------	-----

Додаткова.....	213
----------------	-----

Предметний покажчик	216
----------------------------------	-----

Іменний покажчик	223
-------------------------------	-----

ВСТУП

Клітинна форма організації живого, виникнувши свого часу, стала основою всього подальшого розвитку органічного світу. Поява багатоклітинності різко розширила можливості прогресивної еволюції органічних форм. Центр еволюційного тяжіння перемістився з рівня клітинного на рівні вищого порядку – тканинний, органний, організменний і популяційний, проте зміни клітинної структури не втратили при цьому свого еволюційного значення. Так, у тканинних клітинах у ході еволюції закріплюються особливості, корисні для індивіда й виду в цілому: клітина стає підпорядкованою частиною цілісного організму.

У ході еволюції при формуванні багатоклітинних організмів окремі клітини втрачали риси, необхідні для індивідуального виживання, і набували навичок "соціального існування", особливостей, що робили їх частиною цілісного організму. При цьому поступово утворювалися їхні різні морфофункціональні типи, що поволі об'єднувалися у тканини, органи й системи органів з різними функціями. Але клітини при цьому залишалися провідними елементами тканинної системи, формуючи різноманітні клітинні похідні (у тому числі й міжклітинну речовину).

Властивості будь-якої тканини несуть відбиток її попередньої історії формування як у філогенезі, так і в онтогенезі. У процесі історичного розвитку тваринного світу в певній послідовності здійснювалось поступове закріплення властивостей окремих тканин, можливості їхніх взаємних перетворень обмежувались, проте кількість тканин збільшувалася відповідно до їхньої зростаючої спеціалізації.

Мікроскопічну та субмікроскопічну будову, розвиток і життєдіяльність тканин багатоклітинних організмів вивчає гістологія – наука, нерозривно пов'язана з цитологією.

Сучасна гістологія розглядає широке коло як фундаментальних наукових, так і практичних прикладних питань. Це й закономірності розвитку та диференціювання клітин і тканин, механізми адаптації на клітинному та тканинному рівнях, проб-

леми регенерації тканин і органів тощо. Досягнення патогістології широко використовуються в медицині, зокрема діагностиці, дозволяючи зрозуміти механізми розвитку хвороб і запропонувати способи їхнього лікування. При цьому вивчення будови різних структурних елементів тканин і органів проводиться з урахуванням функцій, що ними виконуються, використовується так званий гістофізіологічний підхід.

Пропонований навчальний посібник містить необхідні відомості як для отримання фундаментальних теоретичних знань із гістології, так і для засвоєння основних сучасних методичних прийомів за цим біологічним напрямом. Ураховуючи величезний науково-теоретичний і практичний спадок сучасної гістології, а також нинішні високі темпи розвитку біології клітини в цілому, автори підручника намагалися викласти базові основи сучасної гістології від класичних положень до найновіших досягнень і перспектив.

Розділ 1

МЕТОДИ ВИВЧЕННЯ В ГІСТОЛОГІЇ

1.1. З історії вивчення клітин і тканин

Історія вивчення тканин невід'ємно пов'язана з історією розвитку методів її дослідження. Мікроскопічні дослідження дали змогу накопичити дані з тонкої будови організмів, що дозволило зробити теоретичні узагальнення. В історії вчення про тканини та мікроскопічну будову органів розрізняють три періоди: домікроскопічний (тривалістю близько 2000 років), мікроскопічний (майже 300 років) і сучасний, який поєднує досягнення в галузі електронної мікроскопії, імуноцитохімії, цитофотометрії тощо (із середини ХХ ст.).

Відомо, що в ХVІ ст. в західній Європі, зокрема в Голландії, відмічається інтенсивний розвиток оптичної техніки. Природно, що саме наприкінці цього століття з'являються перші складні оптичні прилади – телескоп і мікроскоп. Хто створив перший мікроскоп достеменно не відомо. Найпевніше, його неодноразово конструювали незалежно один від одного різні дослідники, майстри-шліфувальники скла та просто аматори модної справи. Історія зберегла імена голландців: майстра з виготовлення окулярів Ганса Янсена і двох його синів (Захарії та Якоба), про мікроскоп яких, створений у 1590 р., є більш-менш надійні відомості. Цей громіздкий прилад (трубу довжиною 45 см і діаметром 5 см із позолоченої латуні підтримували три мідні дельфіни, предметний столик у вигляді кола виготовлений із чорного дерева) був подарований австрійському ерцгерцогу Альберту, правителю Бельгії.

Проте знадобилося понад 70 років, поки мікроскоп стали застосовувати в природознавстві: у середині ХVІІ ст. англійський фізик Р. Гук у сконструйованому ним мікроскопі (рис. 1.1), який збільшував зображення в 40 разів, уперше побачив і замалював клітини в корку. Власне, виявлені й описані були не стільки самі клітини, скільки їхні целюлозні оболонки з по-

рожнинами (рис. 1.2), названі порами, або клітинами (cellula). Так у 1665 р. почалося вивчення клітинного рівня організації живої матерії. Незабаром спостереження, аналогічні тим, що провів Р. Гук, були здійснені й іншими дослідниками. При цьому пори Гука називали то пухирцями (Н. Грю), то мішечками (М. Мальпігі). Саме ці дослідники в 1671 р. зробили перші мікроскопічні описи рослинних і тваринних тканин, зокрема Н. Грю виділяв у рослинах щільні та пухкі тканини. Отже, саме 1671 р. можна вважати роком народження гістології. Пухкі тканини ("паренхіми") він порівнював із піною пива чи яєчного білка, вважав їх рідкими утвореннями. Натомість щільні тканини нагадували йому переплетення мережива або полотна. Ця аналогія і сприяла утворенню терміну "тканина", яким із того часу почали позначати організовані сукупності клітин, подібних за структурою та функціями.

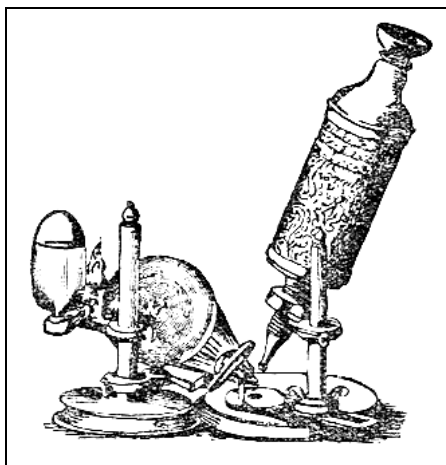


Рис. 1.1. Мікроскоп Р. Гука (за Ільїним, 1954)

У 1674 р., суттєво поліпшивши оптичні властивості мікроскопа (що дозволило побачити мікроскопічні об'єкти збільшеними у 270 разів), Антоні ван Левенгук уперше повідомив про відкриття одноклітинних організмів, а ще через дев'ять років – бактерій. Одночасно з Ніколасом Хартсекером у 1678 р. він від-

криває сперматозоїд, помилково вважаючи при цьому, що виявив справжній зародок людини, який у подальшому не зазнає суттєвих перебудов, а лише збільшується в розмірах. Проте якщо Антоні ван Левенгук так і не зміг побачити у своєму мікроскопі "маленьку людину", то Н. Хартсекер урешті-решт просто намалював те, що хотів знайти (рис. 1.3).

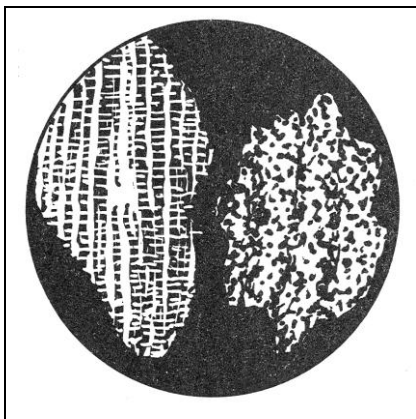


Рис. 1.2. Клітини корка на малюнку Р. Гука

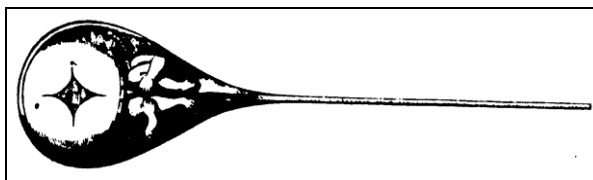


Рис. 1.3. Сперматозоїд з малюнка Н. Хартсекера

Антоні ван Левенгуку також належить першість у відкритті еритроцитів, однак він так і не зміг визначити подібності рослинної та тваринної клітин. Пізніше, у 1781 р., клітини тварин описав Ф. Фонтана, але й ці дослідження тоді не привели до розуміння як універсальності клітинної будови, так і того, чим насправді є клітина.

Протягом XVIII ст. мікроскопічна техніка зазнає подальшого розвитку (рис. 1.4): ускладнюється система освітлення, поліпшується якість лінз. Аналізуються все нові й нові об'єкти. У кінці XVIII – на початку XIX ст. працею багатьох вчених і майстрів були створені ахроматичні мікроскопи, які зробили достовірнішими мікроскопічні спостереження й дозволили перейти до систематичного вивчення структурних елементів різноманітних тваринних і рослинних організмів.

Я. Пуркінє в 1825–1827 рр. описав ядро в яйцеклітині курки, а потім ядра в клітинах різних тканин тварин. У 1833 р. Р. Броун, спостерігаючи за клітинами орхідей, уперше описує ядро клітини. Він зробив висновок, що ядро є обов'язковою частиною рослинної клітини.



Рис. 1.4. Мікроскопи XVIII ст.
(за Ільїним, 1954)

У 20–30-ті роки XIX ст. Я. Пуркінє формулює поняття про "протоплазму" (цитоплазму) як основний вміст живої клітини (головним у клітині почали вважати вже не її стінку, а вміст – протоплазму). Поступово почав накопичуватись матеріал про мікроскопічну організацію тварин і рослин та будову "клітин", уперше побачених Р. Гуком. Завершенням

цього періоду є дослідження А. Дютроше, П. Горянінова, Я. Генле, М. Шлейдена й особливо Т. Шванна.

Накопичений величезний фактичний матеріал з мікроскопії живих об'єктів вимагав чіткого наукового аналізу та систематизації. У 1838 р. ботанік М. Шлейден (рис. 1.5) зробив перші узагальнення стосовно клітинної будови всіх рослинних організмів. Зоолог Т. Шванн 1839 р. поширив це узагальнення на всі тваринні організми, що й лягло в основу першого варіанта клітинної теорії, яка постулювала єдність клітинної будови всіх тваринних і рослинних організмів та принципову схожість (гомологію) клітин тваринних і рослинних організмів.



Рис. 1.5. М. Шлейден і Т. Шванн –
засновники клітинної теорії

Разом із тим, М. Шлейден і Т. Шванн поділяли хибні, але прийняті на той час погляди, згідно з якими клітини утворюються шляхом кристалізації міжклітинної рідини, центром якої вважалося ядро. Тривалий час це положення було частиною клітинної теорії. виправив його Р. Вірхов, який сформулював тезу "кожна клітина від клітини", довівши, що єдино можливим шляхом утворення клітин є їхній поділ. Детальний опис процесів поділу клітин і відкриття хромосом пов'язані з працями цілої низки науковців. В. Гофмейстер і Е. Страсбургер на рослинних клітинах, А. Шнейдер і В. Флемінг на тваринних з 1867 по 1882 р. досить детально описали мітоз і поведінку хромосом під час цього процесу. У 1887 р. Флемінгом був описаний інший тип поділу – мейоз.

Створення клітинної теорії в середині XIX ст. було подією величезного значення. Вона стала одним із вирішальних доказів єдності всієї живої природи, підґрунтям для розвитку таких дисциплін, як ембріологія, гістологія, фізіологія, теорія еволюції.

Паралельно з розвитком клітинної теорії складалось уявлення про те, що клітини у складі організму утворюють системи вищого порядку – тканини. У 1801 р. французький анатом М. Ф. К. Біша (1771–1802) на основі мікроскопічних досліджень запропонував

першу класифікацію тканин. Його учень К. Майер увів термін "гістологія" в праці "Про гістологію і нове розділення тканин тіла людини", яка вийшла в 1819 р.

У другій половині XIX ст. стало загальноновизнаним, що клітини у складі багатоклітинних організмів існують не як самостійні, ізольовані одиниці, а як частини тканин. Першу класифікацію тканин запропонував І. Лейдідг у 1853 р. у своїй монографії "Анатомічні й гістологічні дослідження над рибами і рептиліями". Її прийняв А. Келлікер, використавши при написанні підручника з гістології, опублікованого в 1855 р. Емпірично було виділено чотири типи тканин: епітеліальні, сполучні, м'язові та нервові. Запропонованою класифікацією практично користуються й сьогодні.

Із розвитком уявлень про структуру живої клітини поглиблювались знання й про її хімічний склад. Визначальна роль у розвитку гістохімії (цитохімії) – науки про хімічний склад клітин і окремих її компонентів – належить французькому біологу Ф.-В. Распайлю. І хоча хімічні реакції ставили на зрізах мікропрепаратів і до нього (на зрізах рослинних тканин уже були виявлені танін і галова кислота (метод Лінка, 1807), крохмаль (метод де Клобі, 1814), проте саме Ф.-В. Распайль уперше теоретично обґрунтував уже існуючі гістохімічні методи й розробив нові, окресливши напрям перспективного розвитку гістохімії як науки. Він запропонував використовувати ксантопротеїнову реакцію для визначення білків, фурфуролову – вуглеводів, альдегідну – триптофану. Модифікувавши ряд методів аналітичної хімії, учений застосував їх для визначення окремих речовин на мікроскопічних об'єктах. Ним також було розроблено техніку мікроспалювання для визначення вмісту в тканинах деяких неорганічних сполук і окремих хімічних елементів.

І хоча Науковий комітет Академії наук Франції не визнав революційних для свого часу підходів, це не зупинило ані Ф.-В. Распайля, ані його послідовників.

У другій половині XIX ст. наукова думка не могла розвиватися без подальших успіхів гістологічної техніки та методів мікроскопічного дослідження. У цей період почали застосовувати водяні й масляні імерсійні об'єктиви, нові фіксатори

(формалін, осмієва кислота), був винайдений мікроскопом. Також було розроблено низку нових гістохімічних методик, упроваджено в практику анілінові барвники й гематоксилін, що суттєво прискорило розвиток уявлень про структурованість протоплазми (цитоплазми) клітини. А. Колікер у 1857 р. вперше описав мітохондрії у м'язових клітинах, а Р. Альтман у 1894 і К. Бенда в 1897 р. – на інших об'єктах (саме К. Бенда й запропонував термін "мітохондрія"). Під назвою "тигроїд" Ф. Ніслем описано гранулярну ендоплазматичну сітку. Е. ван Бенеден 1875 р. описав клітинний центр, а К. Бенда в 1889 р. – пластиди. У 1898 р. К. Гольджі, використавши техніку імпрегнації сріблом, відкрив пластинчастий комплекс, названий на його честь апаратом Гольджі. Метод імпрегнації сріблом дозволив провести фундаментальні дослідження нервової системи (С. Рамон-і-Кахаль) і створити основи нейрогістології.

Значному прогресові в цитологічних та гістологічних дослідженнях сприяло створення в 1886 р. К. Цейсом і Е. Аббе світлового мікроскопа, що дозволяв розглядати об'єкти, розміри яких були на межі теоретично можливої роздільної здатності світлового мікроскопа. Наприкінці XIX ст. було також розроблено основи методу ліофільного сушіння. Завдяки успіхам, досягнутим у сфері вивчення будови клітини, у кінці XIX ст. були закладені підвалини сучасної цитології. Але мікроскопічні дослідження фіксованих клітин не дозволяли говорити про процеси життєдіяльності в них. Тому увагу вчених привернули методи культивування клітин і тканин (І. Скворцов, Р. Гаріссон, А. Каррель та ін.).

XX століття відкрило перед цитологією та гістологією нові горизонти – з'явилися принципово нові методи й напрями досліджень (наприклад, рентгенівський аналіз структури). Методи прижиттєвого введення барвників, застосовані багатьма тогочасними дослідниками, а також інші методи зробили можливим вивчення фізіології гістологічних структур. У 1903 р. Р. Зігмонді й Р. Зідентоф розробили метод дослідження живих об'єктів у мікроскопі темного поля. Тоді ж був винайдений мікроманіпулятор, за допомогою якого можна робити операції на окремих клітинах (видалення ядер, розрізи клітин тощо) з метою визначення їхньої ролі та значення в життєдіяльності організму.

Відкриття явища радіоактивності зробило можливим появу нового методу – авторадіографії, уперше застосованого щодо біологічних об'єктів А. Лекассанем у 1924 р. За його допомогою стало можливо відслідковувати шлях різних речовин у процесі функціонування клітини. Цього ж року Р. Фельген запропонував метод визначення ДНК, який згодом став класичним.

Загалом ХХ ст. відзначилося суттєвим прогресом у мікроскопічній техніці: у 1930 р. О. О. Лебедев створив перший інтерференційний мікроскоп, а в 1932 р. Ф. Зерніке винайшов фазово-контрастний, у 1931р. побачив світ перший електронний мікроскоп, який сконструював Е. А. Руска.

Вільямс і Віков у 1944 р. розробили метод контрастування металом і вже через рік Портер, Клод і Фуллам використали електронний мікроскоп для вивчення клітин у культурах після їхньої фіксації та забарвлення. У 1948 р. Пізу й Бейкеру вперше вдалося проаналізувати в електронному мікроскопі зрізи біологічних об'єктів. Ще через декілька років (1952) Палладе, Портером і Шестрандом було детально розроблено методи фіксації та виготовлення тонких зрізів. Це, зокрема, дозволило Х. Хакслі показати, що скелетний м'яз містить сітки білкових філаментів, які перекриваються. Таким чином було отримано докази на користь гіпотези "ковзних ниток", що пояснює принцип скорочення м'яза. У 1930-ті рр. було закладено основи й іншого методу електронної мікроскопії – сканувальної (растрової). М. Кноль у 1935 р. запропонував ідею такого мікроскопа, а в 1938 р. фон Ардене створив його першу діючу модель.

Фундаментальним методом кількісного аналізу складу клітини став розроблений у 1936 р. Касперсоном метод цитофотометрії.

У 1930–1940-х рр. удосконалюються гістохімічні методи. Так, А. Шабадаш 1939 р. запропонував метод виявлення глікогену, а Г. Гоморі – лужної фосфатази. У 1942 р. Ж. Браше винайшов спосіб одночасного виявлення ДНК і РНК.

У 1941 р. А. Кунс уперше використав зв'язані з флуоресцентними барвниками антитіла для виявлення певних антигенів. Так виник метод імуноцитохімії (імуногістохімії). Він дозволив вивчати вибірково вміст і розподіл у клітині окремих білків.

У другій половині ХХ ст. завдяки широкому застосуванню просвічувальних і сканувальних електронних мікроскопів було здійснено прорив у вирішенні деяких наукових питань, зокрема у вивченні біологічних мембран. Так, створення в 1953 р. ультрамікротома (Портер і Блюм) разом з використанням запропонованого А. Глауертом середовища для замикання – аралдиту – дозволили Дж. Д. Робертсону в 1957 р. представити першу тришарову модель біологічної мембрани. Того ж року Р. Л. Стиром винайдено метод заморожування-сколювання, який згодом був удосконалений завдяки працям Х. Мура й К. Мюреталера, а в 1966 р. Брентон застосував його для вивчення внутрішньої будови біологічних мембран.

У 1955–1959 рр. Холл, Бреннер і Хорн розробили метод негативного контрастування, а С. Сінгер уперше використав антитіла, зв'язані з феритином для виявлення молекул клітини за допомогою електронного мікроскопа. Так була започаткована електронна імуногістохімія.

Дещо пізніше, у 1963 р., Сабатіні, Бенш і Барнет почали використовувати глутаральдегід і осмієву кислоту для фіксації зразків для електронної мікроскопії.

Значного розвитку набули методи культури тканин і клітин. Завдяки їм стало можливим вивчати функціонування окремих клітин у стандартизованих умовах. У межах цього напрямку стало можливим вивчення ембріональних клітин, клонування тощо. На основі цих методів виникла така галузь, як біотехнологія.

У 1952 р. Номарський описав нову систему диференціального інтерференційного контрасту.

Науковий інтерес до прижиттєвого вивчення клітин в умовах клітинної культури зумовив появу та подальший розвиток нових мікроскопічних методів. Першим з них став метод конфокальної мікроскопії, який у поєднанні з імуногістохімічним забарвленням дозволив створювати тривимірне зображення живої клітини. Першу робочу модель такого мікроскопа було створено в 1955 р. М. Мінські для вивчення нервових закінчень у шкірі. Новим словом у мікроскопії стала сканувальна зондова мікроскопія, яка дала змогу досліджувати поверхню об'єкта з нечуваною до цього часу точністю. Перший сканувальний зондовий (тунельний) мік-

роскоп (в якому було застосовано так званий "тунельний ефект") був сконструйований у 1981 р. Г. Біннігом і Г. Роре. Наступного року Д. Пол запропонував сканувальний близькопольний мікроскоп, роздільна здатність якого досягала 50 нм. У 1989 р. побачив світ близькопольний акустичний мікроскоп з роздільною здатністю 10 нм, а через п'ять років (1994) – безапертурний близькопольний оптичний мікроскоп, роздільна здатність якого досягла 1 нм.

Систематичні гістологічні дослідження на теренах України почалися в ХІХ ст. Це було пов'язано зі створенням кафедр гістології на медичних факультетах Київського, Харківського, Львівського університетів. Корифеями української гістології стали видатні вчені – Володимир Бец, Никанор Хржонщевський, Владислав Шимонович.

Першу в Україні кафедру гістології організував і очолив Н. Хржонщевський у 1867 р. на медичному факультеті Харківського університету. Наукові роботи колективу кафедри стосувалися вивчення будови надниркових залоз, легень, кровопостачання нирок. Н. Хржонщевський запропонував метод прижиттєвої ін'єкції барвників у клітини та тканини.

У Львівському університеті в 1896 р. було організовано гістологічну лабораторію під керівництвом професора Генріха Кадія, а через рік кафедру гістології та ембріології очолив професор В. Шимонович. Він досконало володів гістологічною технікою, на основі власного ілюстративного матеріалу підготував підручник гістології людини, який витримав одинадцять перевидань п'ятьма мовами. Наукові праці вченого були присвячені вивченню гістофізіології надниркових залоз, а також нервових закінчень.

Розвиток гістологічної науки в Україні у ХХ ст. пов'язаний з перетворенням медичних факультетів університетів на самостійні вищі навчальні заклади та відкриттям медичних інститутів, де створювалися кафедри гістології.

Нині кафедри гістології функціонують у 17 вищих навчальних медичних закладах України. Кафедра гістології в Київському університеті святого Володимира (тепер Київський національний університет імені Тараса Шевченка) була створена в 1868 р. Першим завідувачем став професор Петро Перемежко. Йому належать класичні роботи про мікроскопічну будову та ембріогенез

селезінки, щитоподібної залози, гіпофіза. Він описав особливості перебігу мітозу клітин епідермісу, сполучної тканини, ендотелію, лейкоцитів. У 1906–1924 рр. кафедрою завідував Федір Ломінський – один із засновників гістофізіологічного напрямку в морфології. Він уперше описав мітотичний поділ у нейробластів. Професор Ломінський досліджував структуру кришталіка, фізіологічну дегенерацію посмугованих м'язових волокон, реактивні зміни клітин підшлункової залози.

У 30-ті роки ХХ ст. дослідженнями з експериментальної морфології, анатомії, гістології та трансплантації керував Олексій Івакін. За його участю в період, коли він очолював кафедру, був надрукований перший український підручник з анатомії людини з елементами гістології та ембріології. Для навчання студентів при кафедрі було створено гістологічний музей.

У 1944 р., коли у складних умовах післявоєнної розрухи відновлював свою діяльність Київський університет, кафедру анатомії, гістології та ембріології очолив професор Борис Григорович Новиков (1909–1986). Наукові інтереси цього вченого завжди були пов'язані з проблемами біології розвитку, які формувалися під впливом О. Ковалевського, О. Сєверцова та І. Шмальгаузена. Б. Новиков вивчав роль гіпоталамо-гіпофізарної системи в регуляції процесів розмноження, росту, формотворення та пристосування нейроендокринної системи до факторів зовнішнього середовища, зокрема сезонну циклічність розмноження і фотоперіодизм. У 1959 р. Б. Новиков організував на базі Інституту фізіології Київського університету відділ фізіології розвитку, який став визначним осередком експериментальної роботи як у складі інституту, так і біологічного факультету. За його ініціативою на біологічних факультетах університетів було введено нормативний курс "Біологія індивідуального розвитку".

У 1981 р. на посаду завідувача кафедри цитології, гістології та біології розвитку було обрано доктора медичних наук, лауреата Державної премії України Вадима Максимовича Гордієнка (р. н. 1930) – учня відомого гістофізіолога Б. Альошина. Наукові дослідження на кафедрі під керівництвом проф. В. Гордієнка були пов'язані з патоморфологічним аналізом ролі пептидергічних і нейромедіаторних систем гіпоталамуса в контролі функ-

цій ендокринних залоз в онтогенезі та при метастазуванні злоякісних пухлин, що проводилися за комплексною науковою програмою "Здоров'я людини".

З 1997 р. кафедру очолює її вихованець професор Микола Едуардович Держинський (р. н. 1957), наукова діяльність якого формувалася під керівництвом професорів Б. Новикова й В. Гордієнка. Наукові дослідження на кафедрі під керівництвом М. Держинського присвячені гістофізіології нейроімуноендокринних міжсистемних взаємодій у тварин.

1.2. Мікроскопічні методи дослідження

Незважаючи на те, що історія розвитку методу світлової мікроскопії нараховує не одне століття, він і сьогодні залишається незамінним методом цито- й гістофенотипування.

СВІТЛОВА МІКРОСКОПІЯ

Світловий мікроскоп складається з двох систем – оптичної та механічної. Перша система забезпечує створення зображення об'єкта, а друга підтримує частини першої в певному положенні. До оптичної системи належать дзеркальце, конденсор з діафрагмою та системою світлофільтрів, об'єктив, окуляр, бінокулярна насадка. До механічної – основа мікроскопа, штатив, мікро- та макрогвинти, гвинт конденсора, предметний столик із препаратом, револьверна головка (на якій кріпляться об'єктиви), тубус.

Світло від його джерела (дзеркальце чи освітлювальний пристрій) іде до конденсора (рис. 1.6, А), який збирає окремі промені в пучок на препараті. Після проходження крізь об'єкт промені світла потрапляють до системи лінз об'єктива, де формується первинне зображення. За допомогою лінз об'єктива воно додатково збільшується.

Загальне збільшення мікроскопа знаходять як результат множення збільшення об'єктива на збільшення окуляра та (якщо мікроскоп бінокулярний) на збільшення бінокулярної насадки. Так, збільшення мікроскопа з об'єктивом $\times 40$, окуляром $\times 10$ і біноку-

лярною насадкою $\times 1,5$ буде 600-кратним ($40 \times 10 \times 1,5 = 600$). За допомогою світлового мікроскопа вдається досягнути збільшення у 2000–2500 разів.

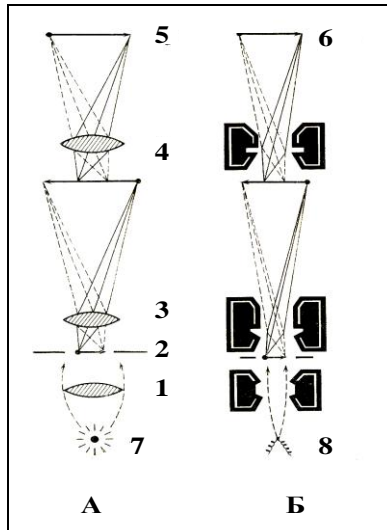


Рис. 1.6. Хід променів: А – у світловому; Б – в електронному мікроскопах:
 1 – конденсор; 2 – препарат; 3 – об'єктив; 4 – окуляр; 5 – зображення;
 6 – фотопластинка; 7 – джерело світла; 8 – джерело електронів
 (за Ченцовим Ю. С., 1995)

Збільшення мікроскопа залежить від його *роздільної здатності*, тобто найменшої відстані між двома точками, які помітні роздільно. Чим менша частка помітна в мікроскоп, тим більша його роздільна здатність. Остання, у свою чергу, установлюється апертурою об'єктива (апертура – "діючий" отвір оптичної системи, визначається розмірами лінз або діафрагмами) і довжиною хвилі світла. Роздільна здатність мікроскопа обчислюється за формулою $d = (0,61 \times \lambda) / (n \times \sin \alpha)$, де d – роздільна здатність, λ – довжина світлової хвилі (ділянка видимої частини – 400–700 нм), n – показник заломлення середовища між препаратом і першою (фронтальною) лінзою об'єктива, α – кут між оптичною віссю об'єктива та найбільш відхиленим променем, який потрапляє на об'єктив (тобто кут дифракції променів). Величину $n \times \sin \alpha$, яка є постійною для кожного об'єктива, називають *числовою апертурою*.

Для світлової мікроскопії знаменник формули оптимізований таким чином: для світла даної довжини світлової хвилі роздільну здатність можна обчислити за наближеною формулою $d \approx \lambda/2$.

Підвищення роздільної здатності мікроскопа, що є необхідною умовою деталізації структури клітини, досягається двома шляхами. По-перше, збільшенням числової апертури об'єктива, по-друге, зменшенням довжини хвилі світла, яким освітлюється об'єкт.

З метою збільшення числової апертури збільшують "кут зору" об'єктива (як у таких із великим збільшенням) або застосовують його спеціальні імерсійні модифікації. Простір між препаратом і фронтальною лінзою такого спеціального об'єктива заповнюють *імерсійною рідиною*. Як такі рідини використовують воду ($n = 1,33$), гліцерин ($n = 1,45$), кедрову олію ($n = 1,51$) (порівняно з n повітря, що дорівнює 1). Оскільки показник заломлення імерсійних рідин більше 1, то числова апертура об'єктива зростає, і в нього можуть потрапляти промені, які разом з оптичною віссю об'єктива утворюють більший кут, ніж у тому випадку, коли між фронтальною лінзою об'єктива та препаратом міститься повітря.

Інший шлях збільшення роздільної здатності мікроскопа передбачає застосування світла з довжиною хвилі меншою, ніж у променів видимого світла (фіолетове світло – близько 400 нм, зелене – близько 550 нм, червоне – близько 700 нм).

Обидві можливості збільшення роздільної здатності мікроскопа швидко вичерпуються. Так, при дослідженні препарату в променях білого світла без застосування імерсійних рідин d дорівнює 200–350 нм (або 0,2–0,35 мкм). Для порівняння, людське око має роздільну здатність 100 мкм (0,1 мм), отже, за допомогою приладу її буде збільшено в 1000 разів.

МІКРОСКОП ПОРІВНЯННЯ

Сьогодні існує багато різноманітних моделей світлових мікроскопів, які забезпечують можливість всебічного дослідження клітинних структур та їхніх функцій. Одним із різновидів світлового мікроскопа є *мікроскоп порівняння*, який дозволяє в одному полі зору побачити два об'єкти, котрі містяться на двох різних предметних столиках. Його використовують для більш зручного порівняння об'єктів (скажімо, нормальні та патологічно змінені клітини), оскільки дозволяє тримати в одному полі зору як досліджуваний, так і еталонний об'єкти.

МІКРОСКОПІЯ В ТЕМНОМУ ПОЛІ

Мікроскопія в темному полі, яка ґрунтується на явищі розсіювання світла між двома середовищами, що мають різні показники заломлення світла, вимагає застосування спеціального *темнопольного мікроскопа*, темнопольний конденсор якого забезпечує бічне освітлення об'єкта. Клітини препарату містять дрібні структури різної оптичної густини, і при освітленні збоку на загальному темному фоні вони починають світитися. Світлова пляма, яка утворюється внаслідок розсіювання світла кожною часткою, за розмірами більша від самої частки. Це робить доступними для вивчення елементи клітини, розміри яких менші ніж 0,2 мкм, у відбитому від них світлі (*ефект Тиндаля*).

Темнопольний мікроскоп широко застосовують при дослідженні мікроорганізмів і клітинних культур. Це дозволяє відокремити живі клітини, в яких світиться лише оболонка, від мертвих, котрі світяться яскраво. Крім того, він відкриває перспективи для дослідження внутрішньоклітинних структур, мітохондрій і міофібрил.

ФАЗОВО-КОНТРАСТНА МІКРОСКОПІЯ

Фазово-контрастна мікроскопія дає можливість отримувати контрастні зображення прозорих і незабарвлених об'єктів, які практично неможливо побачити за допомогою стандартних методів світлового мікроскопічного аналізу. Метод ґрунтується на тому, що окремі ділянки прозорого препарату відрізняються від навколишнього середовища за показником заломлення світла. Тому світлові хвилі, які проходять крізь них, поширюються з різною швидкістю, тобто має місце зсув фаз, що й відбивається на зміні яскравості.

За рахунок використання спеціальної кільцевої діафрагми конденсора й так званої фазової пластинки, у фазово-контрастному мікроскопі вдається досягти додаткового зсуву фази коливання світлових хвиль. Фазові зміни останніх при інтерференції перетворюються на світлові коливання різної амплітуди, що й формує контрастне зображення препарату, в якому розподіл освітленості відповідає розподілу фаз. Людське ж око чутливе саме до змін інтенсивності світла (а не фазових зсувів), яке залежить від амплітуди світлової хвилі.

Структури живої клітини з вищим показником заломлення хоч і є зовсім прозорими, у фазово-контрастному мікроскопі виглядають темнішими або світлішими, ніж оточуюче тло.

Застосування мікроскопа дозволило вивчити процес мітозу, будову хромосоми, включення, проаналізувати характер впливу на клітину різних хімічних сполук, зокрема токсинів і отрут.

ІНТЕРФЕРЕНЦІЙНА МІКРОСКОПІЯ

Інтерференційна мікроскопія певним чином подібна до фазово-контрастної. Вона також дозволяє виявляти об'єкти, здатні впливати на фазу коливань світлової хвилі. Проте в інтерференційному мікроскопі світловий промінь, що має освітлювати об'єкт, розділяється на два когерентні (тобто однакові за всіма фізичними характеристиками). Один промінь проходить повз об'єкт, а інший – крізь нього. Після цього промені зливаються, *інтерферують*. Якщо в об'єкті немає структур, котрі змінюють фазу коливань, при інтерференції виникає промінь інтенсивніший, ніж обидва вихідних. Якщо ж зсув фази відбувся, то промені взаємно гасяться й об'єкт виглядає темнішим.

ПОЛЯРИЗАЦІЙНА МІКРОСКОПІЯ

Поляризаційна мікроскопія дозволяє виявляти об'єкти, здатні повертати площину поляризації світлового променя (їх називають анізотропними). Кожна світлова хвиля, крім таких характеристик, як амплітуда коливань, довжина хвилі, фаза, має ще й певну площину, в якій ці коливання відбуваються (рис. 1.7). У світлі, джерелом якого є сонце або настільна лампа, кожна хвиля світла має свою площину поляризації. Таке світло називається неполяризованим.

Деякі речовини, наприклад ісландський шпат, здатні вибірково пропускати через себе лише хвилі з визначеною площиною поляризації, а решту гасити. За таким принципом працюють поляризатор і аналізатор поляризаційного мікроскопа. Поляризатор міститься на шляху світла *до об'єкта*. Отже, об'єкт освітлюється поляризованим світлом, яке має одну єдину площину поляризації. Аналізатор розташований *за об'єктом* і дозволяє проходити крізь себе лише такому світлу, *площина поляризації якого перпендикулярна площині поляризації світла, яке пройшло крізь поляризатор*. Таким чином, якщо досліджуваний об'єкт є ізотропним, а отже, нездатним змінити площину поляризації світла, то світлові промені крізь аналізатор не пройдуть, а поле зору буде темним. Якщо ж на препараті є анізотропні структури, то ситуація стає дещо іншою. У цьому випадку світло розділяється на два промені. Перший (звичайний) не зазнає змін і зберігає площу поляризації.

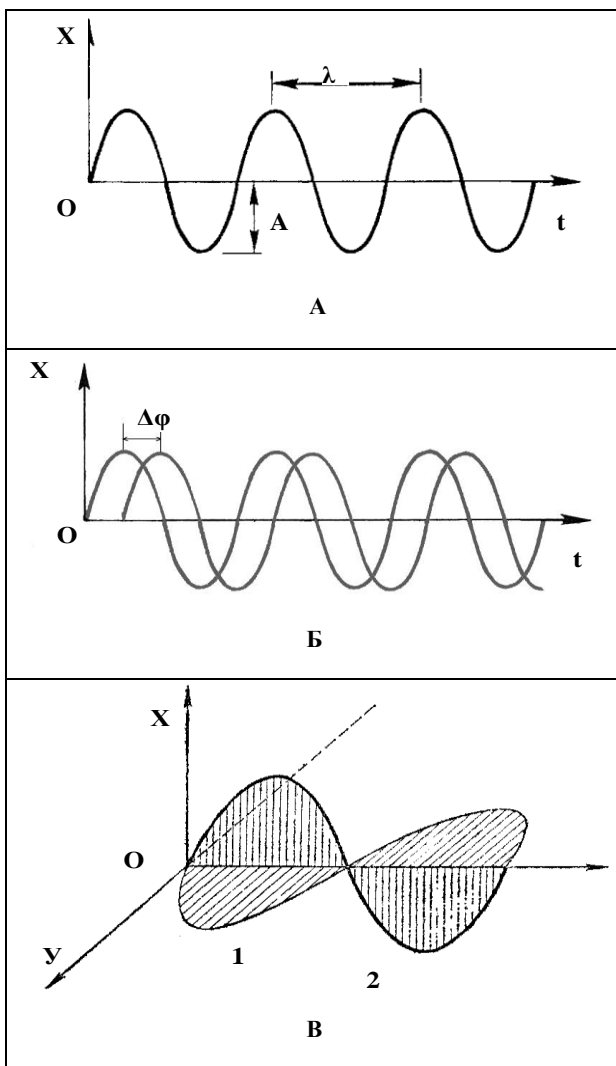


Рис. 1.7. Основні характеристики світлової хвилі:
 А – хвиля з амплітудою A та довжиною світлової хвилі λ ;
 Б – дві хвилі з однаковою амплітудою і довжиною хвилі,
 фази яких різняться на $\Delta\phi$; В – дві хвилі (1 і 2)
 з однаковою амплітудою та довжиною хвилі,
 коливання якої відбуваються в різних площинах

Другий має ті самі характеристики, що й звичайний, за винятком площини поляризації, яка в нього змінена на перпендикулярну. Саме такий "незвичайний" промінь, "повернутий навколо своєї осі", зможе пройти крізь аналізатор. Тому анізотропні об'єкти будуть виглядати в поляризаційному мікроскопі світлими.

Усі перераховані види мікроскопії розширюють можливості дослідження об'єктів мікросвіту, проте не дозволяють суттєво збільшити роздільну здатність мікроскопа.

УЛЬТРАФІОЛЕТОВА МІКРОСКОПІЯ

Як було відмічено, роздільна здатність світлового мікроскопа приблизно дорівнює половині довжини світлової хвилі. Отже, якщо взяти світло з меншою, ніж звичайного білого, довжиною хвилі (ультрафіолетове світло, наприклад), то роздільну здатність мікроскопа можна було б значно збільшити. Однак людське око не здатне бачити ультрафіолетове випромінювання. Тому в *ультрафіолетовому мікроскопі* зображення виводять на фотоплівку або на люмінесцентний екран, на якому око вже зможе побачити зображення.

ЛЮМІНЕСЦЕНТНА МІКРОСКОПІЯ

Серед методів вивчення малих об'єктів *люмінесцентна мікроскопія* посідає особливе місце. У люмінесцентному мікроскопі об'єкт також освітлюється ультрафіолетовим світлом. Проте прилад даного типу застосовується для аналізу структур, здатних до люмінесценції – випромінювання під дією ультрафіолету променів з більшою довжиною світла. Так, хлорофіл у хлоропластах під дією ультрафіолету світиться червоним світлом.

ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ

Просвічувальна (трансмісійна) електронна мікроскопія

Важливим етапом у розвитку мікроскопічної техніки стало створення *електронного мікроскопа*. Його загальний план будови досить схожий з планом будови звичайного світлового або ультрафіолетового мікроскопів. Тільки замість світлових променів у ньому використовується потік електронів, випромінюваний

з **електронної гармати**. Між катодом і анодом електронної гармати створюється напруга 50–150 кВ, яка розганяє електрони до великої швидкості. При цьому електрони мають дуже малу довжину хвилі, тому електронний мікроскоп практично вирішує проблему роздільної здатності при вивченні біологічних об'єктів, оскільки в ньому можна побачити навіть окремі атоми, а не тільки молекули. Роздільна здатність сучасного електронного мікроскопа досягає 0,1 нм. Проте тут постають кілька інших проблем. Так, електрони дуже дрібні, а тому навіть молекули в повітрі здатні неконтрольовано відхиляти напрямок їхнього руху. Отже, з корпусу електронного мікроскопа треба відкачати повітря. У звичайному мікроскопі промені світла фокусують скляні лінзи, але тут їх також не можна застосувати, оскільки скло не просто відхилить електрони, а взагалі не пропустить їх далі. Тому замість скляних конденсора, об'єктива та окуляра в електронному мікроскопі послуговуються потужними електромагнітами.

Звичайно, жодна людина ще не бачила електрон "неозброєним оком", тому зображення в електронному мікроскопі створюється на люмінесцентному екрані чи фотоплівці. Така фотографія називається електронною грамою. Знімки зазвичай чорно-білі, тобто об'єкти на них різняться лише за ступенем яскравості, який залежить від того, наскільки проникні для електронів ті чи інші об'єкти. Але іноді ділянки з однаковим ступенем освітленості додатково забарвлюють у якийсь колір, ділянки з іншим ступенем освітленості – в інший і т. д. У результаті утворюється електронна грама із "симульованими кольорами".

Описаний тип електронного мікроскопа називається **просвічувальним, або трансмісійним** (рис. 1, кольор. вст.). Він дозволяє розглянути досить тонкі зрізи на препаратах (до 0,1 мкм). Товстіші – просто затримують, зупиняють потік електронів. Проте часто досліднику необхідно встановити тривимірну будову клітини. Для розв'язання цієї проблеми застосовують різні підходи. Один із них полягає у створенні тривимірної реконструкції на основі серійних зрізів. З цією метою зображення певної структури на кожному серійному зрізі послідовно вводять у комп'ютер і за допомогою спеціальної програми відтворюють тривимірний вигляд даної структури.

Високовольтна електронна мікроскопія

Інший підхід у вивченні малих об'єктів – застосування *високовольтного електронного мікроскопа*. Використання вищої напруги (1–3 млн вольтів) дозволяє розігнати електрони до більшої швидкості, а отже, вони зможуть проходити через товстіший зріз препарату, який можна буде розглядати на різних рівнях, безпосередньо створюючи уявлення про тривимірну будову досліджуваних структур. Роздільна здатність високовольтного електронного мікроскопа становить близько 0,5 нм.

Сканувальна (растрова) електронна мікроскопія

Для вивчення поверхонь біологічних об'єктів, зокрема тривимірної будови відколів клітин, застосовують *сканувальну (або растрову) електронну мікроскопію*. При цьому методі пучок електронів проходить уздовж поверхні досліджуваного об'єкта й відбивається від нього в різні боки. Спеціальні детектори фіксують напрямком, в якому відбивається потік електронів, і на основі цього створюється тривимірна реконструкція поверхні досліджуваного об'єкта.

Конфокальна мікроскопія

Надзвичайно важливим методом, який дозволяє вивчати дуже дрібні об'єкти й водночас створювати тривимірні реконструкції живих клітин, є *конфокальна мікроскопія*. Ця методика полягає в тому, що за об'єктивом установлюють діафрагму, що зазвичай зменшує поле зору практично до точки, проте дозволяє підвищити роздільну здатність і контрастність. Додатково світло також фокусують на тій самій точці препарату (рис. 1.8).

Зображення створюється шляхом сканування препарату, тобто об'єкт досліджується точка за точкою. Сканувати можна не лише одну площину, а декілька, одну за одною. Потім на екрані комп'ютера можна відтворити об'ємне зображення досліджуваного об'єкта.

Як правило, конфокальний принцип поєднують з використанням флюоресценції. Використовують також не звичайне світло, а лазер. Сучасні конфокальні мікроскопи за роздільною здатністю порівнянні з ультрафіолетовими та електронними мікроскопами, проте на відміну від останніх дозволяють досліджувати живі об'єкти.

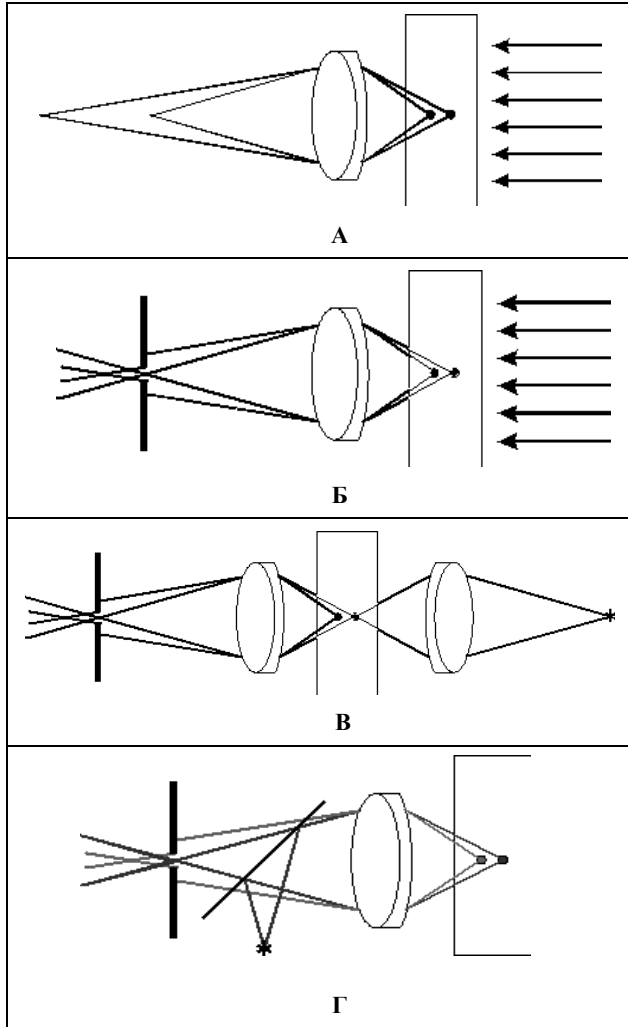


Рис. 1.8. Принцип роботи конфокального мікроскопа: А – хід променів у звичайному світловому мікроскопі, коли у фотоприймальній пристрій потрапляє світло з різних точок зразка; Б – застосування діафрагми дозволяє істотно знизити фонове підсвічування від точок зразка поза аналізованою ділянкою; В – додаткове підвищення контрасту досягається застосуванням підсвічування, що фокусує світло в аналізовану точку; Г – схема зі світлодіальною пластинкою спрощує конструкцію мікроскопа за рахунок подвійного використання об'єктива (для підсвічування та збирання відбитого сигналу)

1.3. Методи підготовки матеріалу для гістологічних досліджень і методи дослідження тканин

Кожний із методів, які використовують в експериментальній цитології та гістології, має свої переваги й недоліки, а також характерну для кожного окремого методу сферу застосування.

Порівняння результатів, отриманих із використанням різних методів, дає можливість різнобічної характеристики досліджуваного об'єкта.

Розрізняють методи досліджень *прижиттєві (вітальні)* і *фіксованого матеріалу*.

ПРИЖИТТЄВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Головною проблемою, з якою стикається дослідник при вивченні живих об'єктів, є низький показник заломлення світла вмістом живої клітини. Тому для спостереження за живими об'єктами застосовують методи темного поля, фазового контрасту, поляризаційну, флуоресцентну та конфокальну мікроскопію. Крім того, для виділення окремих структур спеціально для прижиттєвих досліджень використовують барвники з якомога меншою токсичністю (*вітальні барвники*), які беруть у мінімальних концентраціях. Це янус зелений, нейтральний червоний, метиленовий синій тощо. При вивченні живих об'єктів, котрим не властива власна флуоресценція, у люмінесцентній мікроскопії послуговуються флуоресцентними барвниками – *флюорохромами*.

Часто виникає необхідність втручання дослідника у процеси, які відбуваються в живій клітині. Для цього застосовують **мікрургію** (мікрохірургію). За допомогою спеціальних приладів (мікроманіпуляторів) та інструментарію (скляних голок, піпеток, петель, електродів тощо) можна видаляти й пересаджувати із клітини в клітину ядра, окремі органели, визначати прижиттєву кислотність внутрішньоклітинних структур, вимірювати різницю потенціалів та ін.

Метод культури тканин і клітин

Це особливий метод дослідження живих об'єктів. При його застосуванні окремі клітини або невеликі ділянки органів уміщують у спеціальне поживне середовище, сприятливе для життєдіяльності та розмноження клітин. У такий спосіб можна простежити весь життєвий цикл клітин, вивчати їхню стійкість до окремих факторів зовнішнього середовища або вплив тих чи інших біологічно активних речовин безпосередньо на ті чи інші клітини. Подібні дослідження (*in vitro*) дозволяють зробити висновки саме про безпосередню взаємодію клітини і зовнішнього чинника. Проте в організмі впливи різноманітні та, як правило, опосередковані, тому не можна результати досліджень у клітинних культурах механічно переносити на живий організм. У цьому разі потрібні досліди *in vivo*, тобто на живому об'єкті.

Метод авторадіографії

Цей метод застосовують для вивчення шляхів руху та перетворення речовин у клітині. Ним можна скористатися для дослідження як клітин у культурі, так і фіксованого матеріалу. Для вивчення клітин цим способом у поживне середовище, культуру клітин (в їжу або в кров досліджуваного об'єкта) вводять речовину – попередник молекули, топографію біосинтезу якої потрібно вивчити. При цьому ця речовина повинна мати у своєму складі радіоактивний ізотоп (наприклад, ізотоп водню тритій), що поступово розпадається. Місця його розпаду виявляються завдяки фотоемульсії, яка наноситься на препарат чи поверхню досліджуваних клітин по закінченні терміну експерименту. Варіюючи час, який мічений радіоактивним ізотопом попередник перебуває в організмі або клітині, можна встановити шляхи його руху по клітині чи органам тіла тощо.

МЕТОДИ РОБОТИ З ФІКСОВАНИМ МАТЕРІАЛОМ

Методи роботи з фіксованим матеріалом є також поширеними. Інколи (якщо, скажімо, працюють з електронним мікроскопом) попередня обробка матеріалу та умови мікроскопування повністю виключають можливість дослідження живої клітини. У цьому разі найважливішим виявляється вдала фік-

сація клітинного матеріалу, тобто така зупинка життєдіяльності клітини, за якої всі складові клітини залишалися б у місцях прижиттєвої локалізації в незміненому стані.

Розрізняють фізичні й хімічні методи фіксації. До **фізичних методів** відносять заморожування та фіксацію нагріванням або сушінням. Так, для приготування препарату для сканувального електронного мікроскопа застосовують метод заморожування-сколювання. Спочатку матеріал заморожують у рідкому азоті, що виключає утворення кристалів льоду, які можуть пошкодити матеріал. Потім заморожені клітини розколюють холодним ножом. Відколи при цьому, як правило, ідуть по середині біліпідного шару мембран. Потім матеріал нагрівають у вакуумі, у результаті частина льоду сублімується (переходить одразу в газоподібний стан). Унаслідок цього процесу поверхня відколу стає рельєфнішою. Потім на неї наносять тонку плівку важкого металу (золота, платини тощо), яка точно повторює рельєф поверхні об'єкта. Відтак власне клітину руйнують кислотою (цей процес називають травленням) і об'єктом мікроскопічного дослідження стає саме плівка з важкого металу – репліка.

Хімічні методи фіксації – це введення у клітину тієї чи іншої речовини або суміші, яка припиняє в ній процеси життєдіяльності, водночас зупиняючи всі процеси, зокрема процеси аутолітичного руйнування клітини. Різні фіксатори мають різні механізми дії. Деякі (спирти) осаджують (денатурують) білки, для інших (альдегіди) є властивим утворення молекулярних містків, що ковалентно зв'язують органічні молекули, обмежуючи їхню рухливість.

Розрізняють прості та складні фіксатори. Прості – це розчини якоїсь однієї сполуки, наприклад, 96°-й етиловий спирт або метанол, формалін (розчин формальдегіду у воді), розчин глутарового альдегіду тощо. Складні фіксатори (фіксуючі суміші) містять декілька речовин, що забезпечують швидшу (попередню) і надійнішу, але більш повільну фіксацію. Прикладами складних фіксаторів є суміші Буена (формалін – пікринова кислота – оцтова кислота), Карнуа (етанол – хлороформ – оцтова кислота), Нікіфорова (етанол – діетиловий ефір), спиртово-оцтова кислота тощо.

Для досягнення якісної фіксації необхідно, щоб фіксатор якомога швидше досяг глибинних шарів фіксованого матеріалу, перш ніж прижиттєвий стан структур буде порушений унаслідок аутолітичних процесів, що проходять усередині загиблої клітини. Для цього об'єм фіксуючого розчину повинен перевищувати об'єм фіксованого матеріалу у 20–100 разів. Сам матеріал необхідно зафіксувати якомога швидше після взяття (біопсії чи забиття піддослідної тварини). З останньою вимогою пов'язані й обмеження щодо розміру фіксованого об'єкта: його діаметр має бути 1–3 мм, але не більше. Адже зі збільшенням розміру зростає час проникнення фіксатора в глибинні його шари, а це може погіршити якість матеріалу внаслідок аутолітичних процесів.

Якщо необхідно уявити цілісну картину в органі чи на великій ділянці тканини, то в цьому разі орган розділяють на зрізи товщиною в декілька міліметрів, що полегшує проникнення фіксатора всередину об'єкта, або ж застосовують метод перфузії (уведення фіксуючого розчину через кровоносну систему органу чи цілісного організму). В останньому випадку спочатку кровоносні судини промивають фізіологічним розчином, а потім заповнюють фіксуючою рідиною. Швидкість і якість фіксації під час перфузії робить цей метод досить популярним.

Приготування зрізів тканин

Для якісного мікроскопування необхідно приготувати тонкі зрізи досліджуваної тканини, оскільки товстий її шар непроникний для світла, а тим більше для електронів. Однак біологічний матеріал досить м'який, і це ускладнює приготування надто тонких зрізів. У такому разі працюють зі спеціальними пристосуваннями – *мікротомами*. Їх є кілька видів:

Вібратом – прилад, за допомогою якого можна отримувати зрізи з матеріалу, який не зазнав додаткової обробки, тобто нефіксованого. Він дозволяє робити зрізи навіть із живого матеріалу товщиною близько 20–50 мкм. Заморожувальні мікротоми (*кріотоми*) здатні зменшити товщину зрізу до 10–15 мкм. У цих мікротомах температура об'єкта знижується майже до -20 °С. Відомо, що заморожені об'єкти можна розрізати на тонші шари (м'ясо, наприклад, у такому стані можна розрізати на дуже тонкі шматочки).

Для отримання найтонших зрізів (1–7 мкм і менше) застосовують заливку в пластичні середовища, а саме: целоїдин, парафін, парапласт і епоксидні смоли (епон, аралдит тощо). Целоїдинову, парафінову та парапластну заливку використовують, як правило, для світлової, а епоксидну – для електронної трансмісійної мікроскопії.

Найпоширенішою є заливка в парафін. Однак у цьому випадку певною проблемою є те, що парафін є гідрофобною речовиною, а більшість фіксаторів – водні розчини. Тому в такому разі матеріал проводять через ряд взаєморозчинних середовищ і в такий спосіб доводять його до парафіну. Наприклад, фіксований матеріал проводять через спирти, концентрація яких зростає, потім уміщують в органічний розчинник (ксилол, бензол, хлороформ тощо). Після того матеріал занурюють у суміш органічного розчинника з парафіном (так звана "гістологічна каша") і нарешті в чистий парафін або парапласт.

Залитий після цього в парафіновий або парапластовий блок матеріал ріжуть на *санному* або *роторному* мікротомі. Ці два типи приладів різняться за розташуванням та рухливістю мікротомного ножа й препарату. У роторному мікротомі ніж закріплений нерухомо, а рухається об'єкт. У санному об'єкт подається на 3–7 мкм за один прохід угору, а рухається й робить зріз ніж.

Мікротомний ніж заточують так, щоб уникнути будь-яких нерівностей ріжучої кромки. Тільки її ідеально рівна поверхня забезпечує рівномірну товщину зрізу. Закріплюється ніж під кутом 10–15° до поверхні об'єкта.

Зрізи для електронної мікроскопії заливають в епоксидні смоли й ріжуть на *ультрамікротомі*, що дає можливість отримати їх товщиною в частки мікрометра. Якість зрізів у цьому разі контролюється під мікроскопом, а ніж для ультрамікротома роблять зі скла або алмазу.

Забарвлення зрізів тканин

Для виявлення певних структур отримані на мікротомі зрізи забарвлюють. Розрізняють *оглядові*, що дають можливість роздивитись загальну будову об'єкта, і *спеціальні* методи забарвлення, за допомогою яких можна побачити окремі елементи й деталі будови клітини. Для прижиттєвих досліджень клітин

використовують вітальні барвники. Зрізи для електронної мікроскопії забарвлюються зразу під час фіксації. Матеріал у цьому випадку фіксують глутаровим альдегідом і осмієвою кислотою. Остання саме й зв'язується зі структурами в клітині, роблячи їх непрозорими для потоку електронів.

За фізико-хімічними властивостями барвники поділяють на *гідрофобні* (неполярні) і *гідрофільні* (полярні). Гідрофобні розчиняються в ліпідах і надають їм певного кольору. До цієї групи входять судан чорний, судан III тощо. Гідрофільні барвники поділяють на *кислотні*, *основні* та *нейтральні*. Кислотні забарвлюють основні (еозинофільні або оксифільні) структури в клітині, а основні з'єднуються з базифільними (кислими) структурами. Так, основний барвник гематоксилін забарвлює нуклеїнові кислоти в ядрі, а кислотний барвник еозин – основні білки цитоплазми. Нейтральні ж здатні забарвлювати як кислі, так і основні структури (наприклад, барвник Май-Грюнвальда).

Розрізняють також забарвлення *прогресивне* й *регресивне*. При першому препарат поступово зв'язує барвник, доки колір не досягає оптимуму. Під час другого препарат спочатку перефарбовують, після чого надлишок барвника відмивають, доки не буде досягнуто оптимуму.

Після забарвлення постійні препарати замикають у спеціальне середовище. Для цього використовують канадський або піхтовий бальзам (витяжки з кедрового або піхтового дерева), синтетичне середовище DPX тощо. При цьому, якщо середовище не водорозчинне, то після забарвлення (скажімо, гематоксиліном та еозинном) препарат необхідно зневоднити. Для цього його проводять через спирти зростаючої концентрації, органічний розчинник і замикають у вибране середовище (канадський бальзам).

ЦИТОХІМІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення хімічного складу клітин і розташування певних класів хімічних речовин у клітині застосовують цитохімічні методи. В основі їх лежать методи аналітичної хімії, якими послуговуються для аналізу складу розчинів, але адаптовані під конкретні умови приготування гістологічного препарату. Тобто на препараті проводять певну хімічну реакцію, за результатами

якої роблять висновок про наявність або відсутність певного класу речовин у складі клітини. При цьому цитохімічні реакції є чутливішими, ніж відповідні реакції аналітичної хімії, оскільки результат реакції оцінюється не на око, а під мікроскопом, а отже, можна побачити найдрібніші часточки продукту реакції. Так, для реакції берлінської блакиті, завдяки якій можна виявити іони заліза, відповідна цитохімічна реакція є в 10000 разів чутливішою, ніж при проведенні цієї реакції в пробірці.

Нині відомо багато цитохімічних реакцій, які набули широкого поширення: нінгідринова (для виявлення білків), ШК-реакція на вуглеводи, реакція Фельгена на виявлення ДНК тощо. Важливим класом гістохімічних реакцій є реакції на виявлення ферментів. У цьому випадку на препарат наносять розчин субстрату реакції, яку каталізує фермент, а потім цитохімічно виявляють продукт цієї реакції. За розташуванням нерозчинного продукту визначають локалізацію досліджуваного ферменту. У такий спосіб виявляють кислу й лужну фосфатазу, пероксидазу та інші ферменти.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МЕТОДИ

Для виявлення певного типу молекул існують методи імуногістохімії. Вони дозволяють вибірково визначати локалізацію певних молекул, навіть за умови їхньої високої подібності до інших (наприклад, пролактину людини та пролактину птаха). Однак визначенню піддаються лише складні органічні речовини, які при введенні в організм тварини здатні викликати специфічну імунну відповідь – утворення антитіл. Імуногістохімічні методи засновані на використанні саме *антитіл* – складних білкових молекул, які виробляються спеціалізованими клітинами й здатні зв'язувати молекули, котрі індукували їхнє утворення – *антигени*. Специфічність зв'язування антитіл з антигенами є надзвичайно високою, що й використовується в імуногістохімії.

Саме утворення комплексу антиген – антитіло є ключовим у будь-якому імуногістохімічному методі. Зв'язані ж антитіла виявляють по-різному. Можна помітити їх флуорохромом і побачити його в люмінесцентному мікроскопі, можна – радіоактивною міткою, яку виявлятимуть так само, як і при авторадіографії, а можна й ферментом, який буде установлено гістохімічно.

Для підвищення чутливості методу застосовують метод подвійних антитіл, коли до антитіл I порядку, що безпосередньо зв'язують досліджуваний антиген, приєднуються так звані вторинні антитіла ("антитіла, що виявляють антитіла"), які вже й мають бути знайдені одним із описаних методів.

МЕТОДИ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ

Для встановлення функціонального стану клітини іноді недостатньо лише визначити якісний склад цитоплазми, білків ядра тощо. Надзвичайно велике значення має з'ясування кількості досліджуваної речовини, що міститься в клітині. Суху масу речовини дозволяє визначити метод *інтерференційної мікроскопії*. Існує можливість кількісно оцінити результати авторадіографії. Що ж стосується кількісної оцінки результатів цитохімічних та імуногістохімічних реакцій, то найважливішим методом у цьому разі вважають *цитофотометрію*. Метод заснований на здатності забарвлених продуктів реакції поглинати світло заданої довжини хвилі. Зрозуміло, що для адекватної оцінки результатів усі препарати повинні мати однакову товщину, крім того, має бути стандартизована сама процедура забарвлення. Цитофотометрично можна визначати й кількість незабарвлених продуктів, наприклад нуклеїнових кислот, спроможних поглинати ультрафіолетове світло, а також здатних до флюоресценції речовин.

МЕТОД ДИФЕРЕНЦІЙНОГО ЦЕНТРИФУГУВАННЯ

Різниця в щільності та питомій вазі частин клітини використовується для відокремлення однакових органел з певної суміші клітин. Для цього клітини спочатку гомогенізують, а потім отриманий гомогенат центрифугують при різних швидкостях обертання центрифуги. Першими (при найменших швидкостях) осідають агрегати з кількох клітин, потім – цілі клітини. Далі – ядра та мітохондрії, після них – гранулярна ЕПС, потім – гладенька ЕПС, апарат Гольджі, лізосоми (так звана мікросомальна фракція). Останніми (при найбільших обертах) осідають великі макромолекулярні комплекси (рибосоми тощо). Після кожного циклу обертання осад відбирають і далі центрифугують лише надосадову рідину.

Модифікацією описаного методу є центрифугування в градієнті щільності. У цьому випадку в центрифужну пробірку шарами наносять сахарозу або інший гель-утворювальний агент з різною щільністю (від найбільш до найменш щільного). Після однократного центрифугування описані фракції опускаються в пробірці на різну глибину, що дає змогу одразу їх розділити.

ВИКОРИСТАННЯ ФОТО-, КІНО-, ВІДЕОТЕХНІКИ Й КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Фото-, кіно- й відеотехніку застосовують у цитології в першу чергу для фіксації отриманого зображення. Інколи, наприклад при ультрафіолетовій і електронній мікроскопії, це є чи не єдиний метод узагалі отримати зображення досліджуваного об'єкта. При вивченні живих об'єктів підвищується роль кіно- та відеотехніки, за допомогою якої фіксують рух живих клітин, процеси поділу тощо. Особливо важливою в цьому разі є сповільнена кінозйомка, яка дає можливість потім побачити рух клітин у прискореному темпі.

Комп'ютерна цифрова обробка зображення підвищує його якість і навіть дозволяє виявити структури, котрі на оригінальних фотографіях виглядають малоконтрастними, розмитими. Оцифровані зображення використовуються також для морфометричних вимірювань (площі, периметра, діаметра досліджуваних структур).

Запитання для самоперевірки

1. Назвіть особливості розвитку цитології в кінці XIX ст.
2. З якими методами досліджень пов'язаний бурхливий розвиток цитології та гістології у XX ст.?
3. Які етапи можна виділити в історії вивчення клітин?
4. Роль Т. Шванна в розвитку цитології.
5. Який внесок зробив М. Шлейден у розвиток цитології.
6. Значення досліджень Р. Вірхова для розвитку цитології.
7. Яку роль відіграли роботи Р. Броуна в розвитку цитології?
8. Внесок Р. Гука в розвиток цитології.
9. Значення діяльності А. Левенгука для розвитку цитології.

10. Походження поняття "клітина".
11. Коли були описані основні органели клітини?
12. Назвіть елементи оптичної частини мікроскопа. Яке їхнє призначення?
13. Опишіть хід променів у світловому мікроскопі.
14. Яка різниця між роздільною здатністю та кратністю збільшення мікроскопа?
15. Чому не є доцільним створення світлового мікроскопа з дуже великою кратністю збільшення (наприклад, близько $\times 10000$)?
16. Що таке вітальні барвники? Які з них ви знаєте?
17. Перерахуйте основні етапи приготування постійного препарату.
18. Як зафіксувати матеріал для цитологічних досліджень?
19. Що таке фіксація? Які речовини можуть застосовуватися як фіксатори?
20. Які типи мікротомів вам відомі? З якою метою їх використовують?
21. Що таке кріотом? Яке його призначення?
22. Що таке ультрамікротом? Для чого його застосовують?
23. Як отримати зрізи тканин для світлової мікроскопії, не заливаючи їх у парафін або інші пластичні речовини?
24. Чим відрізняється процес виготовлення препаратів для світлової та електронної трансмісійної мікроскопії?
25. Які структури в клітині називаються базофільними й оксифільними?
26. До якої групи барвників відносять гематоксилін і еозин? Які структури в клітині вони забарвлюють?
27. Які існують методи забарвлення клітин?
28. Порівняйте методи цитохімії та імуноцитохімії.
29. Клітини відрізняються одна від одної різним складом білків (антигенів). Якими методами можна визначити ці відмінності?
30. Які кількісні методи визначення речовин у клітині вам відомі?
31. Назвіть методи одержання ізольованих органел.
32. Для чого застосовують мікрохірургію?
33. З якою метою застосовують кіно-, фото- та відеотехніку в цитологічних дослідженнях.
34. Які методи прижиттєвого дослідження клітин ви знаєте?
35. До складу клітин входять різні органічні речовини. Якими відомими вам методами можна виявити їхній якісний склад?
36. До складу клітин входять різні органічні речовини. Якими відомими вам методами можна виявити їхній кількісний склад?
37. Необхідно дослідити структури, розміри яких менше ніж 0,2 мкм, але більше ніж 0,1 мкм. Який метод світлової мікроскопії можна використати для дослідження?
38. Які методи світлової мікроскопії дозволяють побачити структури, децю менші за роздільну здатність звичайного світлового мікроскопа?

39. Перед дослідником поставлено завдання – виявити структури, що містять ДНК і РНК. Які методи він повинен використати? Якими методами можна визначити кількість цих речовин?
40. Яким мікроскопом слід користуватися, щоб вивчити структуру клітинної мембрани товщиною 7–10 нм? Чому?
41. Охарактеризуйте можливості сканувальної електронної мікроскопії при дослідженні клітини.
42. Деякі речовини у клітині мають здатність флуоресцювати під дією ультрафіолетових променів. Який мікроскоп можна використати для їхніх досліджень? Чи можливе кількісне дослідження? Що можна зробити, якщо в самій речовині відсутня первинна люмінесценція?
43. За допомогою якого методу можна визначити шляхи транспорту речовин у клітині? Відповідь обґрунтуйте.
44. Відомо, що до складу нуклеїнових кислот входять азотисті основи. Які з них слід позначити для вибіркового виявлення в клітині ДНК і РНК за методом авторадіографії.
45. Опишіть принцип дії поляризаційного мікроскопа.
46. Поясніть, чи впливає на роздільну здатність мікроскопа метод фазового контрасту?
47. Чи впливає на роздільну здатність мікроскопа метод ультрафіолетової мікроскопії? Відповідь обґрунтуйте.
48. Що дозволяє визначити цитофотометрія? Принцип методу.
49. Що таке числова апертура мікроскопа?
50. Які імерсійні рідини ви знаєте? З якою метою їх використовують?
51. Як розрахувати роздільну здатність мікроскопа?
52. Для чого використовують мікроскоп порівняння?
53. Охарактеризуйте метод фазово-контрастної мікроскопії.
54. Дайте визначення конфокальної мікроскопії.

Розділ 2

ВЧЕННЯ ПРО ТКАНИНИ

Багатоклітинна істота – це відкрита система з ієрархічно підпорядкованими рівнями організації живої матерії (молекулярний, клітинний, тканинний, органний і системний). Загальна гістологія вивчає організм на тканинному рівні.

Тканина – це система організму, що сформувалась у філогенезі, складається з клітин та їхніх похідних і виконує специфічні функції. В утворенні тканин в онтогенезі беруть участь клітини, *надклітинні комплекси* (симпласти, синцитії) і *постклітинні структури* (еритроцити, кератиноцити), а також *міжклітинна речовина* (волокна та основна аморфна речовина). При цьому кожна тканина відрізняється певним складом перерахованих елементів. У свою чергу, цей склад зумовлює специфічні функції кожної тканини. Основні властивості тканини забезпечують клітини. Клітини у тканинній системі взаємодіють між собою і з міжклітинною речовиною, завдяки чому тканина функціонує як єдине ціле.

Крім спеціалізованих клітин, у багатьох тканинах присутні й клітини-попередники. Як правило, деякі з них зберігають здатність до поділу. Малодиференційовані клітини, котрі здатні до проліферації та є джерелом поновлення тканин, називаються **камбіальними**.

За способом розміщення клітин камбій поділяють на три типи:

1. *Локалізований* – камбіальні клітини розташовані в певному локусі тканини (наприклад, в епідермісі камбіальні клітини знаходяться в базальному шарі).

2. *Дифузний* – камбіальні клітини розміщені по всій тканині (сполучні тканини).

3. *Винесений* – камбіальні клітини тканини містяться за її межами (хрящові тканини).

Є й безкамбіальні тканини – вони містять тільки диференційовані клітини. Їх можна поділити на два типи:

1. В одних безкамбіальних тканинах диференційовані клітини зберігають здатність до поділу, яка виявляється при стимулюючих впливах (епітелій печінки, нирковий епітелій).

2. В інших безкамбіальних тканинах клітини остаточно втратили здатність до поділу. Це нервова й серцева м'язова тканини. У них регенерація неможлива.

Гістогенез тканин відбувається в ембріональному періоді онтогенезу після утворення зародкових листків. Усі клітини багатоклітинного організму розвиваються з однієї клітини – зиготи. Отже, зигота є *тотипотентною*, тобто здатною давати початок будь-якій клітині. Така здатність зберігається до стадії 4–8 бластомерів. Наступні клітини (бластомери, клітини зародкових листків) спроможні давати початок не всім, але багатьом різним видам клітин. У ході подальшого ембріонального розвитку виникають різні стовбурові клітини. Деякі з них можуть розвиватися в різні види дозрілих клітин, залишаючись *поліпотентними*. Інші виявляються *уніпотентними* – можуть розвиватися тільки в одному напрямку.

Перехід від тоти- до уніпотентності означає, що в процесі ембріогенезу відбувається поступове обмеження можливих напрямків розвитку клітин. Цей феномен називається **комітуванням**. Механізм комітування – це стійка репресія одних і дерепресія інших генів. Отже, з розвитком у клітинах поступово змінюється спектр функціонально активних генів, що й визначає все більш вузький і конкретний напрямки розвитку клітин.

На певній стадії комітування приводить до того, що у клітин залишається тільки один шлях розвитку: така клітина називається *детермінованою*. Детермінація є вужчим поняттям, ніж комітування. Детермінована клітина, реалізуючи програму розвитку, з часом змінює морфологію та функції. Такі події визначаються як диференціація. Отже, **диференціація** – це послідовні зміни структури та функції клітини (зумовлені генетичною програмою

розвитку), які приводять до утворення високоспеціалізованих клітин. Таким чином, диференціація – більш загальне поняття, ніж комітування та детермінація.

Сукупність клітин, які послідовно розвиваються від одного типу стовбурових клітин до зрілої спеціалізованої клітини називають **дифероном**, або **гістогенетичним рядом**. У тканині можуть бути присутніми клітини декількох диферонів. Одні з них можуть бути представлені всіма клітинами, а інші – тільки спеціалізованими (без попередніх клітинних форм).

Диференційовані клітини виробляють різноманітні інгібітори клітинних поділів, які раніше називали кейлонами. Коли дозрілих клітин багато, їхні кейлони гальмують поділ клітин-попередників. І навпаки: у разі недостатньої кількості дозрілих клітин вплив кейлонів послаблюється і камбіальні клітини починають ділитися та вступати в диференціацію.

Існують ще й інші регулятори диференціації. В ембріональному періоді – це тканинні індуктори. Так, хорда, впливаючи на ектодерму, викликає розвиток нервової системи. Після народження на деякі види диференціації впливають гормоноподібні речовини: нирки, наприклад, виділяють еритропоетин, що стимулює еритропоез у червоному кістковому мозку.

Регулятори клітинної диференціації впливають як на кількість клітин, що вступають у цей процес, так і на кількість клітин, які завершили диференціацію, але не на швидкість самої диференціації.

Підсумовуючи викладене, можна дати загальне визначення поняття **тканина** – це філогенетично сформована система організму, яка складається з одного або декількох диферонів клітин та їхніх похідних і виконує специфічні функції завдяки сукупній діяльності всіх її елементів.

ПРИНЦИПИ КЛАСИФІКАЦІЇ ТКАНИН

Класифікацію тканин здійснюють на підставі двох принципів: *морфофункціонального* й *гістогенетичного*.

Спільність будови тканин, які мають подібні функціональні ознаки, дозволила об'єднати їх у чотири *морфофункціональні групи*:

1. **Епітелії** – у зв'язку з виконанням у першу чергу бар'єрних функцій.

2. **Тканини внутрішнього середовища** (кров, лімфа, сполучні тканини) – у зв'язку із забезпеченням гомеостазу, трофічної, захисної, опорної функції.

3. **М'язові** – у зв'язку із забезпеченням рухливості тіла, опорної функції.

4. **Нервові** – у зв'язку зі здійсненням інтегративних реакцій на основі генерації та проведення збудження.

Разом із тим, тканини, які входять у різні морфофункціональні групи, але розвиваються з одного зачатка, мають спільні властивості, які не завжди помітні за звичайних умов, проте можуть виявлятися при патології або в ході регенерації після пошкодження. Так, непосмуговані міоцити мезенхімного походження та фібробласти, що також розвиваються з мезенхіми, близькі між собою, а в деяких пухлинах можуть зустрічатися перехідні форми між ними.

Наявність спільних властивостей у тканин, які розвиваються з одного ембріонального зачатка, дозволяє об'єднати їх в окремі *гістогенетичні* тканинні типи: *епідермальний, ентероцелодермальний, ангіодермальний, нейтральний, енто мезенхімний, міотомний, хордоїдний*.

Морфофункціональна й генетична класифікації доповнюють одна одну. Після виникнення в результаті гастрюляції трьох зародкових листків, кожний із них містить різні ембріональні зачатки. Тканини, які розвиваються з будь-якого зачатка, відповідно до морфофункціональних ознак можуть належати до різних груп.

Оскільки сукупність клітин, які входять в один ембріональний зачаток, слугує джерелом розвитку декількох тканин, у ході гістогенезу здійснюється подальша детермінація. Вона охоплює менші ділянки геному, ніж це було в ході утворення зачатків, тому відмінності між тканинами, які належать до одного типу, менш різкі, порівняно з тканинами, що належать до різних типів. Це виявляється, зокрема, у тому, що в межах одного типу можливі випадки перетворення однієї тканини в іншу (метаплазія), скажімо, багаторядного епітелію в багаточаровий у ході репаративної регенерації.

Розділ 3

ЕПІТЕЛІАЛЬНА ТКАНИНА

Епітеліальні тканини (*textus epithelialis*) найдавніші гістологічні структури, які у філо- та онтогенезі виникають першими. Існують дві класифікації епітеліальних тканин: за походженням – гістогенетична класифікація М. Г. Хлопіна та за морфологічними ознаками – морфофункціональна класифікація Ф. Лейдіга.

Гістогенетична класифікація М. Г. Хлопіна ґрунтується на походженні різних видів епітелію з різних зародкових листків. Установлено, що в процесі гістогенезу епітелії розвиваються з різних джерел (табл. 3.1). Як правило, епітелій, що розвивається з ектодерми, покриваючи зовнішню поверхню тіла, є багатошаровим, тоді як "внутрішні" епітелії за будовою є переважно одношаровими.

Таблиця 3.1. Класифікація епітеліїв за походженням

Джерело	Тип епітелію	Приклади	Будова епітелію
Ектодерма	Епідермальний	Епітелій шкіри, ротової порожнини, стравоходу, рогівки ока, піхви, респіраторного відділу легень. Сальні, слинні, потові, молочні залози, аденогіпофіз, щитоподібна й парашитоподібна залози.	Багатошаровий, зроговілий, незроговілий
Ентодерма	Ентеродермальний (ентодермальний)	Епітелій шлунка, тонкої та майже всієї товстої кишки, паренхіма печінки й підшлункової залози.	Одношаровий призматичний
Мезодерма	Целонефродермальний	Епітелій серозних оболонок, каналців нирок, сім'яносних проток, матки.	Одношаровий плоский; кубічний, призматичний
Нервова трубка	Епендимогліальний	Епітелій порожнин мозку – епендима шлуночків мозку та спинномозкового каналу.	Одношаровий
Мезенхіма	Ангіодермальний	Ендотелій судин	Одношаровий плоский

Найуживанішою в гістології є морфофункціональна класифікація, в основі якої лежать особливості будови, функції та місцезнаходження різних видів епітелію. Згідно з цією класифікацією розрізняють *покривний* і *залозистий* епітелій.

Епітеліальні тканини, що покривають організм зовні та вистеляють його різні порожнини, органи та судини, відносять до покривних епітеліальних тканин. Характерною особливістю епітеліїв цієї групи є їхнє місцезнаходження в організмі – на межі, що відокремлює організм від зовнішнього чи внутрішнього середовища і здійснює з ними зв'язок.

Залозистий епітелій містить особливі залозисті клітини *гладулоцити* або *ендокриноцити*, які утворюють в організмі *екзокринні, ендокринні* та *змішані* залози.

МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ЕПІТЕЛІЇВ ТА ЇХНІ ФУНКЦІЇ

Хоча епітеліальні тканини є різномірною як за походженням, так і за функціональним призначенням групою тканин багатоклітинних організмів, однак для них характерні певні загальні принципи організації (підкреслимо, що деякі з наведених нижче ознак є не характерними для ендокринних залоз).

1. Епітелії утворюються з *усіх трьох зародкових листків* (табл. 3.1). Так, багатошаровий епітелій шкіри (епідерміс), що покриває зовні поверхню тіла, розвивається з ектодерми; порожнини органів травної (шлунок, кишечник) і дихальної (трахея, бронхи, альвеоли) систем вистелені відповідними видами одношарового епітелію, які розвиваються з ентодерми; серозні оболонки (перикардіальна, плевральна, черевна) і епітелій сечовидільної та статеві систем мають мезодермальне походження. Слід зауважити, що деякі гістологи відносять ендотелій судин (ангіодермальний тип епітелію) до сполучної тканини.

2. У складі епітеліальної тканини *практично відсутня міжклітинна речовина*. Основну масу епітелію становлять спеціалізовані клітини – *епітеліоцити*, які, щільно з'єднуючись між собою міцними *адгезійними* (проміжні контакти, десмосоми й напівдесмосоми) і *замикальними* (щільними) контактами, забезпечують захисну та бар'єрну функції епітелію.

За формою епітеліоцити можуть бути плоскими (висота клітин менша за їхню ширину), кубічними (висота й ширина клітин однакова) і призматичними (висота клітин значно більша, ніж їхня ширина). На апікальній поверхні епітеліоцити можуть мати війки чи мікроворсинки. Назви епітеліоцитів відповідають їхнім формам – *плоскі, кубічні, циліндричні, війчасті, келихоподібні епітеліоцити* тощо.

3. Епітеліальні тканини утворюють *суцільний(і) шар(и)* клітин. Товщина шарів може бути різною. Залозистий епітелій може утворювати тяжі (трабекули), острівці, фолікули, трубочки та поодинокі скупчення клітин у різних органах.

4. Епітеліоцити й епітеліальні шари є *полярними*, особливо характерна ця ознака для покривного епітелію. Полярність епітеліоцитів і окремих шарів пояснюється тим, що в них на підставі структурно-функціональних ознак можна розрізнити дві частини (полюси): *апікальну* (поверхневу; від гр. *арех* – верхівка) і *базальну* (звернену до базальної мембрани).

Важливою рисою виявленої асиметрії, спільної як для одно-, так і для багат шарових епітеліїв, є відмінність у локалізації різних ліпідів у плазмолемі апікального та базального полюсів епітеліоцитів. Така хімічна відмінність різних частин клітини, зрозуміло, пов'язана з їхніми функціональними відмінностями.

Полярність одношарового епітелію полягає в наступному. Епітеліоцити цього різновиду епітелію на апікальному полюсі, зверненому до просвіту органу, містять мікроворсинки або війки, а в цитоплазмі – секреторні пухирці чи гетерофагосоми. При цьому плазмолемі бічних поверхонь апікального полюса утворюють міцні міжклітинні контакти, забезпечуючи бар'єр непроникності (поглинання речовин стає можливим лише через плазмолему апікальної поверхні). Базальна ж частина епітеліоцитів містить ядро та більшість органел. Так, мітохондрії локалізовані переважно в базальній частині, де існує підвищений попит на АТФ, необхідну для роботи іонних насосів плазмолемі клітини (саме тут відбувається активний транспорт у клітину певних іонів і локалізовані транспортні системи різних амінокислот).

Полярність багатошарових епітеліїв виявляється в різній будові, властивостях і функціях клітин шарів, з яких вони складені. Це явище було названо *вертикальною анізоморфією*. Шари, котрі лежать на базальній мембрані та ближче до неї (базальний і проміжний) складені з призматичних і полігональних клітин, здатних до поділу. При цьому поверхневі шари містять більш сплюснені клітини або навіть складаються з мертвих клітин (як в епідермісі шкіри – багатошаровий зроговілий епітелій), утворюючих роговий шар.

Слід зауважити, що для залозистого епітелію більшості ендокринних залоз полярність не характерна.

5. Епітелій завжди лежить на *базальній мембрані*, яка відділяє його від пухкої сполучної тканини. Виняток становлять гепатоцити печінки, епендимоцити, деякі ендокриноцити.

Базальна мембрана – це особлива структура, що у світловому мікроскопі має вигляд гомогенної пластинки, до якої прикріплюються епітеліоцити за допомогою особливих міжклітинних контактів – *напівдесмосом*. Товщина базальної мембрани не перевищує 1 мкм, вона завжди повторює контури базальної поверхні епітеліоцитів і розташована на відстані 40 нм від неї (що відповідає товщині глікокаліксу епітеліальних клітин).

Базальна мембрана інтенсивно забарвлюється солями хрому та виявляється ШК-реакцією на вуглеводи, що свідчить про високий вміст вуглеводних компонентів. В її складі виявляються як фібрилярні структури, так і аморфна речовина, представлена протеогліканами та глікопротеїнами. Компоненти базальної мембрани синтезуються епітеліоцитами та клітинами сполучної тканини.

За даними ультрамікроскопічних досліджень у складі базальної мембрани, як правило, розрізняють три шари (пластинки): **світла, темна та ретикулярна**.

Безпосередньо під плазмолемою епітеліоцитів розташований електроннопрозорий дрібнозернистий шар (*світла пластинка*) товщиною 30–50 нм, до якої від напівдесмосом епітеліоцитів направляються якірні філаменти. У складі світлої пластинки виявлено глікопротеїни, зокрема ламінін (зв'язує епітеліоцити з колагеном IV типу), та протеоглікани (гепарансу-

льфат). Далі розташована *темна щільна пластинка*, товщина якої становить 50–60 нм, вона утворюється з дрібнозернистої речовини та фібрил. До її складу входять якірні фібрили (колаген VII типу), колагени IV та іноді V типів, ентактин (глікопротеїн, що зв'язує ламінін з колагеном IV типу), гепарансульфат і адгезійний глікопротеїн фібронектин. Останнім компонентом у базальній мембрані є *ретикулярна пластинка* (як компонент базальної мембрани вона визнається не всіма авторами). Ця пластинка має вигляд переплетених колагенових фібрил сполучної тканини, що пов'язані з якірними фібрилами. За товщиною вона значно більша, ніж попередні пластинки. Серед її фібрил є колагенові (колаген I) і ретикулярні (колаген III) фібрили. До ретикулярного шару базальної мембрани прилягають, як правило, упорядковані шари колагенових волокон, розташовані паралельно поверхні епітелію.

Базальна мембрана бере участь у забезпеченні епітеліально-сполучнотканинних взаємовідносин, виконуючи трофічну й бар'єрну функції та слугує для прикріплення епітеліоцитів.

Базальну мембрану розглядають як перешкоду для росту епітелію вглиб. При пухлинних розростаннях епітелію вона руйнується під дією речовин, котрі виділяються трансформованими клітинами – це дозволяє раковим клітинам прорости в сусідню сполучну тканину.

6. Маркерами епітеліїв є цитокератини – білки проміжних філаментів епітеліоцитів. Відомо понад 30 різних форм цитокератинів, які відповідають різним типам епітелію. Це має важливе діагностичне значення в медицині для визначення належності досліджуваного матеріалу до певного виду епітелію (особливого значення набуває таке визначення при ідентифікації пухлини, оскільки білки проміжних філаментів не змінюються навіть у разі глибокої онкотрансформації, і призначенні відповідного лікування).

7. Кровоносні й лімфатичні судини в епітелії відсутні, вони містяться у сполучній тканині, яка підстелеє епітелій.

8. Живлення епітеліоцитів здійснюється за допомогою дифузії (так званий *дифузний тип живлення*). Оскільки в епіте-

ліальних тканинах відсутні кровоносні судини, то обмін речовинами (у тому числі поживними речовинами та газами) між епітелієм і кровоносними судинами відбувається шляхом дифузії (транспорту молекул і атомів за градієнтом концентрації) через базальну мембрану.

9. Епітелій іннервований: серед епітеліоцитів виявлено багато нервових закінчень, що є рецепторами (аферентні нервові закінчення чутливих нейронів) різної модальності (механо-, термо-, тактильні рецептори тощо).

10. Однією з характерних ознак покривного епітелію є *висока регенераційна здатність*. *Фізіологічна регенерація*, яка відбувається протягом усього життя організму, пов'язана з оновленням епітеліальних клітин внутрішніх органів, слизових і серозних оболонок за рахунок поділу стовбурових клітин (камбіальні малодиференційовані клітини, що зберігають здатність до поділу). Подібна регенерація постійно відбувається в епідермісі шкіри, де періодично спостерігається *десквамація* (злушення) зроговілих клітин із заміною їх новими клітинами, які утворюються шляхом мітотичного поділу стовбурових клітин росткового шару.

У занурених у внутрішнє середовище епітеліальних клітинах регенераторні можливості знижені (у деяких випадках аж до повного їхнього зникнення), що, наприклад, доведено для β -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози.

У деяких видів епітеліїв (канальці нирок, аденогіпофіз) здатність до регенерації хоча й доведена, однак механізми її залишаються незрозумілими. Показано лише, що регенерація цих паренхіматозних клітин (високоспеціалізованих клітин, які забезпечують функції певного органу (наприклад, для нирок – нефроцити)) вимагає цілісності сполучнотканинної основи цього органу. Так, при некрозі клітин каналців нирки, при гострій нирковій недостатності зі збереженням сполучнотканинної основи ниркових каналців регенерація відбувається швидко, втрачені клітини замінюються шляхом поділу клітин каналців, які залишилися живими. У випадку одночасного некрозу паренхіми та сполучної тканини при інфаркті нирки регенерація відсутня, а загоєння відбувається шляхом формування сполучнотканинного рубця.

ФУНКЦІЇ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ В ОРГАНІЗМІ

Функції епітеліальної тканини в організмі:

захисна – захищає організм від ушкоджувальної дії фізичних і хімічних факторів зовнішнього середовища;

бар'єрна – розмежування середовищ шляхом утворення надійних бар'єрів з епітеліальних клітин, з'єднаних міцними контактами;

секреторна (видільна) – екзоцитоз слизу, який виробляється спеціальними слизовими клітинами епітелію шлунка та статевих шляхів, келихоподібними клітинами в епітелії кишечника, трахеї й бронхів; секреція ферментів, гормонів, факторів росту, що синтезують екзо- та ендокринні залози;

транспортна – транспорт газів (O_2 і CO_2) через епітелій альвеол легень, амінокислот і глюкози за допомогою спеціальних транспортних білків в епітелії кишки, IgA (імуноглобулін А) та інших молекул на поверхню епітеліальних шарів;

всмоктувальна – епітеліоцити каналців нирки беруть участь у піноцитозі; епітеліоцити кишечника – в усмоктуванні продуктів травлення; більшість епітеліальних клітин – в опосередкованому рецепторами ендокцитозі.

3.1. Покривний епітелій

За кількістю клітинних шарів (один чи більше) розрізняють **одношаровий** та **багатошаровий** (табл. 3.2; рис. 3.1) типи покривних епітеліїв. До того ж епітелії розрізняють за формою клітин: **плоский**, **кубічний**, **призматичний** тощо. У свою чергу, багатошарові епітелії прийнято розрізняти за здатністю до зроговіння.

Таблиця 3.2. Класифікація покривних епітеліїв

I. Одношаровий		II. Багатошаровий		
Однорядний	Багаторядний	Зроговілий	Незроговілий	Перехідний
Плоский Кубічний Призматичний Необлямований Облямований	Призматичний війчастий (миготливий)	Плоский	Плоский Кубічний	

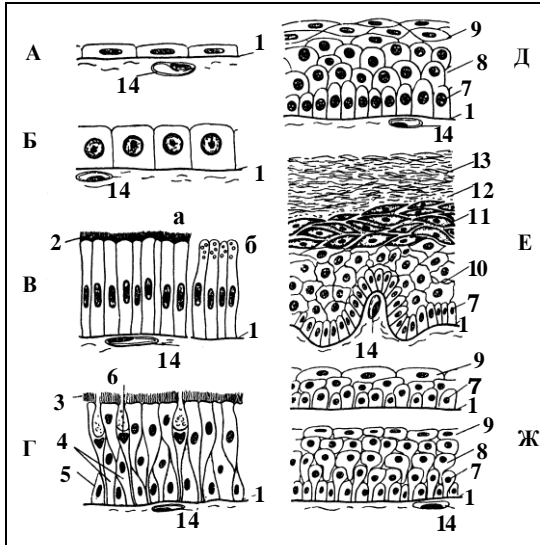


Рис. 3.1. Будова різних видів епітелію: А – одношаровий плоский; Б – одношаровий кубічний; В – одношаровий циліндричний (а – облямований, б – без облямівки); Г – одношаровий багаторядний в'їчастий; Д – багатошаровий плоский незроговілий; Е – багатошаровий плоский зроговілий; Ж – багатошаровий перехідний (верхня частина рисунка – у розтягнутому стані, нижня – у скороченому): 1 – базальна мембрана, 2 – облямівка з мікрворсинок, 3 – в'їчасті епітеліоцити, 4 – довгі вставні клітини, 5 – короткі вставні клітини, 6 – келихоподібні клітини (одноклітинна ендоепітеліальна залоза), 7 – базальний шар, 8 – проміжний шар, 9 – поверхневий шар, 10 – шипуватий шар, 11 – зернистий шар, 12 – блискучий шар, 13 – роговий шар, 14 – кровоносні капіляри
(за Афанасьєвим Ю. І. та ін., 1990)

ОДНОШАРОВИЙ ЕПІТЕЛІЙ

Одношаровий епітелій – це один із видів *покровного* епітелію, утворений епітеліоцитами, які лежать в один шар на базальній мембрані. Цей епітелій вистеляє у хребетних тварин різні внутрішні органи та порожнини, тоді як у безхребетних він виявляється й на поверхні тіла. Одношаровий епітелій може бути однорядним і багаторядним (див. рис. 3.1).

Одношаровий однорядний епітелій

Одношаровий однорядний епітелій складається з одного шару епітеліоцитів, у якому ядра розташовані на одному рівні, нібито в один ряд (наприклад, епітелій шлунка, кишечника, каналців нирки). За формою клітин одношаровий епітелій поділяють на **плоский, кубічний, призматичний**. Крім того, одношаровий епітелій, який на поверхні може мати або не мати облямівку, утворену мікроворсинками, називають відповідно **облямованим** чи **необлямованим** (див. рис. 3.1).

Плоский епітелій

Прикладом одношарового однорядного плоского епітелію є мезотелій і ендотелій (рис. 3.1, А).

Мезотелій (рис. 2, кольор. вст.) має мезодермальне походження. Він вистеляє поверхні серозних оболонок (плевру, епіта перикард, очеревину). Мезотелій утворює тонкий шар, який складений полігональними мезотеліоцитами із зубчастими краями та двома чи більше ядрами. На вільній поверхні клітини є поодинокі мікроворсинки. Через мезотелій відбувається виділення та всмоктування серозної рідини завдяки здатності його клітин до піноцитозу. До того ж, мезотеліальна вистілка створює сприятливі умови для ковзання внутрішніх органів і попереджує утворення сполучнотканинних спайок.

Ендотелій вистеляє із внутрішнього боку стінки серця, кровоносні та лімфатичні судини. Він має вигляд сплющеного шару клітин, що лежать на базальній мембрані. Ендотеліоцити бідні на органели, але в цитоплазмі містять піноцитозні пухирці. Ендотелій бере участь в обміні речовин і газів між кров'ю та тканинами організму (явище *трансцитозу*).

При пошкодженні цілісності ендотеліальної вистілки судин можливе утворення тромбів, що є зсідками (згустками) крові. Результатом таких змін у судинах є закупорення просвіту судин і зменшення кровотоку з подальшим повним його припиненням. Наведені патологічні зміни в судинах відбуваються при атеросклерозі, що супроводжується потовщенням стінок великих і середніх артерій, розростанням сполучної тканини і відкладанням холестерину. Наслідком атеросклерозу можуть бути інфаркт міокарда та ішемічний інсульт головного мозку.

Одношаровий кубічний і циліндричний епітелій

Одношаровий кубічний і циліндричний епітелії вистеляють збиральні трубки нирок – канальці, де збирається сеча (див. рис. 3.1, Б, В). Стінки цих канальців утворені одним шаром епітеліоцитів (нефроцитів), які можуть бути, залежно від місця розташування в нирці, кубічними або призматичними (циліндричними) (рис. 3, кольор. вст.). Нейроцити розрізняються також за своїми функціями: одні з них виконують функцію фільтрації, інші – всмоктувальну, треті – секреторну. Цитоплазма цих клітин, як правило, непрозора. Ядра в кубічних епітеліоцитах розташовані по центру клітин, у циліндричних – ближче до її базального полюса (апикальний полюс цих клітин обернений до просвіту канальця). У деяких канальцях нирок кубічні епітеліоцити на апикальній поверхні мають мікрворсинки, які утворюють щіткову облямівку (облямований епітелій).

Одношаровий кубічний епітелій вистеляє також дрібні вивідні протоки екзокринних залоз, бронхіоли легень.

Одношаровий циліндричний облямований епітелій вистеляє поверхню кишечника, яка утворює численні ворсинки та крипти (пальцеподібні вирости й заглибини), також він виявлений у жовчному міхурі (рис. 4, кольор. вст.).

Епітелій кишечника відіграє важливу роль у трофіці організму, здійснюючи транспорт поживних речовин із кишкової порожнини до крові й лімфи завдяки процесам усмоктування. Доведено, що за його участю здійснюється пристінкове травлення – процес гідролізу оліго- та полісахаридів, розщеплення тригліцеридів відбувається поза межами клітин з наступним усмоктуванням продуктів гідролізу.

Циліндричні епітеліоцити кишечника називають *ентероцитами* (рис. 5, кольор. вст.). Термін їхнього життя становить 7 діб. Клітини мають видовжені ядра. На поверхні клітин є тонка облямівка з мікрворсинок, яка на препаратах має вигляд безструктурної рожевої кутикули.

За будовою мікрворсинки відносять до похідних плазматичної мембрани. Вони мають вигляд цитоплазматичних виростів, стрижень яких утворений паралельно розташованими 30 активними мікрофіламентами, які знаходяться на відстані 10 нм

і поєднані між собою за допомогою актинозв'язувальних білків фімбрину, фасцину та віліну. Периферійні актинові мікрофіламенти взаємодіють з міозином I та кальмодуліном, локалізованим із внутрішньої поверхні плазмолемі.

Показано, що "+"-кінці двох переплетених філаментів F-актину спрямовані до верхівки мікрворсинки, де виявляється аморфна зона, яка інтенсивно забарвлюється – вона утворена білками, котрі кепують актинові філаменти, запобігаючи їхній деполімеризації. З іншого кінця актинові мікрофіламенти ворсинки взаємодіють за допомогою білка спектрину з проміжними філаментами, розташованими паралельно поверхні клітини.

Головною функцією мікрворсинок є збільшення площі контакту поверхні ентероцитів із внутрішнім середовищем, а отже, збільшення ефективності транспорту поживних речовин у кров. При активному всмоктуванні висота мікрворсинок збільшується. Між ентероцитами містяться келихоподібні клітини, які виробляють слиз, що виділяється на поверхню епітелію у просвіт кишечника (про їхню будову йтиметься нижче) (див. рис. 5, кольор. вст.).

Регенерація ентероцитів ворсинки відбувається за рахунок розмноження клітин крипт (рис. 6, кольор. вст.). Гістохімічними та біохімічними методами з'ясовано, що при переході епітеліальної клітини із крипти до ворсинки змінюються її ферментативні властивості, тобто відбувається поступове дозрівання. У міру пересування молодих клітин до верхівки ворсинки завершується їхня спеціалізація й вони злущуються.

Існують різні модифікації одношарового циліндричного епітелію: *залозистий* і *миготливий*. Одношаровий циліндричний залозистий епітелій зустрічається в шлунку й каналі шийки матки. Він складається з циліндричних клітин (без мікрворсинок), які виробляють слиз аналогічно келихоподібним клітинам, тобто є секреторними (тому їх називають glanduloцитами). Одношаровий циліндричний миготливий епітелій локалізований у матці та яйцепроводах. Циліндричні епітеліоцити цих органів мають на апікальній поверхні війки, скоординована дія яких сприяє просуванню яйцеклітини.

Наведені приклади одношарових епітеліальних тканин належать до **однорядних** епітеліїв, проте поряд із ними в організмі існують одношарові **багаторядні** епітелії, в яких усі клітини лежать на базальній мембрані, але за розподілом ядер в епітеліальному шарі складається враження багатшаровості (тому їх називають *псевдобагатшаровими* епітеліями).

Одношаровий багаторядний епітелій

Одношаровий багаторядний епітелій утворюється одним шаром різних за будовою та формою епітеліоцитів (див. рис. 3.1, Г). Ядра цих клітин розташовані на різних рівнях (рядах) і тому їх відносять до багаторядних епітеліїв. Такий епітелій вистеляє верхні дихальні шляхи, наприклад трахею у хребетних тварин (рис. 7, кольор. вст.), тоді як у безхребетних – поверхню тіла чи кишечник. Називається він **війчастим (миготливим)** епітелієм. До його складу входять чотири типи клітин: *війчасті, келихоподібні, низькі та високі вставні епітеліоцити*.

Війчасті (миготливі) епітеліоцити

Війчасті (миготливі) епітеліоцити мають клиноподібну форму (апикальна частина розширена, базальна – звужена). На своїй апікальній поверхні вони мають від 250 до 300 війок, а їхній базальний кінець розміщений на базальній мембрані.

Війки апікальної поверхні цього епітелію формують посмуговану суцільну смужку – *щіткову облямівку* (не плутати з облямівкою, утвореною з мікроворсинок). Власне війки за будовою є виростами клітини, довжина яких становить 5–10 мкм, ширина – 0,2 мкм; у їхньому складі розрізняють аксонему й базальне тільце. Аксонема – головний структурний елемент війки, він складається з 9 периферійних пар мікротрубочок і 2 поодиноких центральних мікротрубочок ($9 \times 2 + 2$). Кожна периферійна пара утворена повною мікротрубочкою А (13 тубулінових протофібрил) і неповною мікротрубочкою В (11 тубулінових протофібрил і 2 протофібрили, що є спільними з А-мікротрубочкою). Центральні мікротрубочки побудовані з 13 протофібрил. З мікротрубочкою А зв'язані зовнішні та внутрішні вирости – динеїнові ручки, які мають АТФазну активність. Окрім того, периферійні пари поєднані

між собою перетинками з білка нексину. Аксонома утворюється шляхом самозбирання з білкових субодиниць за участю базального тільця, яке є матрицею при її організації. Базальне тільце міститься в основі війок; воно утворене 9 триплетами мікротрубочок (9×3) і є подібним до будови центріолі. Для війок характерний циклічний хвилеподібний рух, який забезпечує рух слизу (а разом із ним – сторонніх часток і відмерлих клітин). Якщо порушується рух війок, тоді послаблюється або припиняється мукоцелюлярний транспорт і виникає хронічне запалення дихальних шляхів. Це спостерігається при інфекційних бронхітах, а також у курців.

Вставні (проміжні) клітини своєю широкою основою лежать на базальній мембрані. Поступово звужуючись, вони розміщуються між війчастими клітинами, але не доходять до просвіту. Ядра вставних клітин лежать нижче рівня ядер війчастих епітеліоцитів. Розрізняють два види вставних клітин: *низькі* та *високі*.

Келихоподібні клітини

Серед клітин війчастого епітелію зустрічаються *келихоподібні клітини* (рис. 8, див. також рис. 7, кольор. вст.). Таку назву вони отримали за свою келихоподібну форму. Це високі клітини, які звуженим кінцем прикріплені до базальної мембрани, а їхні розширені дистальні кінці доходять до вільної поверхні, ніби розсуваючи миготливі клітини. Келихоподібні клітини практично не мають війок і виробляють слиз, який виділяється на поверхню епітелію. Вони мають ядра, відтіснені накопичуваним секретом до їхньої основи, добре розвинену ендоплазматичну сітку, з якою пов'язаний синтез вуглеводів (компонентів секреторного слизу), комплекс Гольджі та численні секреторні пухирці. Келихоподібні клітини є прикладом одноклітинної екзокринної залози у складі одношарового багаторядного миготливого епітелію.

БАГАТОШАРОВИЙ ЕПІТЕЛІЙ

Багатошаровий епітелій – це один із видів *покривного* епітелію хребетних тварин, що має декілька шарів клітин, кожний з яких також може складатися з декількох рядів клітин.

Розрізняють багатошарові епітелії за формою клітин поверхнього шару й наявністю рогового шару (здатністю до зроговіння): плоский зроговілий, плоский і кубічний незроговілий і перехідний.

Багатошаровий плоский зроговілий епітелій

Багатошаровий плоский зроговілий епітелій – це один із видів покривного епітелію, що утворений шарами епітеліоцитів, при цьому тільки нижній шар клітин лежить на базальній мембрані, тоді як клітини верхніх шарів набувають сплющеної форми й не мають зв'язку з базальною мембраною; вони поступово гинуть і злущуються (див. рис. 3.1, Е). Цей процес назвали "*зроговінням* епітелію". Він полягає в тому, що живі *кератиноцити* перетворюються на мертві рогові *лусочки* (постклітинні структури), які утворюють роговий шар епітелію, що виконує захисну функцію. Відновлення структури багатошарового зроговілого епітелію стає можливим завдяки поділу клітин нижніх шарів (явище *фізіологічної регенерації*). В організмі тварин і людини такий епітелій називається епідермісом.

Епідерміс (багатошаровий плоский зроговілий епітелій) покриває поверхню шкіри (рис. 9, кольор. вст.). Він складається з різних за своєю структурою та властивостями п'яти шарів: базального, шипуватого (остистого), зернистого, блискучого, рогового.

На базальній мембрані безпосередньо лежить один ряд циліндричних або кубічних епітеліальних клітин (кератиноцитів), які утворюють *базальний шар*. Кератиноцити цього шару є малодиференційованими стовбуровими клітинами, у цитоплазмі яких містяться кератинові філаменти. Над базальним шаром розміщується близько 4–8 рядів великих клітин. Вони мають назву *шипуваті (остисті)* і в сукупності становлять *шипуватий (остистий) шар*. Часто цей шар разом із базальним об'єднують у *ростковий шар*. Клітини шипуватого шару неправильної форми, мають короткі крилоподібні вирости, які проникають між сусідніми клітинами. На поверхні клітин містяться структури, що забезпечують з'єднання їх між собою. Світлооптично ці структури виглядають як перетинки між клітинами, однак реального злиття клітин у зонах цих перетинок не відбувається (тут локалізовані десмосомні міжклітинні контакти).

Базальний і шипуватий шари є ростковим шаром, клітини якого поділяються, підтримуючи існування епідермісу як тканини, що постійно оновлюється.

Серед кератиноцитів росткового шару є пігментні клітини (*меланоцити*), що містять меланін (включення брунатного кольору), *клітини Лангерганса* (дендритні макрофаги), *клітини Меркеля*, з якими взаємодіє аферентне чутливе нервово волокно (механорецептори).

У клітинах шипуватого шару починається синтез речовин, які забезпечують подальше зростання епітелію. А вже починаючи з наступного *зернистого* шару спостерігається поступове перетворення живих епітеліоцитів на рогові лусочки. Зернистий шар має 2–4 ряди плоских веретеноподібних клітин зі сплющеними ядрами. Цитоплазма цих клітин заповнена гранулами двох типів: великі *кератогіалінові* гранули (розміром 0,5–1 мкм), до їхнього складу входить профілагрин (попередник білка філагрина, який є своєрідним матриксом для зачурення кератинових філаментів та їхньої організації у великі пучки); дрібні *пластинчасті* гранули (розміром 250 нм), що містять ферменти, ліпіди.

Над зернистим шаром помітна яскраво-червона смужка (див. рис. 9, кольор. вст.). Це *блискучий* шар – перехідний шар від живих клітин до рогових лусочок. Тут межі клітин майже не помітні, ядра піддаються *каріорексису* (розпад ядра на фрагменти), органели на стадії деградації, цитоплазма заповнена попередником кератину *елеїдином*.

Над блискучим шаром розташований *роговий* шар, найкраще виражений у тих ділянках тіла, що піддаються тертю (долоні рук, підошви ніг). Він складається з великої кількості рядів плоских мертвих рогових лусочок, які мають вигляд 14-гранника. У них потовщена щільна оболонка (15 нм) за рахунок відкладання із внутрішнього боку плазмолемі різних білків: інволюкрину, цистатину- α , лорикрину тощо. Вміст лусочки складається з численних пучків дозрілого кератину, який характеризується нерозчинністю у воді й високою стійкістю до хімічних агентів. Процес дозрівання кератину полягає в агрегації та стабілізації кератинових філаментів і збагаченні їх сіркою, що досягається утворенням поперечних дисульфідних зв'язків. Цей процес ініціюється філагрином і відбувається при переході епітеліоцитів із зернистого шару в блискучий і роговий.

Рогові лусочки деякий час тримаються разом у складі шарів завдяки ще збереженим десмосомам, а також за рахунок взаємопроникнення борозен та гребінців лусочок. Останні поверхневі шари лусочок втрачають зв'язки один з одним і злущуються.

Під епідермісом міститься *дерма* – сполучнотканинна частина шкіри, представлена волокнистою сполучною тканиною, в якій знаходяться кровonosні судини, нервові волокна та їхні закінчення. Вона утворена двома шарами: сосочковим і сітчастим. *Сосочковий шар дерми* випинається в ростковий шар епідермісу у вигляді пальцеподібних виступів. За гістологічною будовою він належить до пухкої сполучної тканини. Нижче під ним лежить сітчастий шар, утворений щільною неоформленою сполучною тканиною. Тут пучки колагенових волокон щільно переплітаються, тому цей шар дуже міцний. Найглибше лежить підшкірна жирова клітковина.

Характерною особливістю будови багатошарових плоских епітеліїв є поліморфізм ядер: ядра базального шару витягнуті та розташовані перпендикулярно до базальної мембрани, ядра проміжного (шипуватого) шару – округлі, тоді як ядра поверхневого шару (зернистий) витягнуті й розташовані паралельно до базальної мембрани.

Багатошаровий незроговілий епітелій

Багатошаровий незроговілий епітелій – другий вид багатошарового покривного епітелію. Він вистеляє слизову оболонку рота, стравохід, рогівку ока, піхву тощо. Спільною ознакою багатошарових незроговілих епітеліїв є відсутність процесів зроговіння, тобто у складі епітелію відсутній роговий (мертвий) шар (див. рис. 3.1, Д; рис. 10, кольор. вст.).

В організмі розрізняють два види незроговілого епітелію за формою клітин поверхневого шару: *плоский* (рогівка, порожнина рота, стравохід, піхва) (рис. 11, кольор. вст.) і *кубічний* (вивідні протоки потових і сальних залоз).

Багатошаровий незроговілий епітелій має три шари: базальний, проміжний (шипуватий), поверхневий. Безпосередньо на базальній мембрані лежить *базальний шар* клітин циліндричної форми, в яких ядра розташовані в середній або навіть у верхній частині клітин (рис. 12, кольор. вст.). Над цим шаром лежить *проміжний шар*. Він складається з 3–4 рядів великих шипуватих (остистих)

клітин, які заходять поміж клітинами нижнього ряду загостреними виступами, тоді як їхня апікальна частина є широкою й округлою. Чим ближче до поверхні, тим більше клітин сплющується та змінюється форма їхніх ядер: від вертикально-видовжених у циліндричних епітеліоцитах до округлих у епітеліоцитах проміжного шару. До того ж клітини зовнішнього відділу проміжного шару накопичують *кератогіалін* у вигляді дрібних гранул.

Поверхневий шар представлений клітинами, які набувають або плоскої, або кубічної форми, що відповідає плоскому та кубічному незроговілому епітелію відповідно. Слід зауважити, що поверхневі епітеліоцити відрізняються потовщеною плазмолемою, бідністю органел та зменшеними ядрами з ознаками їхньої деградації, у цитоплазмі пухко розташовані кератинові філаменти, які за своїм складом відрізняються від аналогічних у рогових лусочках. Тут періодично відбувається незначна десквамація (злушення) поверхневих епітеліоцитів, які заміщуються іншими за рахунок поділу стовбурових клітин базального шару.

У результаті порушення процесів нормального зроговіння епітелію можуть виникати хвороби **гіперкератоз** та **іхтіоз**, котрі відносять до патологічного зроговіння (**рогова дистрофія**). Ці патології характеризуються надмірним утворенням рогової речовини в зроговілому епітелію. При іхтіозі (гр. *ichthys* – риба) відбувається посилене зроговіння великих ділянок тіла або всього шкіряного покриву. Природжений іхтіоз важкого ступеня не сумісний із життям людини. До рогової дистрофії відносять також патології, за яких відбувається утворення рогової речовини там, де в нормі її не буває (патологічне зроговіння на слизових оболонках, або **лейкоплакія**). Тривала лейкоплакія може стати джерелом розвитку ракової пухлини.

ПЕРЕХІДНИЙ ЕПІТЕЛІЙ

Перехідний епітелій належить до багатошарових епітеліїв. Він зустрічається у вистілці органів сечовидільної системи (сечоводи, сечовий міхур, ниркові миски, чашечки), тобто там, де відбувається значне розтягнення при заповненні їх сечею (рис. 13, кольор. вст.). Назва "перехідний епітелій" пояснюється зміною його будови відповідно до двох фізіологічних станів: розтягненню та

скороченню (див. рис. 3.1, Ж). У перехідному епітелії розрізняють три шари: базальний, проміжний, покривний. *Базальний* шар утворений дрібними клітинами, що мають на зрізах трикутну форму й своєю основою лежать на базальній мембрані. Над базальним шаром розташований *проміжний* шар. У його складі є *грушоподібні* клітини, які в стані скорочення утворюють більш виражений (у декілька рядів) проміжний шар. Своєю вузькою частиною вони з'єднані з базальною мембраною. Доведено, що при розтягненні ці клітини займають місце серед базальних епітеліоцитів і таким чином площа поверхні структури збільшується, тоді як при розслабленні утворюються додаткові ряди клітин проміжного шару. *Покривний* шар утворений великими, поліморфними клітинами з декількома ядрами, що виступають у порожнину органа закругленими апікальними верхівками у звичайному (скороченому) стані, тоді як при розтягненні органу апікальні поверхні витягуються й клітини набувають сплющеної форми.

До складу плазмолемі поверхневих клітин входять спеціальні пластинки гексагональної форми. *Пластинки* – це ділянки плазмолемі площею 0,05–0,25 мкм², на частку яких припадає 75 % поверхні клітини. Пластинки вміщують внутрішньомембранні білкові частинки розміром близько 12 нм, кожна з яких утворена шістьма субодинацями діаметром 5 нм. Розташування спеціальних пластинок між гнучкими ділянками надає поверхні клітин мозаїчного вигляду. При розслабленні плазмолема поверхневих клітин може складатися в гнучких ділянках між пластинками. І навпаки, при сильному розтягненні органів епітеліальний шар значно потоншується, кількість рядів клітин у проміжному шарі зменшується, а клітини всіх шарів стають більш сплющеними. При цьому плазмолема поверхневих клітин згладжується, сильно розтягуючись за рахунок включення до свого складу дископодібних пухирців цитоплазми, що є резервом плазмолемі. Вважають, що наявність пластинок в апікальній плазмолемі поверхневих клітин і щільних контактів на латеральних поверхнях цих клітин забезпечують непроникність перехідного епітелію до води. Завдяки такій властивості гіпертонічна сеча, що збирається в сечовому міхурі, не розводиться ізотонічною рідиною з кровоносних судин, які знаходяться в сполучній тканині під цим епітелієм.

3.2. Залозистий епітелій

Залозистий епітелій (*epithelium glandulare*) – це один із видів епітеліальних тканин, які утворюють в організмі людини і тварин залози, котрі виробляють біологічно активні сполуки – секретори чи гормони. Клітини залозистого епітелію називають *секреторними, залозистими клітинами, або glandулоцитами*. Для позначення клітин ендокринних залоз уживанішим є термін *ендокриноцити* або спеціальна назва клітин даної залози (наприклад: клітини Лейдіга (сім'яники); спонгіоцити (кора надниркових залоз); тироцити (щитоподібна залоза), пінеалоцити (епіфіз)). Клітини екзокринних залоз також можна називати *екзокриноцитами (glandулоцитами)*.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАЛОЗ

В організмі залозистий епітелій утворює екзокринні та ендокринні залози (рис. 3.2).

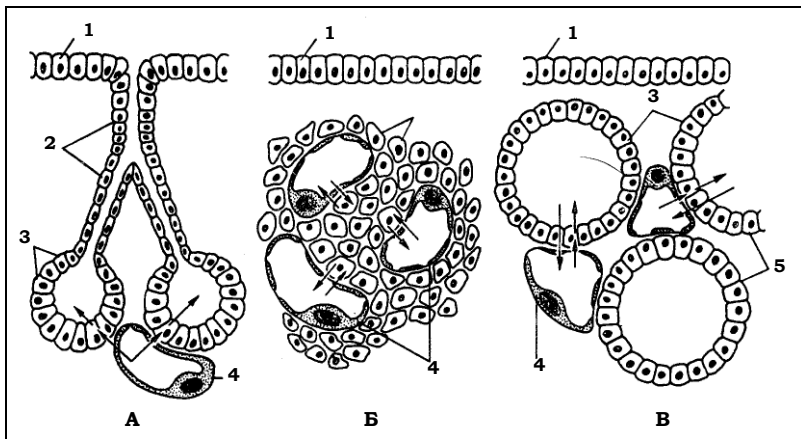


Рис. 3.2. Будова екзокринних та ендокринних залоз:

А – екзокринна залоза; Б – ендокринна залоза з компактним розташуванням ендокриноцитів; В – ендокринна залоза, що складається з фолікулів:
1 – покривний епітелій; 2 – вивідні протоки; 3 – секреторні клітини;
4 – кровосносні капіляри; 5 – фолікули; стрілками показано напрямок транспорту вихідних продуктів для синтезу та готового секрету
(за Афанасьєвим Ю. І. та ін., 1990)

Екзокринні залози – це залози зовнішньої секреції, тому що синтезовані ними секрети надходять у протоки, які відкриваються назовні: у порожнину організму або на його поверхню (див. рис. 3.2, А).

Ендокринні залози – це залози внутрішньої секреції, тому що виділяють синтезовані ними гормони в кров та лімфу (рис. 3.2, Б).

ЕКЗОКРИННІ ЗАЛОЗИ

Серед екзокринних залоз є одно- та багатоклітинні (табл. 3.3). Одноклітинні залози, як правило, **ендоепітеліальні** (містяться у складі епітелію, це, наприклад, келихоподібна клітина, яка виробляє слиз). Залози **екзоепітеліальні** – ті, що розташовані під епітелієм у дермі, зазвичай вони багатоклітинні (потова, сальна та інші залози).

Таблиця 3.3. Класифікація екзокринних залоз

За кількістю клітин	Одноклітинні	Функціонують як самостійні утворення (келихоподібні клітини кишечника)
	Багатоклітинні	Залозу утворюють багато клітин (більшість залоз)
За розміщенням щодо епітеліального шару	Ендоепітеліальні	Містяться у складі епітелію
	Екзоепітеліальні	Розташовані під епітелієм
За хімічною природою секрету	Білкові	Виділяють, наприклад, ферменти
	Слизові	Виділяють глікопротеїни
	Сальні	Виділяють жири
	Змішані	Білково-слизовий секрет
За типом секреції	Апокриновий	Виділення секрету відбувається з частковим руйнуванням апікальної поверхні гландулоцитів (зелена залоза рака, деякі потові залози людини, молочна залоза)
	Мерокриновий	Виділення секрету без руйнування плазмолем та цитоплазми гландулоцитів (залози шлунка, кишечника)
	Голокриновий	Тотальне руйнування гландулоцитів при виділенні секрету (сальна залоза)

За хімічною природою секрету залози поділяють на *білкові* – виділяють ферменти; *слизові слизисті* – глікопротеїни; *сальні* – жири; *білково-слизові слизисті*. Так, секрет молочної залози є досить складною водною емульсією, до якої входять ліпіди (тригліцериди, жирні кислоти), різні білки, вуглеводи, солі та вода, тобто залоза виробляє змішаний секрет. Потові ж залози виділяють піт, в якому 98 % – це вода, а 2 % – органічні (продукти білкового обміну) і неорганічні сполуки (скажімо, хлорид натрію). Фізіологічне значення секретів різне: вони забезпечують захист від шкідливого впливу зовнішнього середовища (слиз, сальний жир), процеси травлення (ферменти шлунково-кишкового тракту), є власне харчовими продуктами (молоко).

Будова екзокринних залоз

Екзокринні залози складаються із *секреторного відділу* та *вивідної протоки* (див. рис. 3.2, А). Продукти секреції виділяються спочатку в просвіт секреторного відділу, а потім у вивідну протоку, яка відкривається на поверхню шкіри або в порожнину органів, вистелених епітелієм.

Секреторний (кінцевий) відділ утворений гландулоцитами, тобто залозистими клітинами, які синтезують, накопичують, зберігають і виділяють секрети в просвіт секреторного відділу.

Гландулоцити, досить різноманітні за формою та ультраструктурою, лежать на базальній мембрані. На їхніх бічних поверхнях, на відміну від базальної поверхні, утворюються десмосоми та щільні контакти. Гландулоцити відрізняються від інших клітин полярним розташуванням органел, наявністю секреторних гранул, крім того, на апікальній поверхні вони можуть утворювати мікрворсинки. Ядра гландулоцитів здебільшого великі, з декількома ядерцями, поверхня ядра нерівна. У цитоплазмі гландулоцитів, які синтезують білковий секрет, добре розвинений гранулярний ендоплазматичний ретикулум, а там, де синтезуються небілкові секрети (ліпіди, вуглеводи), краще розвинений агранулярний ендоплазматичний ретикулум. Комплекс Гольджі, який відповідає за виведення секреторних пухирців із клітини, завжди добре розвинений. Процеси

секреції (синтез і виведення секретів) потребують значної кількості енергії, тому гландулоцити містять численні мітохондрії.

У складі секреторного відділу деяких залоз епідермального типу (потові, молочні, слинні залози) є особливі клітини – *міоепітеліальні*, розташовані між залозистими клітинами та базальною мембраною. Вони мають відростчасту форму й утворюють сітку на поверхні кінцевого відділу, з'єднуючись своїми кінцями. При скороченні міоепітеліальних клітин секрет просувається з порожнини секреторного відділу до вивідної протоки.

Вивідна протока вистелена покритим епітелієм (найчастіше одношаровим). Вона призначена забезпечувати відтік і виділення секрету назовні. У потових та слинних залозах клітини вивідних проток змінюють склад секрету, впливаючи на вміст іонів і води в ньому. У складі деяких вивідних проток можуть бути міоепітеліальні клітини. Складні залози мають вивідні протоки, які галузяться, різні їхні ділянки можуть відрізнятися за будовою.

Епітелій секреторного відділу та вивідних проток утворює *паренхіму залози* (це спеціалізована частина органу, яка відповідає за виконання його функції). Строма залози представлена елементами сполучної тканини, у складі яких виявляються кровоносні, лімфатичні судини й нерви, що утворюють каркас органу й забезпечують трофіку залози. Слід зауважити, що в деяких залозах, наприклад шлунку й матки, розрізати на препаратах кінцеві відділи та вивідні протоки дуже важко, оскільки всі клітини є залозистими.

Головною функцією гландулоцитів є секреція (від лат. *secretion* – виділення). **Секреція** – складний процес, включає чотири фази: поглинання гландулоцитами з крові й лімфи вихідних продуктів; синтез і накопичення секрету; виділення секрету та відновлення будови гландулоцитів.

Фаза поглинання гландулоцитами з крові та лімфи вихідних продуктів відбувається через плазмолему базальної частини клітини. Цей процес триває постійно, тільки клітини деяких залоз, наприклад стероїдопродукуючих, можуть накопичувати субстрати для подальшого синтезу.

Фаза синтезу й накопичення секрету забезпечується процесами транскрипції та трансляції за участю ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі й мітохондрій. При накопиченні секреторних гранул відбувається їхнє злиття з утворенням великих секреторних гранул, розташованих переважно біля апікальної поверхні клітини в екзокринних залозах чи базальній поверхні – в ендокринних залозах. Гормони, як правило, не накопичуються в клітинах, а виділяються після їхнього синтезу в кров чи лімфу. Винятком є щитоподібна залоза, що може депонувати тиреоїдні гормони у складі колоїду (у порожнині фолікулів, див. рис. 3.2, В).

Фаза виділення секрету – екструзія. Здійснюється різними механізмами залежно від типу секреції, а саме: *мерокринової, апокринної, голокринної* (див. нижче). У більшості випадків виділення секреторних гранул з клітини відбувається шляхом екзоцитозу (у випадку, коли секрет має білкову природу). Якщо секрет має ліпідну природу (наприклад, тиреоїдні та стероїдні гормони), виведення його з клітини відбувається шляхом дифузії.

Фаза відновлення будови гландулоцитів – це стадія, коли процеси внутрішньоклітинної регенерації повертають клітини до вихідного стану.

Морфологічна класифікація екзокринних залоз

Морфологічна класифікація екзокринних залоз ґрунтується на особливостях будови вивідних протоків та секреторних відділів. Згідно з цією класифікацією всі залози можна поділити на прості та складні (рис. 3.3).

Проста залоза – має нерозгалужену вивідну протоку та секреторний відділ у вигляді трубки (трубчаста) або пухирця (альвеолярна). Але може бути розгалужений секреторний відділ (див. рис. 3.3, В).

Складна залоза – у неї є головна вивідна протока, розгалужена на додаткові дрібніші (наприклад, між- та внутрішньочасточкові протоки) і численні секреторні відділи (слинна, молочна, підшлункова залози тощо). Складні екзокринні залози більші за розміром, ніж прості, а їхня паренхіма (функціональна частина органу) поділена на частки й часточки (див. рис. 3.3, Д).

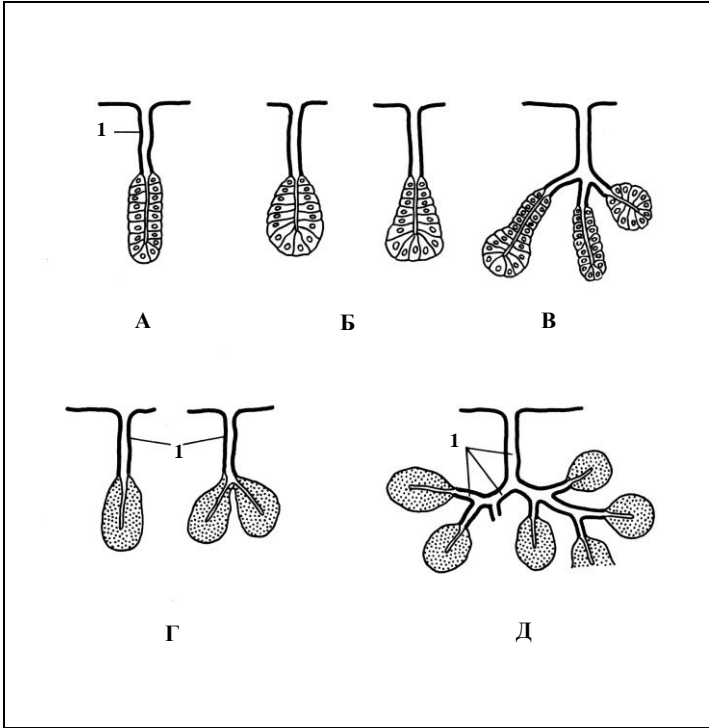


Рис. 3.3. Будова секреторних відділів різних екзокринних залоз:
 А – проста трубчаста залоза; Б – прості альвеолярна та ацинозна залози;
 В – проста розгалужена трубчасто-альвеолярна залоза;
 Г – прості залози (нерозгалужена та розгалужена);
 Д – складна залоза: 1 – вивідна протока залози
 (за Хемом А., Кормаком Д., 1983)

Залози поділяють на **трубчасті**, **альвеолярні** та **альвеолярно-трубчасті** залежно від особливості будови (форми) їхніх секреторних відділів. У першому випадку секреторні одиниці залози мають трубчасту форму, у другому – альвеолярну, у третьому – екзокринна залоза складної розгалуженої будови має секреторні відділи водночас і альвеолярної, і трубчастої форми (наприклад, молочна залоза) (табл. 3.4.).

Таблиця 3.4. Морфологічна класифікація екзокринних залоз

За галуженням вивідних протоків	прості (протоки не галузяться)
	складні (протоки галузяться)
За формою секреторних відділів	трубчасті
	альвеолярні
	альвеолярно-трубчасті
За галуженням секреторних відділів	нерозгалужені
	розгалужені

Прикладом простих *трубчастих* залоз є фундальні залози шлунка і потові залози (деякі потові залози мають кінець у вигляді вузла) (рис. 14, кольор. вст.).

Стінки секреторного відділу фундальної залози шлунка вистелені клітинами декількох типів, з яких утворене тіло залози та її дно. Основна маса клітин невеликі за розмірами – це *головні* клітини, які виробляють фермент *пепсин*, і *додаткові*, що виділяють *слиз*. Є ще невелика кількість великих, округлих клітин – це *обкладкові* клітини, що синтезують *соляну кислоту*.

До *альвеолярних* залоз належать ацинуси підшлункової залози (складна залоза) (рис. 15, кольор. вст.) і сальна залоза (проста залоза) (рис. 16, кольор. вст.) тощо.

Слід зазначити, що прості залози можуть мати одну вивідну протоку, але декілька кінцевих відділів, тобто розгалужується секреторний відділ – така залоза належить до простої розгалуженої (див. рис. 3.3, В, Г). Так, сальна залоза є простою розгалуженою альвеолярною залозою, а фундальні залози шлунка – простою розгалуженою трубчастою залозою.

Класифікація залоз за типом секреції

Розрізняють три типи екзокринної секреції (рис. 3.4).

Апокриновий – це такий тип секреції, при якому виділення секрету відбувається з частковим руйнуванням апікальної поверхні glanduloцитів (назва терміна походить від грец. слів *апекс* – верхівка та *крино* – виділяю). Розрізняють *мікро-* і *макроапокриновий* тип секреції залежно від ступеня руйнування клітини. До залоз із

таким типом секретції відносять, наприклад, зелену залозу рака, потові залози в деяких ділянках шкіри та молочну залозу (яка за апокриновим типом виділяє один із компонентів молока).

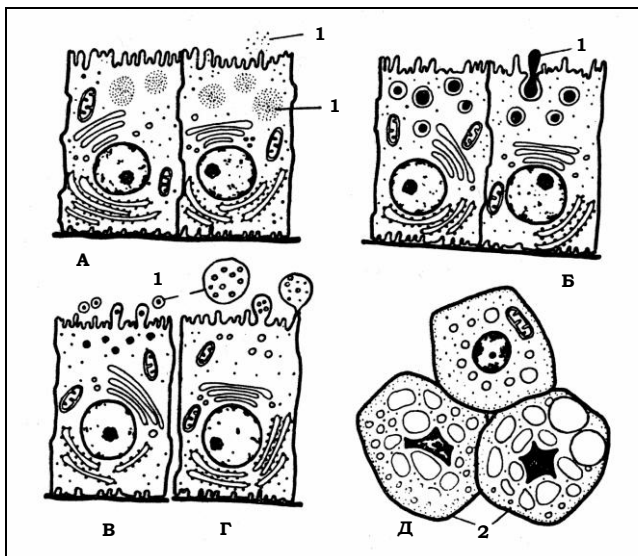


Рис. 3.4. Типи секретції: А – мерокриновий (шляхом дифузії секрету);
 Б – мерокриновий (шляхом екзоцитозу секреторних гранул);
 В – мікроапокриновий; Г – макроапокриновий; Д – голокриновий:
 1 – секреторний матеріал, 2 – секреторні клітини (гландулоцити),
 що накопичують секрет (за Афанасьєвим Ю. І. та ін., 1990)

Зелена залоза річкового рака є органом виділення. Її секреторна частина має вигляд численних комірочок, вистелених одношаровим залозистим епітелієм. Гландулоцити на початкових стадіях секретції мають кубічну форму. Секрет у них накопичується в апікальній частині клітини, цитоплазма при цьому розріджується й частково використовується для його утворення. Так поступово утворюються виступи і здуття, неоднакові за формою та розміром, а клітини стають вищими й набувають призматичної форми. Потім ці здуття разом з апікальною частиною клітини відриваються від неї та залишаються лежати біля клітини у вигляді краплин або пухирців, де секрет повністю дозріває. Після виділення секрету клітина стає на-

багато нижчою й на її вільній поверхні з'являється виїмка. З часом клітина відновлює свій нормальний розмір і в ній знову повторюється секреторний цикл (див. рис. 3.4, В, Г).

Мерокрино́вий тип секреції характеризується виділенням секрету без руйнування плазмолеми та цитоплазми glanduloцитів (наприклад, залози шлунково-кишкового тракту) (назва терміна походить від грец. слів *мерос* – частина та *крино* – виділяю).

Голокрино́вий тип секреції пов'язаний з повним руйнуванням glanduloцитів при виділенні секрету (наприклад, сальна залоза шкіри людини), тобто їхнім тотальним перетворенням на мертвий пухирець зі шкірним салом (жиром) і десквамацією клітин у просвіт секреторного відділу, звідки вони потрапляють до вивідних проток (див. рис. 16, кольор. вст.). Назва терміна походить від грец. слів *голос* – цілий і *крино* – виділяю.

Сальна залоза шкіри людини розташована біля коренів волосся, її протоки впадають у волосяний мішок, який оточує корінь волоса. Кінцеві відділи залози мають характерну гроноподібну форму (див. рис. 16, кольор. вст.). Вони вистелені шаром дрібних стовбурових клітин. У результаті проліферації цих клітин у порожнину залози виштовхуються все нові й нові клітини. Водночас у їхній цитоплазмі накопичуються дрібні жирові вакуолі, утворені в результаті синтезу ліпідів. Чим ближче клітини лежать до вивідної протоки, тим більше в них накопичується жиру й відбувається їхнє переродження. Далі клітини повністю руйнуються та перетворюються на пухирці з секретом, які потім виділяються вивідною протокою на поверхню й утворюють сальну плівку волосся та епідермісу (див. рис. 3.4, Д).

Регенерація екзокринних залоз можлива шляхом розмноження стовбурових клітин і внутрішньоклітинної регенерації.

Регуляція функції екзокринних залоз здійснюється переважно вегетативною нервовою системою (симпатичним і парасимпатичним відділами). Робота деяких залоз регулюється гормонами: секреція молочної залози відбувається під впливом гормону аденогіпофіза пролактину; функціонування залоз шлунково-кишкового тракту регулюється травними гормонами (гастрином, секретином тощо); секрецію сальних залоз посилює чоловічий статевий гормон (тестостерон).

ЕНДОКРИННІ ЗАЛОЗИ

Ендокринні залози (залози внутрішньої секреції) відрізняються від екзокринних тим, що не мають вивідних проток, інтенсивно васкуляризовані (отримують інтенсивне кровопостачання) та іннервовані. Ендокриноцити синтезують гормони, які виділяються безпосередньо в кров і лімфу, а деякі – у ліквор головного мозку (наприклад, епіфіз, гіпоталамус).

Термін "гормон" (від грец. *hormaino* – спонукаю, збуджую) був запропонований англійськими фізіологами Бейліссом і Старлінгом у 1902 р. для відомого в той час секретину, котрий був виділений із стінки дванадцятипалої кишки й посилював секрецію підшлункової залози. Нині відомо понад 50 гормонів. Це найважливіші біологічні регулятори обміну речовин і функцій людини. Ендокринні залози в деяких випадках секретують не сам активний гормон, а його найближчий попередник (прогормон), який стає активним на периферії.

Багато гормонів синтезується хоча й обмеженим, але не одиничним типом клітинних популяцій. Так, чоловічі статеві гормони синтезуються сім'яниками, яєчниками, корою надниркових залоз; жіночі статеві гормони – яєчниками, сім'яниками, плацентою; глюкагон – підшлунковою залозою й кишечником; інсулін – підшлунковою та слинними залозами; гонадотропіни – гіпофізом і плацентою. Очевидно, що декілька місць утворення гормонів створюють додаткові компенсаторні можливості в ендокринній системі.

До ендокринної системи хребетних тварин відносять: гіпофіз, щитоподібну й паращитоподібну залози, острівці Лангерганса підшлункової залози, надниркові залози, яєчники, сім'яники, плаценту, епіфіз, тимус.

Залози внутрішньої секреції мають переважно епітеліальне походження (виняток становить мозкова речовина надниркових залоз). Епітеліальні клітини утворюють більшість ендокринних залоз. Крім того, існують спеціалізовані залозисті клітини – нейросекреторні. Вони представлені особливими нейронами гіпоталамуса, що трансформують нервові імпульси в секреторний процес.

Сукупність ендокринних залоз і окремих ендокриноцитів, що реалізують свої функції гуморальним шляхом за допомогою гормонів, утворюють в організмі ендокринну систему.

Головна роль ендокринних залоз в організмі полягає в підтримці нормального рівня гомеостазу через регуляцію всіх видів обміну речовин. Ендокринні залози забезпечують взаємодію організму з внутрішнім і зовнішнім середовищем, його адаптацію, а також інтеграцію організму в єдину систему. В онтогенезі з ними пов'язано формування організму та диференціація клітин і тканин.

За будовою ендокринні залози дуже різноманітні. Популяції ендокринних клітин можуть утворювати цілий ендокринний орган (щитоподібна залоза, гіпофіз) або є окремими осередками в ньому (інтерстиціальні клітини Лейдіга в чоловічих гонадах чи острівці Лангерганса в підшлунковій залозі). Ось чому останні називають залозами змішаної секреції. Окремі ендокриноцити є в складі органів шлунково-кишкового тракту, нирках і серці.

Однією з найцікавіших ендокринних залоз є *щитоподібна залоза*, гормони якої регулюють усі види обміну речовин, діяльність ЦНС, диференціацію клітин і тканин та їхній ріст, залучаються до терморегуляції. Ця залоза має кровообіг, який у декілька разів інтенсивніший, ніж у кінцівках. Паренхіма щитоподібної залози складена фолікулами (мають вигляд пухирців), що вистелені тиреоїдним епітелієм, клітини якого називаються тироцитами (рис. 17, кольор. вст.).

У порожнині фолікула міститься колоїд, у якому в складі тиреоглобуліну депонуються тиреоїдні гормони (тироксин і трийодтиронін). Це єдина залоза, яка може накопичувати та зберігати свої гормони в порожнині фолікула. Усі інші ендокринні залози виділяють гормони в кров і лімфу практично не накопичуючи їх у клітинах. При помірному функціональному стані фолікули щитоподібної залози вистелені кубічним тиреоїдним епітелієм. Стан гіперфункції щитоподібної залози виявляється у збільшенні висоти тиреоїдного епітелію. Тироцити при цьому набувають призматичної форми, а колоїд піддається резорбції (стає рідким, з резорбційними вакуолями). У разі гіпофункції тиреоїдний епітелій стає плоским (що свідчить про зниження синтетичної активності тироцитів), колоїд – дуже щільним (у результаті посилення процесів депонування гормонів).

Специфічною особливістю тироцитів є здатність до активного поглинання, накопичення атомів йоду та включення їх до складу тиреоїдних гормонів (тироксин, трийодтиронін). Ось чому наяв-

ний в організмі йод завжди міститься в щитоподібній залозі. Вміст йоду в ній перевищує ці показники в інших тканинах і сироватці крові в 10–100 разів. Включення атомів йоду до складу тиреоїдних гормонів відбувається в колоїді поблизу апікальної частини тироцита.

Фаза виведення тиреоїдних гормонів починається з реабсорбції колоїду шляхом його фагоцитозу тироцитами за допомогою псевдоподій, які утворюються на апікальних поверхнях цих клітин (макроендоцитоз). Надалі процеси поглинання відбуваються без утворення псевдоподій, а шляхом піноцитозу (мікроендоцитоз). У цитоплазмі тироцитів з'являються краплі колоїду, з якими зливаються лізосоми. Під дією ферментів тиреоглобулін розщеплюється з вивільненням тироксину й трийодтироніну, що накопичуються у вакуолях, які зміщуються до базальної частини тироциту. Далі тиреоїдні гормони потрапляють через базальну мембрану та перикапілярний простір у кровоносні й частково в лімфатичні капіляри.

Регуляція функції ендокринних залоз здійснюється гуморальним шляхом. Домінуюча роль у регуляції ендокринних функцій належить гіпоталамо-гіпофізарній нейросекреторній системі. Безпосередньо на клітини ендокринних залоз впливають відповідні гормони аденогіпофіза. Секреція останніх контролюється гіпоталамічними гормонами (ліберини і статини).

Якщо нервова система забезпечує швидкий і короткочасний спосіб регуляції шляхом іннервації органів, то ендокринна система здійснює повільний, дистантний (гормони діють на організми, котрі знаходяться на великій відстані від самих залоз), але тривалий вплив гуморальним шляхом.

Аденогіпофіз – це ендокринна залоза, дистальна частка якої складена трабекулами з хромофобних і хромофільних клітин (ацидофіли й базофіли) (рис. 18, кольор. вст.). Останні синтезують специфічні аденогіпофізотропні гормони, які регулюють функції відповідних залоз (наприклад, тиреотропний гормон – щитоподібну залозу; адренкортикотропний гормон – кору надниркових залоз; лютеїнізуючий і фолікулоstimулюючий гормони – статеві залози).

Функція аденогіпофіза, у свою чергу, регулюється гормонами гіпоталамуса, що синтезуються нейросекреторними клітинами, зібраними в ядра (див. нервова тканина (рис. 19, кольор. вст.). Уперше на здатність типових нервових клітин синтезувати секрети звернув Е. Шаррер (1928), який запропонував назвати цей феномен терміном "нейросекреція". У гіпоталамусі синтезуються та вивільнюються у кров портальної системи гіпофіза такі гормони, як *ліберини* і *статини* (вони можуть потрапляти також у ліквор III шлуночка мозку). Ліберини мають стимулюючий вплив на функцію клітин аденогіпофіза, а статини, навпаки, – пригнічувальний.

Між усіма ланками нейроендокринної системи існує прямий і зворотний зв'язок. Відповідно до принципу прямих зв'язків гормони гіпоталамуса посилюють синтез гормонів аденогіпофіза, останні стимулюють функцію периферійних ендокринних залоз. Якщо рівень гормону ендокринної залози перевищує нормальні значення, включається регуляція за принципом зворотних зв'язків, тобто зменшується синтез гормонів гіпоталамуса та гіпофіза. У результаті рівень гормону повертається до нормальних значень. Аналогічним чином регулюється стан гіпофункції, коли рівень гормону занадто низький.

Сьогодні показано, що й сам гіпоталамус перебуває під контролем багатьох інших нейромедіаторних систем головного мозку (холін-, дофамін-, ГАМК-, серотонінергічних тощо), які залучаються до регуляції нейроендокринної функції.

Оскільки ендокринні залози іннервовані, не можна виключати можливості певного впливу на секреторний процес і з боку нервової системи.

Запитання для самоперевірки

1. Назвіть морфологічні ознаки епітелію.
2. Охарактеризуйте регенераційну здатність і проліферацію різних епітеліїв.
3. Будова та функції базальної мембрани.
4. Що є маркерами епітеліїв?
5. Функції одношарового епітелію.
6. Іннервація одношарового епітелію.

7. Охарактеризуйте будову мезотелію та ендотелію.
8. Яким чином клітини епітеліальних шарів утримуються разом?
9. Характеристика одношарового багаторядного епітелію.
10. Порівняйте будову облямованого та миготливого епітелію.
11. Будова та функція келихоподібних клітин.
12. Особливості будови війчастих епітеліоцитів.
13. Перерахуйте відмінності в будові покривного епітелію від епітелі-ів, що вистеляють організм зсередини.
14. Навіть загальні ознаки будови епітелію шкіри, рогівки ока й рото-вої порожнини.
15. Які існують види кератиноцитів у складі епідермісу шкіри?
16. Опишіть механізм утворення рогового шару епітелію шкіри.
17. Особливості будови рогового шару епідермісу шкіри на різних ділянках тіла (долоні, обличчя тощо).
18. Морфофункціональні особливості перехідного епітелію.
19. Класифікація екзокринних залоз.
20. Особливості будови секреторної клітини.
21. Наведіть приклад одноклітинної екзокринної залози.
22. Охарактеризуйте мерокриновий тип секреції.
23. Назвіть тип секреції з повним руйнуванням залозистих клітин.
24. Живлення залозистого епітелію.
25. Особливості іннервації залозистого епітелію.
26. Наведіть приклади залоз, для яких характерний апокриновий тип секреції.
27. Будова секреторного відділу й вивідної протоки екзокринних залоз.
28. Охарактеризуйте фази секреції, що відбуваються у гландулоцитах.
29. Поняття проста і складна екзокринна залоза. Наведіть приклади.
30. Будова та особливості регенерації сальної залози.
31. Дайте визначення альвеолярної та трубчастої залоз. Наведіть приклади.
32. Особливості регенерації залозистого епітелію.
33. Дайте морфофункціональну характеристику фундальних залоз шлунка.
34. Хімічна природа секрету та тип секреції сальної залози.
35. Функції яких залоз зовнішньої секреції регулюються гормонами?
36. Дайте загальну характеристику ендокринним залозам.
37. Поняття "змішана залоза". Наведіть приклади.
38. Назвіть функції залоз внутрішньої секреції.
39. Поясніть принцип гуморальної регуляції функцій ендокринних залоз.
40. Будова щитоподібної залози та її функції в організмі.
41. Поняття нейросекреції.
42. Регуляція функцій екзокринних і ендокринних залоз.

Розділ 4

ТКАНИНИ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Система тканин внутрішнього середовища включає кров і кровотворні тканини; сполучні тканини: власне сполучні (волокнисті) – пухку та щільну – і сполучні тканини зі спеціальними властивостями (жирову, ретикулярну, пігментну), а також скелетні (хрящову й кісткову) тканини.

Для всіх тканин внутрішнього середовища характерними є наявність сильно розвиненої міжклітинної речовини (основної та волокнистої), хімічний склад, структуру та об'єм якої визначають фізичні властивості кожного з типів сполучної тканини, велика різноманітність клітинних типів, наявність клітинних популяцій, що оновлюються, а також здатність багатьох із різновидів клітин до активного руху.

4.1. Сполучні тканини

Сполучна тканина дуже поширена в організмі: немає жодного органа, де б не зустрічався той чи інший її тип. Таку назву вона отримала через свою здатність об'єднувати інші тканини та бути для них опорою. Зумовлена ця здатність тим, що певні клітини сполучної тканини виділяють специфічний міжклітинний матеріал, у деяких випадках дуже міцний. Саме він і несе "відповідальність" за підтримку цілісності багатоклітинного організму та надання йому відповідної форми.

Розрізняють два класи сполучних тканин: власне сполучні (волокнисті) і сполучні зі спеціальними властивостями. Волокнисті сполучні тканини (залежно від кількісного співвідношення волокон і основної речовини в міжклітинному матриксі) прийнято поділяти на пухку та щільну. Щільну волокнисту сполучну тканину у свою чергу поділяють на оформлену й неформлену, що визначається організацією волокон в основній речовині.

До сполучних тканин зі спеціальними властивостями відносять ембріональну (мезенхіму), жирову й ретикулярну тканини, яким властива однотипність клітинного складу.

Усі сполучні тканини є тканинами мезенхімного походження. Вони не тільки забезпечують підтримку та цілісність інших тканин і органів, а й формують строму органів, містять кровonosні та лімфатичні судини, виступаючи тим самим середовищем для обміну поживними речовинами, метаболітами, газами тощо. Крім того, вони здійснюють захисну функцію, наприклад імунну, відновлюють ушкоджені органи; містять "енергетичні запаси" організму. Відзначимо, що кожна з цих властивостей певною мірою притаманна будь-якому з типів сполучної тканини, кожний з яких при цьому має свою індивідуальну функціональну специфіку.

ВЛАСНЕ СПОЛУЧНІ (ВОЛОКНИСТІ) ТКАНИНИ

Загальна характеристика власне сполучної (волокнистої) тканини

З усіх сполучних тканин власне сполучна (волокниста) пухка тканина є найцікавішою через те, що містить усі основні види міжклітинної речовини й усе розмаїття клітин, які присутні в інших типах сполучної тканини. Пухка сполучна тканина виконує також усі функції, характерні для будь якої зі сполучних тканин. Тому на прикладі організації пухкої сполучної тканини можна ознайомитися з усіма типами клітин і варіантами міжклітинного складу сполучних тканин.

Основна речовина сполучних тканин

Основна речовина сполучної тканини є мікроскопічно не структурованим (аморфним) середовищем, у якому містяться клітини й волокна. Вона виникає на ранніх стадіях розвитку цієї тканини, і в процесі подальшої диференціації відбувається її спеціалізація.

У пухкій сполучній тканині наявні декілька типів міжклітинної речовини, які можна вважати прототипами матеріалів, що синтезуються іншими типами сполучної тканини.

Основна речовина (більш пізня назва якої – аморфний компонент міжклітинної речовини пухкої сполучної тканини) є гелеподібною речовиною, що містить цілий ряд сполук, серед яких велике

значення мають *глікозаміноглікани*, *протеоглікани* та *глікопротеїни*, і порівняно велику кількість тканинної рідини, зв'язаної з цими макромолекулами. У свою чергу, макромолекули цих речовин міцно пов'язані з волокнами позаклітинного матриксу – *колагеновими*, *еластиновими* та *ретикولیновими*. Тканинна рідина, яка міститься в міжклітинних проміжках, зв'язується з компонентами основної речовини, утворюючи середовище для дифузії молекул (поживних речовин і продуктів обміну) через сполучну тканину з капілярів до клітин різних тканин і у зворотному напрямку. Тканинна рідина надходить із крові та втримується в певному місці саме завдяки м'якому гелю – аморфному компоненту основної речовини. Установлено, що кількість цієї рідини в тканині зумовлюється різницею гідростатичного тиску крові, величина якого залежить від довжини капілярів і осмотичного тиску плазми крові всередині них.

Після встановлення полісахаридної природи аморфного компонента основної речовини, для полісахаридів, що його складають, було обрано назву кислі *мукополісахариди*. Латинський префікс *муко-* визначає слизову, в'язку природу рідини. Кислими полісахариди аморфної речовини названі через те, що вони містять багато кислотних груп (аміногруп та сульфатних груп). Це надає їм високої полярності й гідрофільності, а отже, здатності втримувати значну кількість рідини.

За новою термінологією ці полісахариди мають назву *глікозаміноглікани*. Серед них розрізняють п'ять типів: *гіалуронова кислота*, *хондроїтинсульфат*, *дерматансульфат*, *кератансульфат*, *гепарансульфат*. Співвідношення різних глікозаміногліканів у міжклітинній речовині значною мірою визначає гістологічний тип сполучної тканини.

Гіалуронова кислота є полісахаридною молекулою, побудованою з дисахаридних послідовностей, які повторюються. Кожний такий дисахарид складається з N-ацетилгалактозаміну й D-глюкуронової кислоти. Молекула гіалуронової кислоти не містить бічних сульфатних груп (тобто, на відміну від інших глікозаміногліканів, вона не сульфатована) і не пов'язана ковалентно з білками. Серед інших глікозаміногліканів гіалуронова кислота за вмістом переважає в пухкій сполучній тканині, склоподібному тілі, у хрящі та шкірі.

Глікозаміноглікани інших чотирьох типів є сульфатованими.

Молекули глікозаміногліканів формують сітку, комірки, канали, по яких циркулює тканинна рідина, це створює певний молекулярний бар'єр для бактерій і вірусів. Окрім того, що сульфатовані глікозаміноглікани втримують тканинну рідину й тим самим забезпечують дифузію речовин, вони можуть виконувати також опорну функцію, оскільки деякі з них є досить твердими гелями. В аморфному компоненті пухкої сполучної тканини їхня кількість незначна.

Гепарансульфат за своїми хімічними властивостями наближений до гепарину, але не так сильно сульфатований, а за будовою близький до гіалуронової кислоти. Він міститься на поверхнях багатьох клітин і входить до складу базальних мембран. **Хондройтин-4-сульфат** і **хондройтин-6-сульфат** – для цих двох сполук характерною є дисахаридна одиниця, яка складається з N-ацетилгалактозаміну й D-глюкуронової кислоти, що повторюються приблизно 60 разів, ковалентно зв'язуючись у молекулу. Їх багато у хрящі, кістці, шкірі та рогівці. У **дермансульфаті** дисахаридна одиниця, що повторюється, містить N-ацетилгалактозамін-4-сульфат і L-ідуронову кислоту. Він є у стінці кровоносних судин, сухожилках, сполучній тканині легенів. **Кератансульфат** містить N-ацетілглюкозамін-6-сульфат і галактозу, ступінь його сульфатування може варіювати. Виявляється в пухкій сполучній тканині та рогівці.

Сульфатовані глікозаміноглікани ковалентно приєднані до специфічної білкової волокнистоподібної матриці, створеної **протеогліканами** – макромолекулами, які містять 90–95 % вуглеводів. Вони можуть і нековалентно зв'язуватися з ланцюгами гіалуронової кислоти, формуючи ще більші молекулярні комплекси.

Глікопротеїни складаються з поліпептидних ланцюгів, з'єднаних із розгалуженими полісахаридами, і зв'язують клітини з позаклітинним матриксом. Розрізняють глікопротеїни, які формують фібрилярні структури (фібронектин, фібрин, еластин) та не волокнисті глікопротеїни (ламінін, тенасцин і ентактини).

Головними продуцентами мукополісахаридів у сполучній тканині є фібробласти. Глікозаміноглікани утворюються у вакуолях апарату Гольджі цих клітин і виводяться в позаклітинне

середовище. Сульфатування мукополісахаридів може відбуватися як у клітинах, так і в міжклітинній речовині, але поблизу клітин, що продукують ферменти для забезпечення цього процесу.

Фібробласти є основним, але, можливо, не єдиним джерелом утворення білків і мукополісахаридів основної речовини сполучної тканини. Сталість складу основної речовини підтримується завдяки роботі регулюючих механізмів як загального характеру, наприклад гормонів, так і місцевого значення. Фібробласт може перебудовувати свій метаболізм і продукувати (наприклад, під час ембріонального розвитку або при запаленні) спочатку мукополісахариди, а потім переважно колагенові білки.

Зауважимо, що відносна кількість аморфного компонента у сполучній тканині також залежить від віку. Так, у плода й новонародженого синтезується порівняно багато колагену та еластину. Однак із роками їхня частка зменшується, що легко простежити на прикладі шкіри (шар сполучної тканини поступово витончується і шкіра стає зморшкуватою).

Як уже було відмічено, утримання та циркуляція тканинної рідини в пухкій сполучній тканині здійснюється завдяки її аморфному компоненту, а саме молекулярній гідрофільній сітці з ланцюгів глікозаміногліканів. Між молекулами глікозамінгліканів можуть формуватися також звивисті канали, по яких здатна поширюватися тканинна рідина з розчиненими в ній речовинами. Завдяки таким каналам є можливою обмежена циркуляція тканинної рідини по "лабіринту", утвореному макромолекулами; при цьому відбувається обмін між рідиною, що втримується в "лабіринті", і відносно вільною рідиною, яка повільно циркулює в каналах.

Підкреслимо, що розміри каналів, якими циркулює тканинна рідина, є замалими для переміщення ними високомолекулярних сполук (такі сполуки проходять іншим, непрямим шляхом). Окрім цього, їхнє пересування обмежують тертя та заряд молекул оточення.

Тому є підстави вважати, що основна міжклітинна речовина є певним бар'єром, що запобігає поширенню не лише високомолекулярних сполук, але й, скажімо, бактерій по організму (зауважимо, однак, що деякі бактерії здатні розріджувати основну речовину за допомогою ферменту гіалуронідази, який деполімеризує гіалуронову кислоту).

Натомість низькомолекулярні сполуки (іони та гази) легко дифундують не лише через тканинну рідину, вони легко долають бар'єр у вигляді епітеліальних клітин, які утворюють стінки капілярів. Останні побудовані в основному з одного шару епітеліальних клітин мезенхімного походження, їх називають *ендотеліальними*. Краї цих клітин завжди щільно прилягають один до одного й з'єднані щільними контактами. Практично всюди (винятком є головний мозок) контакти не оточують повністю кожну ендотеліальну клітину, а перериваються, залишаючи вузькі щілини між краями суміжних клітин. Однак ці щілини настільки вузькі, що крізь них можуть пройти тільки вода, кристалоїди та розчинені гази. За нормальних умов вони не бувають достатньо широкими, щоб пропустити з плазми крові великі макромолекули, тому через ці щілини виходить дуже мало білка.

Отже, існують два протидіючі тиски, які приводять до виділення тканинної рідини крізь ці вузькі щілини на одному боці капіляра (гідростатичний тиск) і зворотного її всмоктування – на іншому (осмотичний тиск).

Кров переходить з артеріол до капілярів під порівняно низьким тиском. Слід зауважити, що кров є доволі в'язкою рідиною, оскільки містить не тільки клітини, а й макромолекули білків плазми, тобто кров – це колоїдний розчин. Унаслідок цього гідростатичний тиск крові знижується від артеріального кінця капіляра до венозного. У зв'язку з цим гідростатичний тиск, який виштовхує воду крізь вузькі щілини між суміжними ендотеліальними клітинами, стає все меншим при русі крові по капіляру.

Білкові макромолекули в плазмі крові впливають на утворення та величину осмотичного тиску. Підвищення осмотичного тиску сприяє надходженню тканинної рідини знову до капілярів проти сили гідростатичного тиску. В артеріальних кінцях капілярів гідростатичний тиск вищий за осмотичний тиск плазми крові й вода виштовхується крізь щілини між ендотеліальними клітинами, утворюючи тканинну рідину. Біля венозного кінця капіляра гідростатичний тиск зменшується, стає дещо нижче осмотичного (що зумовлюється колоїдами крові) і тканинна рідина знову надходить до капіляра.

Зазвичай біля артеріальних кінців капілярів утворюється більше тканинної рідини, ніж усмоктується на венозних кінцях. Однак пухка сполучна тканина в нормі не набрякає від надмір-

ності тканинної рідини, оскільки утворений її надлишок (той, що не всмоктується) відводиться іншою мережею капілярів – лімфатичними капілярами, в яких міститься лімфа (від лат. *lympha* – чиста вода). Лімфатичні капіляри утворюють дуже складні мережі, які відводять лімфу в більші лімфатичні судини, які відкриваються у дві лімфатичні протоки, що повертають лімфу, зібрану з усього тіла, до великих вен. Тому частина тканинної рідини, яка перейшла в лімфатичні капіляри, знову повертається до кровоносної системи, але іншим шляхом.

Лімфатичні капіляри беруть участь у регуляції не тільки кількості, але й складу тканинної рідини. Загальновізнано, що кровоносні капіляри пропускають якусь кількість білка до аморфної міжклітинної речовини. І якби не лімфатичний дренаж тканинної рідини, то накопичення білків і підвищення осмотичного тиску привело б до збільшення вмісту води в тканинній рідині, тобто завдяки лімфатичним капілярам, які безперервно відводять білки, не відбувається їхнього накопичення в міжклітинній речовині.

Отже, основна речовина сполучної тканини відіграє важливу роль у метаболізмі всього організму. Порушення її фізико-хімічних властивостей може бути причиною деяких тяжких захворювань або фактором, що спричиняє ускладнення їхнього перебігу.

Волокна міжклітинної речовини сполучних тканин

Колагенові волокна

У більшості сполучних тканин присутні колагенові волокна. Саме вони надають тканинам міцності. Нині описано близько 30 типів колагену в хребетних і 10 – у безхребетних тварин, які різняться за амінокислотним складом. Проте за загальною будовою всі молекули колагену є подібними – це спіраль із трьох α -ланцюжків. Довжина такої спіралі становить близько 300 нм, діаметр – 1,5 нм. Усі типи колагену містять ділянки, в яких повторюється послідовність трьох амінокислот із гліцином у третьому положенні. Перша амінокислота в такій послідовності може бути будь-якою, друга – пролін, гідроксипролін або лізин.

Найпоширенішими у сполучній тканині є колагенові волокна перших п'яти типів, на них припадає до 95 % усіх відомих колагенів. Тип I – найпоширеніший – утворює фібрили, які можна ба-

чити у світловий мікроскоп, синтезується фібробластами, остеобластами, непосмугованими м'язовими клітинами, деякими епітеліоцитами, локалізується у власне сполучній тканині (пухкій і щільній). Тип II синтезується хондробластами, хондроцитами, нервовими клітинами сітківки (міститься в гіаліновому хрящі). Тип III входить до складу ретикулінових волокон, утворюючи ніжну підтримуючу сітку в деяких органах і тканинах, наприклад у печінці, кістковому мозку, лімфоїдних органах, у шкірі плода, в артеріях. Тип IV утворює сітчасті структури базальних мембран. Тип V присутній у кровоносних судинах, навколо непосмугованих м'язових клітин та в кістковому матриці, синтезується непосмугованими м'язовими клітинами й остеобластами.

Більшість сполучних тканин містить колагени I, III, V типів.

Утворення колагенових волокон проходить у два етапи – внутрішньоклітинний і позаклітинний. Трансляція поліпептидних про- α -ланцюгів здійснюється на гранулярній ендоплазматичній сітці. Потім у цистернах комплексу Гольджі відбувається посттрансляційна модифікація – послідовне гідроксилування та глікозилування поліпептидів із наступним об'єднанням уже про- α -ланцюжків по три у спіраль – так утворюється молекула проколагену. Молекули проколагену накопичуються в секреторних пухирцях і виводяться із клітини. При цьому кінцеві ділянки про- α -ланцюгів з'єднуються дисульфідними, а самі ланцюги – водневими зв'язками. Для утворення поперечних зв'язків між поліпептидними ланцюгами потрібні певні кофактори (скажімо, вітамін C, при нестачі якого колагенез різко гальмується).

Поза клітиною проходить декілька наступних послідовних етапів: завдяки відщепленню кінцевих фрагментів від молекули проколагену утворюється *тропоколаген*; потім відбувається збирання фібрил із молекул тропоколагену й фіксація зібраної структури за допомогою ковалентних зв'язків. При послідовному об'єднанні молекул тропоколагену в ланцюг вони спонтанно з'єднуються кінець у кінець та боками. При цьому між хвостовим і головним кінцями сусідніх молекул зберігається щільна завширшки 35 нм. Кожна молекула в ланцюзі зміщена одна відносно іншої на чверть її довжини, що є причиною чергування світлих і темних смуг із періодичністю 65 нм (рис. 4.1).

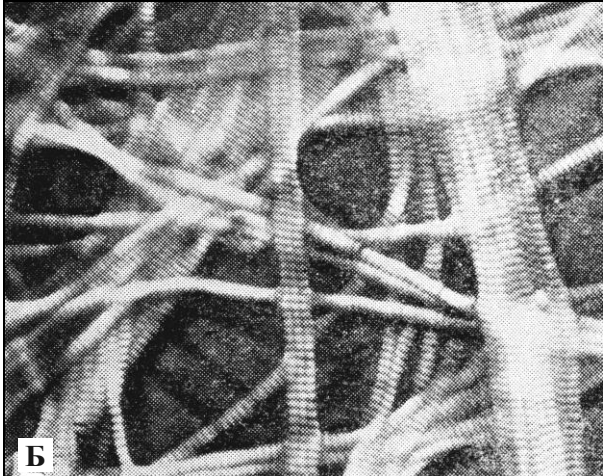
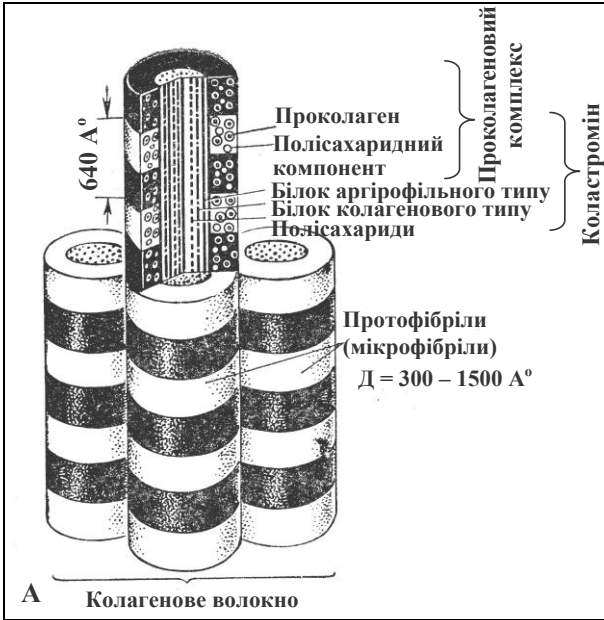


Рис. 4.1. Ультраструктура колагенових волокон. А – схема; Б – електронограма. Збільшення $\times 21000$. Чергування світлих і темних смужок з періодом 6,5 нм у колагенових протофібрилах (за Слесєвим В. Г. та ін., 1967)

При електронно-мікроскопічному дослідженні світлі смуги помітні в ділянках перекриття всіх ланцюгів із тропоколагену, темні смуги відповідають щілинам між хвостовими кінцями молекул. Товстіші фібрили утворюються шляхом приєднання нових молекул тропоколагену. Взаємодія колагену з глікозаміногліканами та фібронектином регулює збирання фібрил (див. рис. 4.1). Колагенове волокно формується з багатьох пов'язаних із глікопротеїнами колагенових фібрил.

Найхарактернішими властивостями амінокислотного складу колагену є наявність амінокислоти гліцину (26 % від загального вмісту амінокислот), проліну та оксипроліну (разом близько 30 %). Оксипролін є типовою для колагену речовиною, його хімічним маркером. Колаген перетравлюється пепсином і колагеназою, набрякає у воді й розчинах слабких кислот і лугів.

Колагенові волокна дуже міцні. Модуль їхньої пружності становить 6 кг/мм². Ці волокна мають велику міцність на розрив. Сукупність колагенових волокон із поперечним перерізом 1 см² може витримати навантаження до 500 кг. Така їхня властивість пов'язана з особливостями надмолекулярної організації волокон, побудованих за принципом каната, в якому тонкі нитки сплітаються одна з одною в міцний комплекс, що не розтягується. Спіральне закручування захоплює не тільки субодиниці в макромолекулі колагену, але й протофібрили й навіть фібрили.

Колагенові пучки – це сукупність колагенових волокон, занурених у міжклітинний матрикс.

Еластичні волокна

Другий тип волокон, що міститься в пухкій сполучній тканині й деяких інших її різновидах – еластичні. Ці волокна присутні в еластичному хрящі, шкірі, легенях, кровоносних судинах.

Вони утворені з поперечно зшитих коротких мікрофібрил, сильно заломлюють світло й мають спорідненість до певних барвників (зокрема, орсеїн і резорцин-фуксин). Це дає можливість чітко відрізнити їх від колагенових волокон, які не сприймають ці барвники. Товщина еластичних волокон дуже різна. У пухкій сполучній тканині вони мають поперечник не більше за 1–3 мкм, тоді як в еластичних зв'язках їхня товщина перевищує 10 мкм. В еластичних волокнах відсутня поздовжня посмугованість.

Еластичні волокна містять два білкові компоненти. Центральну частину волокна становить аморфний білок *еластин* (на електронно-мікроскопічних знімках він виглядає світлим через те, що не має спорідненості до солей важких металів). Еластин є глікопротеїном, як і колаген, він містить багато гліцину та проліну. Характерною для еластину є наявність двох унікальних амінокислот – *десмозину* та *ізодесмозину*, які утворюють в еластині поперечні зшивки. Зовні волокно оточене та пронизане великою кількістю ниткоподібних електроннощільних компонентів – вони називаються мікрофібрилами. Їхній діаметр становить 11 нм, сформовані вони з білка *фібриліну*. Цей білок відносно багатий на полярні амінокислоти (тому на електронних знімках він краще помітний, ніж еластин) і вуглеводи (містить їх до 5 %).

Попередник еластину – *проеластин*, синтезується практично так само, як і колаген. Однак спочатку фібробластам необхідно відкласти пучки мікрофібрил, оскільки саме вони слугують каркасом для утворення волокон з еластину (аморфного матеріалу). Без мікрофібрил з еластину виникали б тільки кульки неправильної форми, він не створив би більш або менш циліндричних волокон. Каркас із мікрофібрил будується в безпосередній близькості від фібробласта, іноді вздовж жолобка на його поверхні. Після того як каркас сформований, аморфний матеріал (еластин) починає перетворюватися на волокно, і деякі пучки мікрофібрил опиняються всередині волокна, а інші формують оболонку навколо нього.

Проеластин, який секретують фібробласти, перетворюється на *тропоеластин* так само, як колаген перетворюється на тропоколаген, тобто шляхом ферментативного видалення хвостової ділянки молекули. Потім інший фермент, що міститься в міжклітинному просторі, лізиноксидаза, з'єднує лізинові групи чотирьох тропоеластинових молекул разом, що приводить до утворення *десмозину* (та *ізодесмозину*), який поперечно зшиває тропоеластинові молекули, при цьому утворюється еластин. Як і в колагені, ступінь поперечного зв'язування еластину підсилюється з віком, що може викликати небажані наслідки, оскільки зменшується еластичність стінок артерій.

Фібробласти й непосмуговані м'язові клітини синтезують еластин і фібрилін на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки. У комплексі Гольджі відбувається остаточний посттрансляційний процесинг поліпептидів та їхня упаковка в секреторні гранули, які забезпечують вихід речовин у міжклітинне середовище.

Еластичні волокна мають відносно невелику міцність. Модуль їхньої пружності 3,8–6,3 кг/см². Дуже висока еластичність цих волокон пов'язана з тим, що молекули еластину існують як хаотично розташовані кільця. У результаті утворення міжмолекулярних зв'язків між поліпептидами еластину формується пружна сітка молекул, яка здатна після деформації набувати вихідної форми.

Ретикулінові (аргірофільні) волокна

У пухкій і деяких інших типах сполучної тканини в стромі кровотворних органів, печінці, у внутрішній оболонці судин тощо зустрічаються, крім колагенових та еластичних, так звані ретикулінові волокна. Вони виявляються на гістологічних препаратах при імпрегнації сріблом і тому їх відносять до аргірофільних волокон.

Ретикулінові волокна є тонкими нитками діаметром 0,5–2,0 мкм, що складаються з колагену III типу, в якому підвищений вміст цистеїну й гексозаміну. Ці нитки тісно пов'язані з глікопротеїнами та протеогліканами. Компоненти ретикулінового волокна синтезуються ретикулярними клітинами та непосмугованими м'язовими клітинами. Ці волокна називають ретикуліновими через те, що вони розташовані у вигляді мережі або решітки (ретикулума).

За амінокислотним складом ретикулін відрізняється від колагену й еластину більшим умістом серину, оксилізіну та глютамінової кислоти. Ретикулін містить більше оксипроліну, ніж еластин, і менше, ніж колаген.

Клітини пухкої сполучної тканини

До клітинного компонента пухкої сполучної тканини належать фібробласти, фіброцити, тучні клітини, макрофаги, ендотеліальні адвентиційні клітини, лейкоцити, плазматичні клітини, перицити й адипоцити. Деякі з них утворюються безпосередньо із зародкової тканини (мезенхіми), яка в пренатальний період знаходиться в тих самих місцях, що й постнатальна дозріла

форма тканини. Інші клітини розвиваються з мезенхіми в інших ділянках тіла, а потім потрапляють до кровотоку й звідти мігрують до пухкої сполучної тканини в певний період її розвитку. Тому клітини сполучних і скелетних тканин можна класифікувати за різними ознаками (наприклад, резиденти й мігранти) або за належністю до різних функціональних груп.

Клітини-резиденти – фібробласти й фіброцити (волокниста сполучна тканина), хондробласти й хондроцити (хрящова тканина), остеобласти й остецити (кісткова тканина), тучні клітини, макрофаги, адипоцити. Вони постійно перебувають у даному типі тканини.

Клітини-мігранти – лейкоцити (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити), плазматичні клітини. Надходять до сполучної тканини з кров'яного руслу при виникненні центрів запалення. Лімфоцити, виконуючи імунологічний контроль, постійно циркулюють між кров'ю, сполучними тканинами та лімфою.

За функціональною спеціалізацією клітини сполучної тканини можна поділити на такі групи:

- клітини, що відповідають за синтез молекул позаклітинної речовини та підтримання структурної цілісності тканини (фібробласти);
- відповідальні за накопичення та метаболізм жиру (адипоцити);
- клітини із захисними функціями (тучні, макрофаги та всі типи лейкоцитів).

Усі перераховані клітини походять із мезенхіми.

Фібробласти

Фібробласти (від. лат. *fibra* – волокно та грец. *blastos* – зародок) є найпоширенішими клітинами сполучної тканини. За формою вони дуже різні (від веретеноподібних до зірчастих), розміром близько 20 мкм (рис. 4.2). У пухкій сполучній тканині фібробласти розміщуються вільно з утворенням відростків (рис. 20, кольор. вст.). У цитоплазмі фібробластів можна виділити дві зони: екзоплазматичну (зовнішню), яка є слабо забарвленою, і ендоплазматичну (внутрішню), що інтенсивно забарвлюється основними барвниками. У дозрілих фібробластів (фіброцитів) зона

ендоплазми зменшується. Ендоплазма фібробласта багата на органели: мітохондрії, гранулярний ендоплазматичний ретикулум, елементи внутрішньоклітинного сітчастого апарату. Ядра фібробластів розташовані в ендоплазмі, мають овальну форму й містять дрібнозернистий хроматин (рис. 20, кольор. вст.) Під час руху ці клітини набувають полярності й тоді на головному полюсі з'являються короткі рухомі відростки-псевдоподії, які мають можливість видовжуватись і закріплюватися на субстраті. Потім вони скорочуються й тягнуть за собою клітину. Фібробласти здатні до проліферації та міграції.

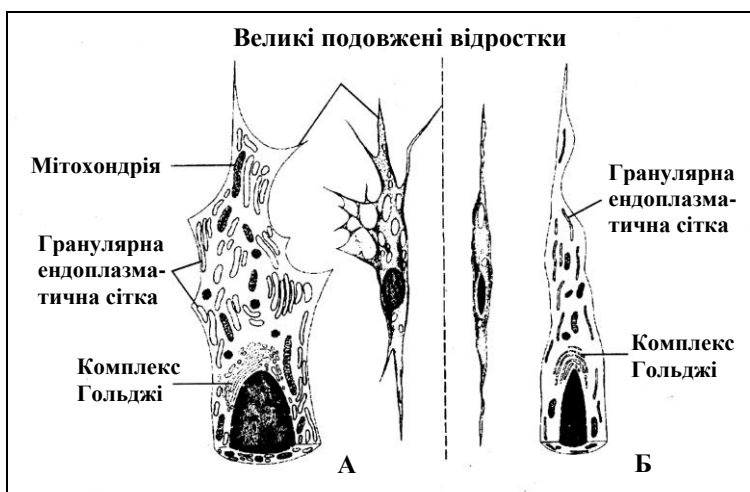


Рис. 4.2. Будова фібробласта (А) і фіброцита (Б). Фібробласт (активна форма клітини) містить добре виражені органели: гранулярну ендоплазматичну сітку, комплекс Гольджі, мітохондрії, утворює великі видовжені відростки. Фіброцит має значно меншу кількість органел, набуває веретеноподібної форми, відростки зникають
(за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

У сполучній тканині можна зустріти фібробласти різного ступеня зрілості. На зрізах, забарвлених гематоксиліном-еозином, молоді фібробласти відрізняються від фіброцитів більшою кількістю базофільної цитоплазми, що оточує ядро. Крім того, ядро молодого активного фібробласта містить ядерце, яке добре виявляється. Такі морфологічні характеристики свідчать про те, що

клітина активно здійснює синтез білків (як тих, що необхідні для росту та поділу самих фібробластів, так і секреторних білків для утворення компонентів міжклітинної речовини). Після того як фібробласт уже синтезував певну кількість міжклітинної речовини, його цитоплазма забарвлюється слабо; такий фібробласт називають фіброцитом. Дуже ймовірно, що при виключенні генів, які контролюють синтез міжклітинної речовини та її компонентів, у фібробласта пригнічується активність генів, які регулюють його ріст і проліферацію. Однак фіброцит, хоч більше й не ділиться, ще здатний секретувати деяку кількість міжклітинної речовини (такі фіброцити здатні включати мічений пролін – амінокислоту, необхідну для синтезу колагену).

Основними функціями фібробластів є вироблення міжклітинної речовини сполучної тканини, а також синтез і секреція колонієстимулюючих факторів. Проте слід зауважити, що хоча фібробласти й синтезують різні компоненти міжклітинної речовини сполучної тканини, вони не є єдиними "постачальниками" колагенових і еластичних волокон і аморфної міжклітинної речовини. Виявлено, що колаген, глікозаміноглікани та протеоглікани хряща й кістки продукуються клітинами, подібними до фібробластів, – хондро- та остеобластами. До того ж, у тканинах, які утворюють клітини крові, ретикулінові волокна синтезуються спеціальними клітинами – ретикулоцитами. Крім того, непосмуговані м'язові клітини можуть синтезувати білок еластичних волокон. Отже, фібробласт можна вважати активною секреторною клітиною. Фібробласти секретують три основні продукти: проколаген, глікозаміноглікани та проеластин.

Крім своєї активної секреторної діяльності, що є одним із головних чинників формування міжклітинної речовини, фібробласти також беруть участь у захисних реакціях. Так, під час запалення та при загоєнні ран фібробласти активуються макрофагами, які секретують певні фактори – *bFGF* (фактор росту фібробластів β) і *PDGF* (тромбоцитарний фактор росту). Унаслідок цього фібробласти активно проліферують і мігрують до місця запалення, зв'язуючись із фібрилярними структурами через фібронектин. Водночас вони активно синтезують речовини позаклітинного матриксу. Фібробласти містять колагенази – ферменти, що руйнують колаген. Руйнуючи старий і синтезуючи новий колаген, фіб-

робласт забезпечує його перебудову та утворення рубців на місці ушкодження або запалення. Існують дані про те, що фібробласти в рані або в зоні запалення походять із кістковомозкових клітин-попередників фібробластів. Наприклад, під час регенерації сухожилків виявлено, що відновлення відбувається новими фібробластами (можливо перицитами), які потрапили в пошкоджену ділянку разом із проростаючими сюди капілярами.

Фіброцити

Старі фібробласти (фіброцити) оточені колагеновими волокнами, утвореними фібробластами на ранніх стадіях розвитку. У щільній сполучній тканині фіброцит має веретеноподібну форму, оскільки він розміщений між двома паралельними волокнами позаклітинного матриксу (див. рис. 20, кольор. вст.). У фіброцитів практично не помітна цитоплазма, а про їхню наявність на гістологічних зрізах судять за слабко забарвленими ядрами. Щільне ядро видовжене вздовж клітини. Є цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, невелика кількість мітохондрій, комплекс Гольджі розвинений слабо. Клітина містить небагато секреторних гранул. Головною функцією фіброцитів є підтримання тканинної структури за рахунок повільного оновлення компонентів позаклітинного матриксу. При загоєнні ран фіброцит може бути простимульований до синтетичної активності. Активований фіброцит набуває схожості з фібробластом.

Непосмуговані м'язові клітини

Ці клітини мають веретеноподібну форму й центрально розміщене видовжене ядро. У пухкій сполучній тканині вони містяться у стінках артеріол, з яких кров переходить у капіляри, і в стінках великих венул, що відводять кров із капілярів. Непосмуговані м'язові клітини розміщені завжди так, що оточують просвіт судини безпосередньо ззовні ендотеліальної вистілки.

Макрофаги

Термін "макрофаг" означає в перекладі "великий пожирач" (рис. 4.3). Макрофаги є диференційованою формою моноцитів. Вони виявлені в усіх тканинах та органах. Ці клітини здатні до

швидкого пересування. Термін життя макрофагів – до декількох місяців. Тканинні макрофаги зберігають здатність до поділу.

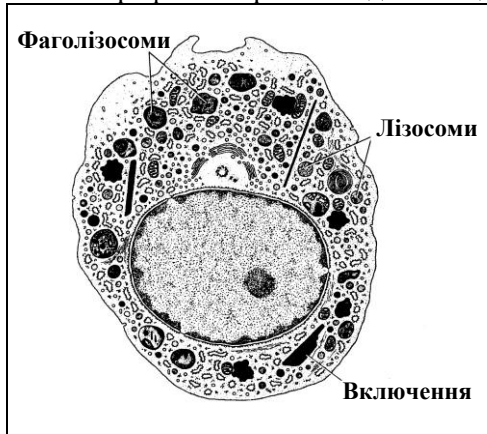


Рис. 4.3. Макрофаг (схема). Ядро зазвичай неправильної форми, із заглибленнями. У цитоплазмі присутні рибосоми, мітохондрії, мультивезикулярні тілця. Добре розвинуті комплекс Гольджі та гранулярна ендоплазматична сітка. Багато лізосом. Характерною є наявність великої кількості фагосом, фаголізосом і залишкових тілец.

Клітина утворює цитоплазматичні відростки, які беруть участь у міграції та фагоцитозі (за Улумбековим Е. Г, Челішевим Ю. О., 1983)

Макрофаги поділяють на *резидентні* та *рухливі* (викликані). Резидентні містяться в тканинах у нормі, тобто коли немає запалення. Серед них розрізняють *вільні* – округлої форми та *фіксовані* – зірчастої форми клітини, які своїми відростками прикріплюються до матриксу або контактують з іншими клітинами (рис. 21, кольор. вст.).

Макрофаги сполучної тканини є частиною системи мононуклеарних фагоцитів. Клітини цієї системи відрізняються від інших фагоцитуючих клітин за трьома критеріями: мають морфологію макрофагів, походять із кісткового мозку, їхню фагоцитуючу активність модулюють імуноглобуліни (Ig).

Зовнішній вигляд макрофагів мінливий. Межі деяких макрофагів, що вільно розміщені в пухкій сполучній тканині виявляються при електронно-мікроскопічному дослідженні неправильними через наявність великої кількості псевдоподій, складок

поверхні та пальцеподібних відростків, які відходять від клітини в різних напрямках. Окрім цього, глибоко в цитоплазму можуть занурюватись випини плазматичної мембрани, і якщо зріз пройшов через них навкіс, їх можна бачити як порожні пухирці. Більшість таких угинань зберігає зв'язок із поверхнею клітини.

Цитоплазма цих клітин різко відмежована від оточуючої міжклітинної речовини. У невеликій кількості в ній виявлені цистерни гранулярного ретикулума, помірно розвинений комплекс Гольджі, є мітохондрії та, що особливо характерно, фагосоми, наявність яких допомагає розпізнати макрофаги на електронних знімках. Крім того, макрофаги містять численні лізосоми. Ядра в макрофагах неправильної форми, із заглибленнями. Хроматин має вигляд грубих глиб.

В активованих макрофагах збільшена кількість лізосом і краще виявлена ендоплазматична сітка. При занесенні інфекції або чужорідного тіла макрофаги збільшуються в розмірах та починають виявляти амебоїдну рухливість і фагоцитарну активність. Структурами внутрішньоклітинного травлення є фагосоми, лізосоми, фаголізосоми та залишкові тільця (рис. 22, кольор. вст.). Неперетравлений залишковий матеріал може видалятися з макрофага шляхом екзоцитозу.

Активований макрофаг секретує понад 60 різних факторів, таких, наприклад, як речовини з високою антибактеріальною активністю (лізоцим, кислі гідролази тощо), ліпідні медіатори запалення (простагландини, фактор активації тромбоцитів), інтерферон (блокує реплікацію вірусів), ферменти, що руйнують позаклітинний матрикс (еластаза, гіалуронідаза, колагеназа), фактори росту, необхідні для проліферації, міграції та диференціації клітин.

Велетенські клітини

Велетенська клітина є кінцевою стадією диференціації моноцита й макрофага (рис. 23, кольор. вст.). Ці багатоядерні клітини утворюються (що відбувається далеко не завжди) в області запалення в результаті злиття декількох моноцитів або макрофагів.

Велетенські клітини відіграють помітну роль в утворенні гранульом та є звичайними при туберкульозі. В останньому випадку формування цих клітин спричиняється злиттям макрофагів, ушкоджених у результаті фагоцитозу мікобактерій. При цьому центра-

льна частина утвореної велетенської клітини піддається некрозу, а на периферії залишається кільце з ядер макрофагів.

Велетенські клітини можуть функціонувати і як нормальні клітини організму. При перебудові кісткової тканини, яка відбувається протягом усього життя (найактивніше – під час росту організму), простежується як утворення нової, так і резорбція існуючої кістки, що реалізується за участю остеобластів, утворених у результаті злиття макрофагів.

Тучні клітини

Тучні клітини (або базофіли, або лаброцити) походять зі стовбурових кровотворних клітин у кістковому мозку, а завершують диференціацію в сполучній тканині (рис. 4.4). Це резидентні клітини сполучної тканини. Розташовані вони переважно вздовж невеликих кровоносних судин, під шкірою, у слизовій оболонці органів дихальної та травної систем і в черевній порожнині (рис. 24 і 25, кольор. вст.)

Тучні клітини мають неправильну овальну форму через велику кількість цитоплазматичних відростків. Невелике щільне ядро звичайної будови, розміщене по центру клітини.

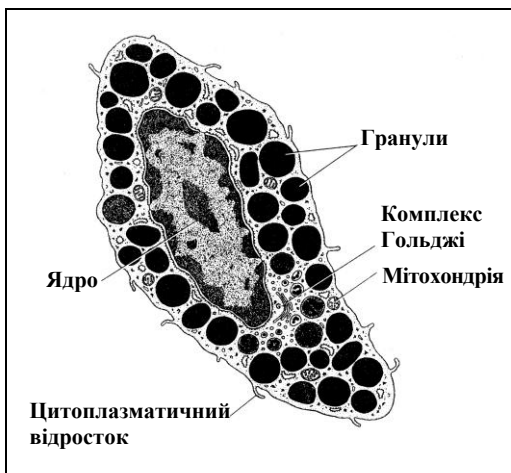


Рис. 4.4. Тучна клітина (схема). Ядро округле. У цитоплазмі мало мітохондрій, помірно розвинені гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі. Клітина містить численні крупні гранули

різні за структурою та щільністю. Утворює цитоплазматичні відростки
(за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

У цитоплазмі містяться численні мітохондрії округлої форми, чітко виявляються помірно розвинені гранулярна та гладенька ендоплазматичні сітки та добре розвинений комплекс Гольджі.

Основною характеристикою цитоплазми є наявність у ній великої кількості метакрохроматинових зерен, або гранул. Назва цих гранул походить від терміну "метакрохромазія", що означає здатність біологічних субстратів при фарбуванні змінювати колір тіазинових барвників на інший. Така здатність зумовлена наявністю кислих груп у молекулах субстрату. За своїм забарвленням ці зерна нагадують гранули базофілів крові й містять біологічно активні речовини, медіатори та ферменти. Серед них слід виділити *гепарин* (сульфатований мукополісахарид, антикоагулянт, модулює активність інших медіаторів); *гістамін* (похідне амінокислоти гістидину, діє на вісцеральні (непосмуговані) м'язи, викликаючи їхнє скорочення, веде до підвищення проникності капілярів, спричинює хемокінез, бронхоспазм, стимулює аферентні нерви); *протеази* (трипаза, розщеплює фібриноген, викликає руйнування тканинного матриксу); *кислі гідролази* (лізосомні ферменти, які разом із нейтральними протеазами руйнують комплекси глікопротеїнів і протеогліканів); *хімаза* (специфічний білок тучних клітин, який бере участь у розщепленні компонентів міжклітинного матриксу).

Морфологія та хімія метакрохроматинових гранул є видоспецифічною. Так, у щурів і мишей тучні клітини синтезують і виділяють не гістамін, а серотонін (5-гідрокситриптамін), який також, як і гістамін, є вазоактивним, тобто впливає на діаметр кровоносних судин. Додамо також, що тучні клітини не мають монополії на гістамін, гранули з ним і гепарином є й у базофілах крові.

Одна з базових функцій тучних клітин ґрунтується на зв'язуванні й накопиченні в цитоплазмі сульфатованих мукополісахаридів. Завдяки цій властивості тучні клітини регулюють склад основної речовини сполучної тканини. Крім того, тучні клітини беруть участь у реакціях запалення та алергічних реакціях гіперчутливості миттєвого типу (вони виробляють цитокіни та є головним місцем синтезу й зберігання гістаміну в тканинах).

Так, сьогодні добре відомо, що перша доза антигену викликає утворення специфічних антитіл, які прикріплюються до тучних клітин у такий спосіб, що антигензв'язувальні ділянки залишаються вільними та здатними взаємодіяти з антигеном (тучні клітини мають на поверхні рецептори до так званої константної (неспецифічної) області антитіла, тому в прикріплених до клітин антитілах варіабельні ділянки з антигенною специфічністю обертуються назовні). І в разі подальшого надходження антигену, останній швидко з'єднується зі специфічними до нього антитілами на поверхні тучних клітин, що приводить до утворення комплексу антиген – антитіло (чим і зумовлена участь тучних клітин у захисті організму від інфекції). Однак утворені в такий спосіб комплекси можуть зумовлювати екзоцитоз метакроматинових гранул і вивільнення гістаміну та інших хімічних медіаторів, які можуть викликати анафілаксію та алергію. Ці симптомам можна попередити введенням антигістамінових препаратів, що запобігають виділенню гістаміну з тучних клітин.

Існує ще один метод лікування алергії шляхом тривалої десенситизації – хворому на алергію вводяться мінімальні, але постійно зростаючі дози антигену, що викликає в нього утворення на цей антиген великої кількості антитіл іншого, ніж зазвичай, класу (IgI, а не IgE). IgI виробляються в разі досить тривалої імунізації й не здатні прикріплюватись до поверхні тучних клітин або базофілів, тому вони не викликають вивільнення гістаміну. Однак вони можуть конкурувати з IgE-антитілами за алерген і блокувати їхню реакцію з алергеном. Якщо в організмі хворого утвориться достатня кількість блокуючих антитіл IgI, то вони поєднуються з незначною кількістю антигену, що потрапив до організму, і останній уже не вступає у взаємодію з IgE-антитілами, які розміщені на тучних клітинах і базофілах. У результаті гістамін не виділяється й симптоми алергії не розвиваються.

Крім гістаміну тучні клітини виділяють ще декілька речовин, що діють як медіатори при алергії та при запаленні. Одна з них за своїм ефектом схожа на гістамін, але дає триваліший ефект. Її називають *повільно реагуючою речовиною анафілаксії*. За хімічною природою це кислий сірковмісний ліпепептид. Він не зберігаєть-

ся в тучних клітинах, а утворюється лише у відповідь на взаємодію антиген – антитіло, яка проходить на поверхні цих клітин.

Інший важливий медіатор (за хімічною природою – кислий пептид) при вивільненні з тучних клітин вибірково притягує один із типів клітин крові – еозинофіли. Він називається *фактором притягнення еозинофілів при анафілаксії*.

Розмножуються тучні клітини надзвичайно рідко, їхня кількість змінюється залежно від віку.

Лейкоцити

Лейкоцити присутні в сполучній тканині в невеликій кількості, але в слизовій оболонці кишечника їх багато. Нейтрофіли зустрічаються рідко, еозинофілів більше. Є також базофіли, лімфоцити та плазматичні клітини.

Плазматичні клітини (плазмоцити)

Плазмоцити – клітини, що продукують антитіла – виявлені в пухкій сполучній тканині під епітеліальною вистілкою кишечника й дихальних шляхів, у мигдалинах, селезінці, лімфовузлах, печінці, а також у стромі слинних залоз.

Плазмоцити є досить дрібними клітинами майже округлої форми з великими округлими або овальними ядрами, розташованими ексцентрично. Ядерний хроматин плазмоцитів, як правило, крупноглибчастий, розташовується радіально, у центрі ядра знаходиться велике ядерце. Цитоплазма плазмоцитів має всі ознаки секреторної клітини: вона практично вся заповнена масою великих цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, має високу базофілію, при цьому тільки обмежена зона, розташована по один бік ядра, є слабобазофільною (тут локалізований клітинний центр і внутрішньоклітинний сітчастий апарат). У дозрілих плазматичних клітинах іноді видно ацидофільні крапельки, або тільця Руселя (великі скупчення секрету в гранулярному ендоплазматичному ретикулумі). Існує думка, що наявність цих тілець є ознакою початку дегенерації клітини. Плазматична мембрана плазмоцитів часто утворює пальцеподібні вирости.

Як уже йшлося, плазматичні клітини забезпечують утворення антитіл у відповідь на вторгнення у внутрішнє середовище генетично чужорідного матеріалу – антигену. Як антиген можуть виступа-

ти макромолекули вірусів, бактерій, найпростіших, чужорідні молекули деяких інертних матеріалів, деякі лікарські речовини тощо.

Імуноглобуліни, що синтезовані плазматичними клітинами пухкої сполучної та лімфатичної тканин, потрапляють у кровоток через лімфу. Плазматичні клітини селезінки мають пряміший доступ до кровоносних судин.

Плазмоцити пухкої сполучної тканини є мігрантами, які не розвиваються з первинної мезенхіми тієї частини тіла, де пізніше будуть функціонувати. Вони утворюються із клітин В-лімфоцитів, котрі проникають у ті місця, де пізніше з'являться плазматичні клітини. Фактично плазмоцити є імунологічно активованими В-лімфоцитами, які відповідають за синтез імуноглобулінів.

Перицити

Тепер уже не викликає здивування той факт, що у сполучній тканині дорослого організму присутні клітини, які суттєво зберігають потенції мезенхіми. У пухкій сполучній тканині такими клітинами є перицити. Вони прилягають ззовні до артеріол, венул і капілярів, але не виходять за базальну пластинку. Найбільше їх у посткапілярних венулах.

Перицити, або перикапілярні клітини, вважають скоротливими клітинами, що забезпечують змінність просвіту капіляра. Вони були описані наприкінці дев'ятнадцятого століття видатними гістологами Феліксом Маршаном і, пізніше, Олександром Максимовим. Обидва дослідники схилилися до думки, що в постнатальний період мають продовжувати існувати відносно недиференційовані мезенхімні клітини, тісно пов'язані з капілярами. До такого висновку вони прийшли, базуючись на тому, що в пухкій сполучній тканині часом розвивається фрагмент кістки (наприклад, поряд зі шрамом або близько від звапнілої стінки артерії). Клітини ж, відповідальні за утворення кістки в таких ділянках, розвиваються із клітин, що проростають у зону ушкодження разом із капілярами. Більш того, при пошкодженні сполучної тканини для її відновлення необхідне утворення нових кровоносних судин. Ендотелій капілярів швидко проліферує та проростає в рану, утворюючи нові капіляри. З часом деякі з таких капілярів стають крупними судинами, артеріолами або венулами,

у стінках яких є непосмуговані міоцити. Відомо, що клітини непосмугованих м'язів утворюються з перицитів. Крім того, при загоєнні ран іноді відбувається інтенсивний ріст фібробластів, оскільки саме ці клітини синтезують міжклітинну речовину пухкої сполучної тканини. Вважають, що основними попередниками фібробластів є перицити, які проліферують водночас із ендотеліальними клітинами в ході відновлення тканини.

Перицити – це клітини відростчастої форми, мають дископодібне ядро з невеликими заглибленнями, містять звичайний набір органел, мультивезикулярні тільця, мікротрубочки та глікоген. Навколо ядра (довжина якого в декілька разів перевищує ширину) та у відростках присутні скоротливі білки, зокрема актин і міозин. Перицити вкриті базальною мембраною й тісно пов'язані з ендотеліальними клітинами (з утворенням адгезивних і щільних контактів). Від тіла клітини відходять цитоплазматичні відростки, що охоплюють капіляр, з яким вони пов'язані.

Жирові клітини – адипоцити

Першою ознакою того, що клітина мезенхімного походження починає функціонувати як жирова, слугує поява в її цитоплазмі крапельок жиру. У жировій клітині ці крапельки зазвичай зливаються між собою та утворюють одну-єдину краплю жиру, яка відтісняє цитоплазму до периферії, після чого та залишається у вигляді тонкої смужки біля клітинної оболонки; ядро при цьому стає сплющеним. Навколо ядра розміщені вільні рибосоми, гладенька й гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі та мітохондрії. Вважають, що загальна її кількість не зменшується, хоча шар цитоплазми витончується.

Жирові клітини кулеподібної форми, вони мають найбільші розміри серед решти клітин сполучної тканини: діаметр диференційованої клітини становить 120 мкм. Містяться жирові клітини в пухкій сполучній тканині, здебільшого по ходу кровоносних судин, а в деяких ділянках організму (під шкірою, у сальнику тощо) утворюють значні накопичення, що дозволяє визначити спеціальну жирову тканину, побудовану майже виключно із жирових клітин.

Ці клітини походять від мезенхімних клітин, розміщених в основному навколо капілярів (їх іноді називають перикапілярними

або адвентиційними клітинами). Можливе утворення адипоцитів із гістіоцитів, які фагоцитують жирові краплі. У процесі диференціації в жировій клітині накопичуються спочатку дрібні краплі нейтрального жиру, потім вони зливаються в більші. У клітинах білої жирової тканини всі краплини об'єднуються.

Основна функція жирових клітин полягає в депонуванні жиру як макроергічної сполуки. Ці клітини здатні синтезувати жирні кислоти із глюкози та амінокислот. Вільні жирні кислоти потрапляють в адипоцити й запасаються у вигляді тригліцеридів.

Жир, що міститься у клітині, синтезується самою клітиною з речовин, які доставляє кров. Їхнім джерелом може бути жир, вуглеводи, білки, що надходять з їжею.

В організмі нейтральні жири (тригліцериди), перетравлюються головним чином ферментом ліпазою, яку виділяє підшлункова залоза у дванадцятипалу кишку. Її дії сприяє жовч, котра виділяється печінкою також у дванадцятипалу кишку. Компоненти жовчі емульгують жири, завдяки чому дія ліпази стає ефективнішою. У результаті перетравлення деякі жири розщеплюються на жирні кислоти та гліцерол, а інші – тільки до моногліцеридів. Жирні кислоти всмоктуються через плазматичну мембрану епітеліальних клітин кишечнику. У цих клітинах синтезується гліцерофосфат, який з'єднується з жирними кислотами на гладенькому ендоплазматичному ретикулумі з утворенням нових тригліцеридів. Моногліцериди, що всмокталися, також з'єднуються з жирними кислотами на гладенькому ендоплазматичному ретикулумі з утворенням нових тригліцеридів.

Наново побудований тригліцерид транспортується до латеральних частин плазматичної мембрани епітеліальних клітин кишечнику в пухирцях, що відділяються від ендоплазматичного ретикулума, на якому він був сформований. Підійшовши до плазматичної мембрани, пухирці зливаються з нею, вивільнюючи краплинки жиру в простір між двома суміжними епітеліальними клітинами.

Жирові краплинки потрапляють до тканинної рідини під епітелієм, а потім переходять з нею в лімфатичні капіляри сполучної тканини, що лежить під епітелієм. Після вживання жирної їжі лімфа може мати молочний відтінок (іноді такий відтінок може бути навіть у плазми крові). Краплинки жиру, які присутні в лімфі

(до 1 мкм у діаметрі), назвали *хіломікронами* (від грец. хіλος – сік; мікрос – маленький). Крім тригліцеридів хіломікрони містять фосфоліпіди, ефіри холестерину та деяку кількість ліпопротеїнів.

Коли кров, що містить хіломікрони, проходить по капілярах, ліпопротеїни піддаються дії ліпопротеїніліпази – ферменту, котрий синтезується ендотеліальними клітинами цих судин. Фермент знов розщеплює тригліцериди на жирні кислоти та гліцерол. Якщо цей процес проходить у капілярах жирової тканини, то жирні кислоти можуть усмоктуватися жировою клітиною та з'єднуватись із синтезованим у ній гліцерофосфатом. Після того як кров звільниться від хіломікронів, у ній ще залишатимуться ліпіди у формі ліпопротеїнів, що синтезуються печінкою (частково з ліпідного матеріалу, котрий поглинула сама печінка).

Отже, під дією ліпопротеїніліпази з хіломікронів і ліпопротеїнів крові вилучаються жирні кислоти, які надходять до клітин жирової тканини. Там жирні кислоти знов швидко перетворюються на тригліцериди шляхом реакції, в якій бере участь гліцерофосфат. Цю речовину можна отримати тільки в результаті метаболізму глюкози, який відбувається в жировій клітині.

У жировій клітині ліпідні краплини не оточені мембраною, на відміну від жирових краплин в епітеліальних клітинах. Тут вони вкриті особливим шаром, що складається з упорядковано розташованих тонких ниток. Новий жир спочатку з'являється в цитоплазмі у вигляді дрібних крапельок, які називаються ліпосомами (їх можна виділити з гомогенату жирових клітин). Їхній діаметр може бути як удвічі менший, так і вдвічі більший за діаметр хіломікронів. Будівельною сировиною для утворення жиру можуть бути також вуглеводи та білки, що розщеплюються в тонкому кишечнику до моносахаридів і амінокислот відповідно.

Якщо з якихось причин енергії "зовні" не вистачає для потреби організму, то задовольнити її можна за рахунок запасів, накопичених жировими клітинами із застосуванням системи тканинної ліпази. Тканинна ліпазна система складається з гормонозалежної *тригліцеридліпази* і *моногліцеридліпази*. Активація тригліцеридліпази (і наступне розщеплення тригліцеридів) відбувається після взаємодії будь-якого ліполітичного гормону (наприклад, адреналіну або норадреналіну) зі специфічним рецептором

на клітинній поверхні. У результаті цієї взаємодії рівень внутрішньоклітинного цАМФ підвищується, що викликає активацію клітинної ліпази. Функціонування цієї системи приводить до розщеплення тригліцеридів. Жирні кислоти, які вивільнюються, можуть проходити крізь мембрану жирової клітини й потрапляти в загальний кровотік. У крові вони зв'язуються з альбуміном, який їх переносить, і транспортується до інших клітин за потребою.

Адвентиційні клітини

Малоспеціалізовані клітини, що супроводжують кровоносні судини називають адвентиційними. Вони мають сплюснену або веретеноподібну форму зі слабкобазофільною цитоплазмою, овальним ядром і невеликою кількістю органел. У процесі диференціації ці клітини можуть перетворюватись на фіброласти, міофіброласти й адипоцити.

Ретикулярні клітини

Ретикулярні клітини утворюють строму кровотворних органів – червоного кісткового мозку та лімфатичних вузлів. Їх можна також зустріти в слизовій оболонці практично всіх органів: кишечнику, нирок тощо. Це відростчасті клітини зі світлою слабкобазофільною цитоплазмою без гранулярних включень. Ядра клітин овальні, з дрібнозернистим хроматином. Вони рідко діляться та вважаються малодиференційованими. Важливою властивістю цих клітин є їхня здатність округлюватись при подразненні, ізольовуватись від контактів із сусідніми клітинами та ретикулярними волокнами, з якими за звичайних умов тісно пов'язані. При цьому вони виявляють здатність до фагоцитозу не тільки бактерій, але й клітинного детриту, а також захвату від'ємно заряджених колоїдних часточок.

Ретикулярні клітини строми кровотворних органів, гістіоцити-макрофаги, зірчасті клітини печінки та синусоїдів кровотворних органів, ендотеліальні клітини надниркових залоз і гіпофіза, нарешті, "пилові клітини" легенів є дифузно розташованою в організмі системою клітин, здатних до фагоцитозу – специфічною *макрофагічною* системою. Учення про макрофагічну систему закладено І. І. Мечниковим у 1882 р. Клітини цієї системи здатні не лише до фагоцитозу бактерій і перетравлення продуктів розпа-

ду, але й до виконання одного з перших етапів в імунологічних реакціях – захоплення та перероблення антигенів.

Пігментні клітини, хроматофори

У пухкій сполучній тканині можуть зустрічатися клітини, цитоплазма яких містить велику кількість зерен пігменту (найчастіше *меланіну*). Ці клітини-хроматофори мають мінливу форму (вони можуть бути веретеноподібними або мати розгалужені відростки) і здатні до руху. У хребетних тварин найбільшого розвитку й складності будови хроматофори досягають у риб, амфібій і рептилій.

Серед пігментних клітин є два різновиди. Одні клітини – *меланоцити* – самі синтезують пігмент із його попередника *промеланіну* (це, наприклад, пігментні клітини судинної оболонки ока). Інші ж захоплюють уже готовий пігмент, тобто є по суті макрофагами.

Під регулюючим впливом нервової та гуморальної систем хроматофори здатні змінювати свою форму (вони можуть або втягувати свої відростки, або сильно випинати їх), що зумовлює швидку зміну забарвлення тварини. Це має важливе пристосувальне значення.

Тканина з великою кількістю меланоцитів зустрічається у людини в райдужці, судинній оболонці ока, у дуже пігментованих ділянках шкіри, у родимих плямах.

Пухка сполучна тканина

З усіх різновидів волокнистої сполучної тканини найпоширенішою є пухка неоформлена сполучна тканина, яку можна вважати певним прототипом сполучної тканини: вона містить у собі всі типи міжклітинної речовини, представлені в інших різновидах сполучної тканини, а також усі різновиди типів клітин (рис. 4.5; 26, кольор. вст.). Більш того, пухка сполучна тканина виконує й усі функції, властиві для кожної із груп сполучної тканини: трофічну, захисну (клітини беруть активну участь у імунних реакціях і реакціях запалення), замісну та механічну. Усі ці функції спрямовані на підтримку гомеостазу,

біологічної сталості організму, здійснюються вони за участю клітин і міжклітинної речовини сполучної тканини.

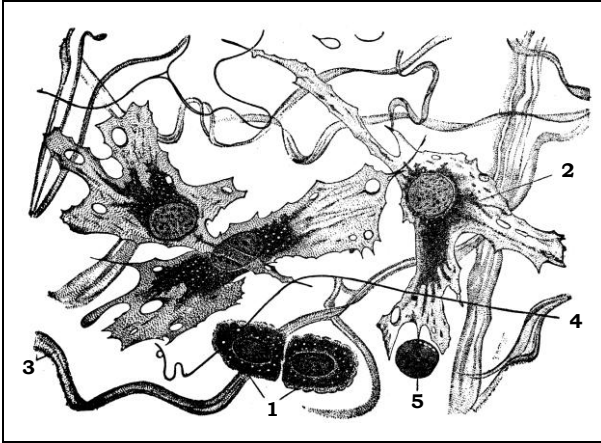


Рис. 4.5. Пухка сполучна тканина (схема): 1 – тучна клітина; 2 – фібробласт; 3 – колагенові волокна; 4 – еластичні волокна; 5 – лейкоцит (за *Слесєвим В. Г. та ін., 1967*)

Ця тканина поширена в організмі. Вона супроводжує всі кровоносні судини, утворює строму органів, формує підшкірну клітковину тощо. До складу пухкої сполучної тканини входять різноманітні клітини: фібробласти й фіброцити, гістіоцити-макрофаги, тучні клітини, перицити, адипоцити, пігментні клітини, плазматичні клітини, лейкоцити. Міжклітинна речовина складається з досить сильно розвиненої основної речовини й волокон (відносно невеликої кількості колагенових та еластичних), які занурені в аморфну масу без певного орієнтування. Саме завдяки цьому тканина називається неоформленою пухкою.

Завдяки високогідрофільній сітці з глікозаміногліканів у міжклітинній речовині пухкої сполучної тканини добре втримується велика кількість тканинної рідини.

В ембріогенезі розвиток сполучної тканини пов'язаний із мезенхімою. При цьому деякі клітини, хоча й утворюються з мезенхіми, розвиваються в інших ділянках тіла, потім потрапляють до кровотоку та мігрують до пухкої сполучної тканини.

Отже, клітини пухкої сполучної тканини утворюють змішану популяцію, яка складається з резидентних клітин і клітин, які сюди мігрували.

Як відомо, у дорослому організмі мезенхіма відсутня, але оновлення сполучної тканини триває – гістогенез здійснюється шляхом диференціації стовбурової кровотворної клітини в макрофаги, плазматичні та тучні клітини й частково у фібробласти.

Щільна сполучна тканина

Для щільної сполучної тканини характерним є сильний розвиток волокнистих структур, які надають їй більшої щільності та міцності (рис. 4.6). Клітин і основної речовини в щільній сполучній тканині небагато. Між волокнами міститься велика кількість неупорядкованих фібрилярних структур. Аморфної речовини ця тканина має мало. Клітинна різноманітність невелика, при цьому клітини, як правило, дуже стиснуті волокнами, що їх оточують.

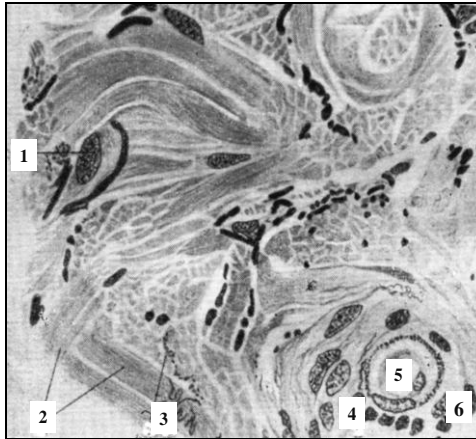


Рис. 4.6. Щільна неоформлена волокниста сполучна тканина.

Сітчастий шар дерми: 1 – фібробласт, 2 – товсті пучки колагенових волокон, 3 – еластичні волокна, 4 – малі лімфоцити, 5 – вена, 6 – малодиференційовані клітини (за Максимовим)
(за Слесєєвим В. Г. та ін., 1967)

Із щільної сполучної тканини в організмі складається велика кількість оболонок органів, суглобів, протоків, м'язів та нервів.

Вона утворює оболонки центральної нервової системи (головного та спинного мозку).

Розрізняють неоформлену й оформлену щільну сполучну тканину. До **неоформленої** відносять сітчастий шар дерми (рис. 27, кольор. вст.), сполучну тканину оболонок, які покривають суглоби й деякі внутрішні органи. Із клітинних типів у цій тканині присутні майже виключно фібробласти, макрофаги й тучні клітини. Колагенові та еластичні волокна розміщені щільно, але не впорядковано, або взагалі в різних площинах – залежно від призначення певної тканини.

Так, у шарах щільної неоформленої сполучної тканини, до якої належать апоневрози та футляри, волокна розміщені в різних напрямках; така тканина може витримувати розтягнення в усіх напрямках. У такій тканині як сітчастий шар дерми (що становить основу шкіри) волокна розміщені як у різних площинах, так і в різних напрямках, тому дерма здатна витримувати розтягнення в будь-якому напрямку.

Капсули багатьох органів (лімфатичних вузлів, селезінки тощо) утворені з тонкої щільної неоформленої тканини. Часто такого ж типу сполучна тканина проростає від капсули усередину органа у вигляді септ або трабекул.

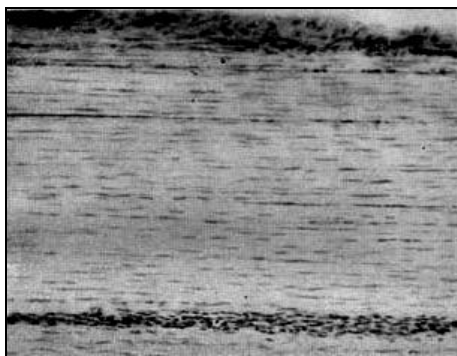


Рис. 4.7. Щільна оформлена сполучна тканина
(сухожилок у повздовжньому розрізі)
(за Слесєвим В. Г. та ін., 1967)

До *оформленої* щільної сполучної тканини відносять сухожилки та зв'язки. Для волокнистої сполучної тканини *сухожилків* характерним є паралельне розташування колагенових волокон, які щільно прилягають одне до одного (рис. 4.7). Кожне з волокон, так само як і в пухкій сполучній тканині, складається з фібрил, які будуються з ультрамікроскопічних філаментів, утворених молекулами тропоколагену.

Між колагеновими волокнами рядами розташовуються фіброцити. Короткі відростки фіброцитів, які звужуються в напрямку своїх закінчень, охоплюють багатогранні або неправильно округлі в поперечнику колагенові волокна.

Сухожилки в цілому мають досить складну організацію. Колагенові волокна, розташовані паралельно одне до одного, називаються *пучками першого порядку*. Вони розділяються фіброцитами. Групи пучків першого порядку (по 50–100 волокон) об'єднуються в більш товсті пучки, укриті сполучнотканинною оболонкою, в якій локалізовані кровоносні судини та нервові закінчення. Це *пучки другого порядку*. Групи таких пучків знову охоплюються загальною, товстішою, сполучнотканинною оболонкою й утворюють *пучки третього порядку*. Можливе існування пучків четвертого, а інколи й п'ятого порядку. Пучок останнього порядку, тобто весь сухожилок в цілому буває вкритий найбільш розвиненою сполучнотканинною оболонкою – *перитенонієм*, а всі пучки більш низьких порядків (крім першого, не вкритого сполучною тканиною) покриті оболонками, які називаються *ендотенонієм*. Фіброцити є високодиференційованими, не здатними до мітотичного поділу клітинами.

Сухожилки виникають в ембріогенезі у вигляді щільних тяжів фібробластів, орієнтованих в одній площині. У подальшому процесі проліферації фібробласти вишиковуються в ряди, вивільнюючи вздовж них синтезований колаген доти, поки не виникне структура з паралельно розташованих тяжів клітин і волокон (при цьому змінюється їхнє співвідношення – на початку розвитку переважають клітини, а наприкінці – міжклітинна речовина; фіброцити ж розміщуються ланцюжками у вузьких проміжках між волокнами). По закінченні розвитку сухожилки практично повністю деваскуляризовані.

Регенерація сухожилків у постембріогенезі відбувається за рахунок фібробластів (або із внутрішньої оболонки піхви або, у разі її відсутності, за рахунок фібробластів оточуючої пухкої сполучної тканини), процес відновлення при цьому проходить так само, як і процес розвитку. У ході відновлення деякі молоді клітини проростають у розірвані кінці, де заново утворений колаген з'єднується зі старим. Оскільки між фібробластами накопичується все більше й більше колагену, капілярне кровопостачання припиняється, і відновлена ділянка залишається без капілярів.

За допомогою сухожилків здійснюється прикріплення м'язів до кісток або до хрящів. Фіброласти, розташовані в місцях прикріплення сухожилка, мають певні особливості. Такі клітини здатні виробляти не лише колаген, але й міжклітинну речовину кісткової або хрящової тканини (формуючи специфічне покриття кістки або хряща). У такий спосіб здійснюється поступовий перехід від щільної сполучної тканини до суміші, що складається із клітин щільної сполучної тканини та/або кісткової чи хрящової.

Зв'язки в цілому побудовані подібно до сухожилків. У них також сильно розвинені волокнисті елементи, які впорядковано впаковані паралельними тяжами.

Але в деяких зв'язках, наприклад вийній або в справжніх головних, основними елементами, що визначають їхні механічні властивості, є еластичні, а не колагенові (як у сухожилках) волокна (рис. 28, кольор. вст.). Такі зв'язки називають еластичними зв'язками. На відміну від колагенових, еластичні волокна не відзначаються особливою міцністю, але мають високий ступінь еластичності, розтягнення та гнучкості. Вони кріпляться до частин скелету, які зміщуються одна відносно іншої. Так, у вийній зв'язці, яка є класичним прикладом еластичних зв'язок, вони прикріплюються до остистих відростків рухомих шийних хребців. Кожне еластичне волокно охоплене в зв'язці тонким прошарком сполучної тканини. У цих прошарках знаходяться й фіброцити, які мають видовжену форму. Розділення на пучки 2-го, 3-го тощо порядків у зв'язках не спостерігається. Прощарки пухкої сполучної тканини з тонкими колагеновими волоконцями проходять через усю зв'язку в цілому. Ззовні вона вкрита більш товстим шаром сполучної тканини.

СПОЛУЧНІ ТКАНИНИ ЗІ СПЕЦІАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Ембріональна сполучна тканина (мезенхіма)

Мезенхіма є зародковою тканиною, яка отримала таку назву (від грец. *мезос* – середній та *енхіма* – налите) через те, що більша частина її походить із мезодерми – середнього зародкового листка. Але частина її, особливо в головному відділі тіла, розвивається з ектодерми.

Мезенхіма виглядає як пухка сітка, утворена клітинами, які за формою нагадують більш-менш правильні зірки та мають блідо забарвлену цитоплазму. Відростки багатьох із цих клітин поєднані з відростками інших мезенхімних клітин з утворенням синцитію. Зазвичай клітини розміщені доволі далеко одна від одної (рис. 29, кольор. вст.).

Міжклітинний простір заповнений драглистою аморфною речовиною в якій у міру розвитку з'являються тонкі волокна. Оскільки мезенхіма є ембріональною тканиною, в її клітинах часто відбуваються мітози. Морфологічно всі клітини мало чим відрізняються одна від одної й тільки дуже чутливі методи дослідження, наприклад, імуногістохімічні, здатні виявити в складі мезенхіми клітини різної природи.

Мезенхіма добре розвинена в плода. У клітинах цієї тканини часто відбуваються мітози, вона є джерелом виникнення всіх клітин сполучних тканин.

Ретикулярна тканина

Якщо в органах основна частина строми представлена ретикулярними клітинами (фібробластами) і ретикулярними волокнами – говорять про ретикулярну тканину (рис. 30, кольор. вст.). Така тканина утворює строму кровотворних органів, оточує синусоїди печінки. Завдяки довгим відросткам фібробластів і ретикулярним волокнам ретикулярна тканина має будову, схожу на пухку сітку. У ретикулярній тканині зазвичай присутні макрофаги. У кровотворних органах ретикулярна тканина становить мікрооточення для клітин крові, що розвиваються.

Жирова тканина

Клітини жирової тканини утворюють специфічні скупчення – часточки. Вони відокремлені одна від одної й підтримуються перетинками з пухкої сполучної тканини. Саме по сполучній тканині в жирому проходять кровоносні судини та нерви. Окремі жирові клітини оточені сіткою ретикулярних і колагенових волокон, у петлях якої проходить багато капілярів і нервів (рис. 4.8; 31, кольор. вст.). У сполучнотканинних перетинках присутні фібробласти та тучні клітини. Приблизно 50 % клітин жирової тканини становлять клітини строми.

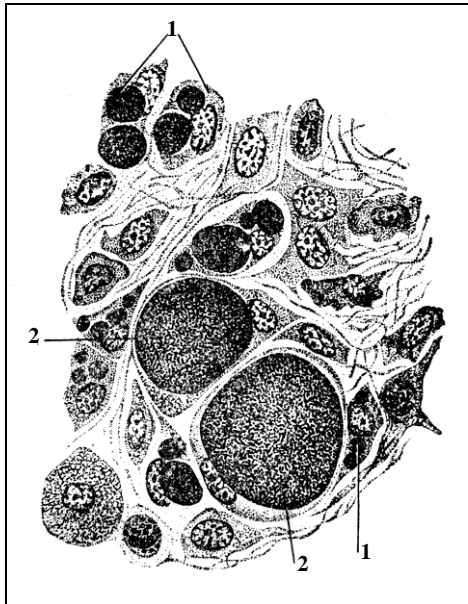


Рис. 4.8. Жирова тканина після фіксації осмієвою кислотою.

Схема. 1 – макрофаг; 2 – жирові клітини

(за Слесєвим В. Г. та ін., 1967)

Розрізняють білу та буру жирові тканини. Біла характерна для ссавців, з неї складається практично вся жирова тканина організму. Іноді вона може мати жовтий відтінок через присутність у ній

каротину. Біла жирова тканина становить 15–20 % маси тіла самців і на 5 % більше – у самиць. Ця тканина має специфічну метаболічну активність, вона бере участь у поглинанні з крові, синтезі, зберіганні та мобілізації нейтральних ліпідів.

У людини бура жирова тканина у значній кількості є лише в ранньому дитинстві (навколо лопаток і по боковій поверхні тулуба). У новонародженого вона бере участь у терморегуляції. У дорослому віці бурий жир зустрічається в невеликій кількості в середостінні, уздовж аорти та під шкірою між лопатками. Серед тварин ця тканина розвинена у гризунів і деяких інших тварин, які впадають у зимову сплячку. Вона насичена кровонесними капілярами, які утворюють сітку навколо кожного адипоцита. Її клітини містять багато мітохондрій.

Діаметр клітин бурої жирової тканини у 10 разів менший, ніж білих жирових клітин. Включення жиру в клітинах бурої тканини завжди дрібно дисперговані, а між краплями жиру в цитоплазмі розташовані елементи гранулярного ретикулума, включення глікогену, елементи системи Гольджі, численні крупні мітохондрії (що важливо для теплопродукції). Буре забарвлення цих клітин пов'язують із залізовмісними пігментами мітохондрій. Клітини бурої жирової тканини мають виражену симпатичну іннервацію.

На розподіл жирової тканини в організмі впливають статеві гормони й гормони кори надниркових залоз. Так, адреналін і норадреналін, індукуючи утворення цАМФ у бурих жирових клітинах, підвищують активність тканинної ліпази яка вивільнює жирні кислоти із тригліцеридів. Іншими словами, адреналін і норадреналін можуть впливати на пробудження тварин після зимової сплячки.

Узимку інтенсивність метаболічних процесів у тварин, які впадають у сплячку, є надзвичайно низькою, і жирні кислоти, накопичені в жирових клітинах, діють таким чином, що розділяють окислювальні процеси та утворення АТФ, у результаті чого значна доля енергії, що генерується, вивільнюється у вигляді тепла. Цей процес є унікальною властивістю бурого жиру.

Крім того, активним регулятором діяльності жирових клітин є інсулін. Плазмолема жирових клітин містить інсулінові рецептори, активація яких спричинює підсилення поглинання глюкози,

прискорення синтезу жиру з неї та підвищення активності ліпопротеїналіпази. Унаслідок цього до крові потрапляє більше жирних кислот із хіломікронів, ліпідів і ліпопротеїдів. Разом із тим інсулін уповільнює мобілізацію жиру з жирових клітин, пригнічує дію ферментів, що відповідають за розщеплення жиру.

4.2. Скелетні тканини

Скелетні тканини представлені хрящовими та кістковими тканинами.

ХРЯЦОВА ТКАНИНА

Хрящова тканина належить до високоспеціалізованої групи сполучних тканин з яскраво вираженими механічними властивостями. У плода вона виконує формоутворюючу функцію, а в дорослому організмі – опорну.

Хрящ складається із хрящових клітин і міжклітинної речовини – хрящового матриксу, молекулярними особливостями якого визначаються такі властивості хряща, як щільність та пружність. У хрящ немає кровоносних судин.

Хрящова тканина максимально розвинена у хребетних тварин, проте зустрічається і в деяких безхребетних. Так, головоногі молюски містять мікроскопічно однорідну щільну міжклітинну речовину та відростчасті клітини, схожі на фібробласти.

У людини по завершенні росту організму в постнатальному періоді хрящі розміщуються в ділянках двох типів.

По-перше, в організмі існує ряд спеціалізованих хрящових структур. Так, у стінці трахеї знаходяться підковоподібні хрящові кільця (вони підтримують сталу форму трахеї). Хрящові структури неправильної форми знаходяться в стінках крупних бронхів. Хрящові пластинки є в гортані, носі, евстахієвій трубі. Хрящі забезпечують жорстке та водночас досить гнучке з'єднання ребер із грудиною, що дозволяє грудній клітці змінювати об'єм у процесі дихання.

По-друге, хрящі локалізовані в рухомих з'єднаннях кісток – суглобах (кінці кісток у суглобах укріті хрящовою тканиною – суглобним хрящем). Вони є також у деяких суглобах з обмеженою рухливістю.

Розрізняють гіаліновий, еластичний та волокнистий хрящі.

Гіаліновий хрящ

Найпоширенішим типом хрящової тканини є гіаліновий хрящ. Із цієї тканини побудована основна частина хрящів повітроносних шляхів, вентральної частини ребер, поверхонь суглобів (рис. 32, кольор. вст.). В ембріонів гіаліновий хрящ утворює більшість частин скелету. В організмі, що росте, при переломах на місці хряща відбувається утворення кісткової тканини.

Клітини хрящової тканини

Хондроцити – це оточені матриксом дозрілі клітини хрящової тканини. Вони мають кулеподібну або овальну форму й містять одне або два ядра. У багатьох випадках у хондроцитів є відростки. Їхня довга вісь проходить паралельно поверхні хряща.

Хрящові клітини називають хондроцитами незалежно від того, чи утворені вони з мезенхіми скелетного зачатка, чи при диференціації клітин хондрогенного шару, про що йтиметься нижче. Вони секретують навколо себе міжклітинну речовину й у результаті цього процесу опиняються в невеликих порожнинах – *лакунах*. Лакуна, яка утворена на той момент, коли хондроцит припиняє секретувати міжклітинну речовину, називається *первинною лакуною*. Але такі хондроцити ще декілька разів здатні до поділу (процес інтерстиціального росту, див. нижче). І якщо поділ відбувається, дочірні клітини залишаються в тій самій лакуні, відмежовуючись одна від одної лише тоненьким прошарком міжклітинної речовини (рис. 33, кольор. вст.). Іноді кожна з них ділиться ще раз, тоді в первинній лакуні міститься водночас чотири клітини. Таке утворення має назву – *клітинного гнізда*, або *ізогенної групи клітин*.

Кожна з клітин секретує певну кількість міжклітинної речовини для утворення тонкого прошарку між сестринськими клітинами. Отже, кожна з них буде розміщена у своїй маленькій порожнині,

яка буде відповідати – *вторинній лакуні*. Таким чином, усі вторинні лакуни однієї ізогенної групи містяться в первинній лакуні. Міжклітинна речовина в молодій хрящовій тканині достатньо пластична й не гальмує інтенсивні ростові процеси.

Отже, хрящові клітини ізогенних груп є клонами, оскільки вони походять від однієї хрящової клітини, яка першою потрапила в первинну лакуну. Хондроцити здатні змінювати свої розміри та форму (це відповідає ступеню їхньої дозрілості). Молоді хондроцити не мають правильної сферичної форми, вони сплюснені. Старі або дозрілі хрящові клітини набувають більших розмірів та округлої форми. У цитоплазмі великих хондроцитів містяться глікоген і ліпіди. Таким чином, розмір і форма є ознаками, за якими виявляються дозрілість та ступінь диференціації хондроцита.

Хондроцити повністю заповнюють свої лакуни. По периферії вони мають деяку кількість пірамідальних відростків (цитоплазматичних ніжок), які в різних місцях впираються в оточуючий матрикс. Ядра хондроцитів мають неправильну овальну форму, містять як конденсований, так і деконденсований хроматин, причому перший знаходиться на внутрішній поверхні ядерної оболонки, а також у вигляді греб між деконденсованим хроматином.

Цитоплазма містить набір органел, характерний для епітеліальної секреторної клітини, але їхнє розташування є не менш полярним (рис. 4.9). У клітинах добре розвинений гранулярний ендоплазматичний ретикулум, який має багато перевантажених і сильно розширених цистерн. Апарат Гольджі розташований безпосередньо біля ядра. У цій же зоні знаходяться й секреторні пухирці. Мітохондрій небагато. Загалом органели хондроцитів схожі з органелами фіброblastів, які також секретують компоненти волокнистої та аморфної міжклітинної речовини.

Диференціюються хондроцити з хондрогенних клітин через стадію *хондробластів*. Хондрогенні клітини, що походять з мезенхіми, диференціюються в хондробласти, які починають синтезувати й секретувати речовини хрящового матриксу. Першою ознакою диференціації для хрящових клітин є синтез ними протеогліканів. Останні гальмують адгезію клітин, що стимулює диференціацію хондроцитів.

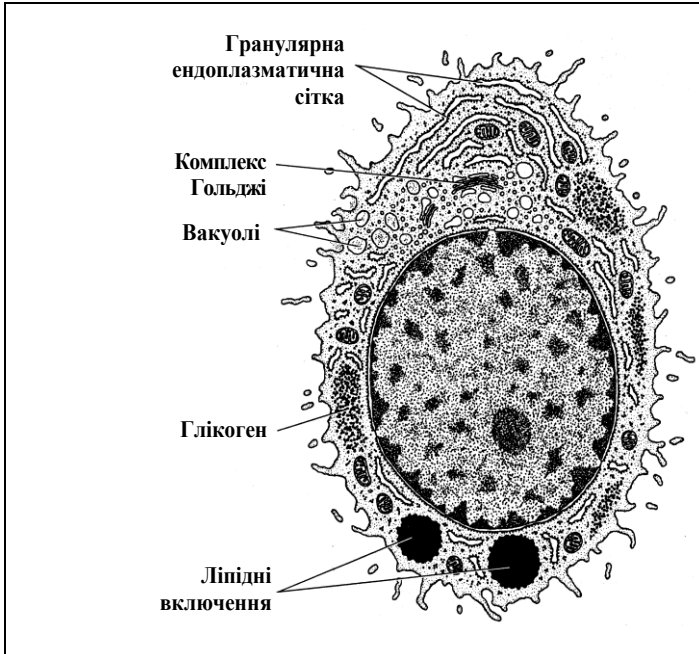


Рис. 4.9. Хондроцит. Схема.

Поверхня клітини складається із численних відростків.
 Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені.
 Містить багато глікогену та ліпідів
 (за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

Міжклітинна речовина

Хрящова тканина завжди багата на міжклітинну речовину (рис. 34, кольор. вст.). Міжклітинна речовина гіалінового хряща сильно гідратована (загальний склад води в деяких хрящах сягає 70–80 %), що дозволяє речовинам із судин охрястя (оболонка хряща) дифундувати в матриксі та здійснювати живлення хондроцитів.

Важливе значення для забезпечення міцності та щільності хряща мають білки хрящового матриксу. Функціонально найважливішими серед них є колагени, протеоглікани й хондронектин.

Так, у міжклітинній речовині хрящової тканини представлені **колагени** декількох типів. *Колаген II типу* становить до 40 % маси сухої речовини хряща, він утворює колагенові волокна. *Колаген IX типу* зшиває колагенові волокна (його α_2 -ланцюжок ковалентно зв'язує хондроїтинсульфат). *Колаген VI типу* знайдений у матриці гіалінового та еластичного хрящів, а також у міжхребцевих дисках. *Колаген X типу* є рідкісною формою, він синтезується під час заміщення хряща кістковою тканиною.

Колагенові волокна занурені в макромолекулярні агрегати **протеогліканів** – гігантських молекул, які секретують хондроцити. Основу цих молекул становить гіалуронова кислота. Від неї в різні боки розгалужуються поліпептидні ланцюги так званих центральних білків, до яких приєднується велика кількість полісахаридних ланцюгів. До глобулярного кінця центрального білка приєднані короткі олігосахариди, до протилежного кінця – хондроїтинсульфати. По всій довжині центрального ланцюга до нього приєднані молекули кератансульфату та олігосахаридів.

Головною функцією протеогліканів є зв'язування води в хрящовому матриксі та забезпечення дифузії. Молекула протеоглікану зв'язує таку кількість води, що за масою набагато перевищує її власну. Чим довші молекули хондроїтинсульфату в складі протеоглікану, тим більше зв'язується води. Кількість структурованої води визначає пружність хряща.

Отже, якщо колаген зумовлює міцність хряща, то протеоглікани визначають його пружність. Крім того, протеоглікани займають великий об'єм у тканинному матриксі та взаємодіючи з колагенами регулюють товщину колагенових фібрил.

Хондронектин контролює консистенцію матриксу, він є важливим для розвитку хряща та підтримання його структури. Молекула хондронектину має ділянки зв'язування колагену II типу, протеогліканів. У хондроцитів на плазмолемі є рецептори до хондронектину.

Існує два типи хрящового матриксу: **територіальний** та **інтертериторіальний**. Ізогенні групи оточені міжклітинною речовиною з базофільною реакцією, яка зумовлена високою концентрацією кислих мукополісахаридів. Такі зони називають

територіями, а базофільний матрикс – територіальним. Території розташовані в хрящовій тканині на деякій відстані одна від одної, причому відстань зростає у міру старіння хряща. Простір між територіями – інтертериторіальний, відповідно заповнений інтертериторіальною речовиною. Інтертериторіальний матрикс містить менше глікозаміногліканів, але більше колагену.

Гістогенез і ріст хряща

В ембріогенезі хрящ утворюється з мезенхіми. У тих місцях, де має виникнути хрящ, клітини мезенхіми розміщуються настільки щільно, що при малому збільшенні їх навіть не можна розрізнити як окремі. Ділянку щільно впакованих клітин мезенхіми, з яких потім буде утворена хрящова тканина називають *зачатком*. Клітини мезенхіми, які знаходяться в центральній частині зачатка, починають диференціюватися й перетворюватися на клітини хряща, які гістологічно ідентифікуються за міжклітинною речовиною, яку вони виробляють, і яка їх оточує та відмежовує від усіх інших клітин.

Клітини мезенхіми, які оточують хрящ, що розвивається, залишаються щільно впакованими. Досить скоро з них утворюється щільна оболонка, що називається *перихондрієм (охрястям)*, вона вкриває хрящ зверху) (рис. 35, кольор. вст.). Клітини її внутрішнього шару залишаються малодиференційованими й складають *хондрогенний шар* охрястя. Вони здатні проліферувати та диференціюватися у хрящові, формуючи зовнішню частину хрящової тканини на додаток до тієї, що вже існує. Клітини мезенхіми зовнішнього шару охрястя диференціюються у фібробласти, які утворюють колаген. У результаті вся структура виявляється повністю вкритою волокнистою тканиною, яку називають *волокнистим шаром охрястя*.

Отже, у плода охрястя утворює шар ущільненої мезенхіми, яка розташована навколо зачатка. У постнатальному онтогенезі, хрящ ззовні повністю (за винятком суглобової поверхні) укритий охрястям, сформованим щільною волокнистою неоформленою сполучною тканиною. Охрястя складається із зовнішнього шару (*волокнистого*), який містить пучки колагенових волокон

(колаген I типу), між якими знаходяться розгалужені кровonosні судини й нервові закінчення, та внутрішнього шару (*клітинного*), що складається з видовжених хондрогенних клітин.

Охрястя поступово переходить у поверхневі шари хряща. Клітини в цій зоні хряща бувають плоскуватими й розташовуються поодинці в міжклітинній речовині хряща. Їх називають хондробластами.

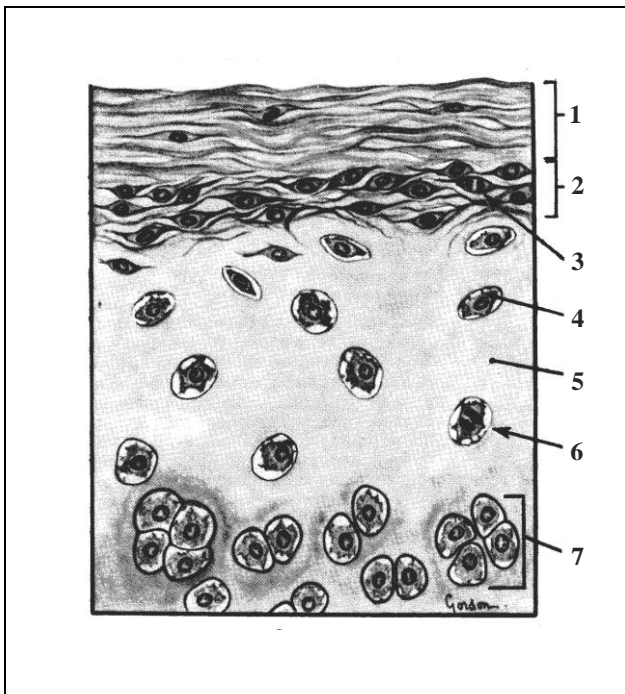


Рис. 4.10. Схема зрізу гіалінового хряща, укритего охрястям, і механізми апозиційного та інтерстиційного росту.

1 – волокнистий шар охрястя, 2 – хондрогенний шар охрястя,
 3 – апозиційний ріст, 4 – хондроцит в лакуні, 5 – міжклітинна речовина,
 6 – інтерстиційний ріст, 7 – ізогенна група
 (за Хемом А., Кормаком Д., 1983)

Ріст хряща відбувається як ізсередини (інтерстиційний ріст), так і ззовні (апозиційний) (рис. 4.10). Спосіб збільшення маси органа за рахунок проліферації клітин у товщі хряща й утворення ними міжклітинної речовини називається *інтерстиційним* ростом.

Хрящі, як органи, завжди оточені багатим на судини охрястям, у якому містяться малодиференційовані хондрогенні клітини. Саме за рахунок їхнього розмноження та подальшого утворення молодими хондроцитами міжклітинної речовини відбувається формування шарів новоутвореної хрящової тканини по периферії хряща. Такий тип росту носить назву *апозиційного*.

Гістогенез хряща стимулюють тироксин, тестостерон і соматотропін, а пригнічують кортизол, гідрокортизон та естрадіол.

Хрящова тканина не містить капілярів. Але вміст рідини в хрящовій тканині настільки великий (75 % міжклітинної речовини хряща припадають на рідину, яка втримується макромолекулярною сіткою із протеогліканів), що це дозволяє газам, поживним речовинам і продуктам метаболізму дифундувати між хондроцитами, розміщеними в лакунах до капілярів, розташованих ззовні хряща. Але при просочуванні клітинного матриксу солями кальцію дифузія порушується і хрящ гине.

З віком у гіалінових хрящах розвиваються відчутні дегенеративні процеси (гіпертрофія, загибель хрящових клітин тощо). У дуже великих і старих хрящах навколо базofilних територій відбувається відокремлення у вигляді кільця зони оксифільної міжклітинної речовини (територія виглядає як двошарова).

Дегенеративні зміни приводять до зміни якості неколагенового компоненту матриксу – оголюються колагенові волокна. Якщо процес поглиблюється, колагенові волокна вільно виступають на суглобовій поверхні подібно до "ворсинок" килима.

Проліферативні зміни можна спостерігати на периферії суглобового хряща, особливо в перехідних ділянках і в місцях прикріплення сухожилків та зв'язок. У цих місцях хрящ проліферує й заміщується кістковою тканиною так, що виникають "шпори" – остеофіти, які розростаються й утворюють навколо суглоба випини. Поєднання таких дегенеративних і проліферативних змін приводить до розвитку такої хвороби, як остеоартрит.

Регенерація гіалінового хряща дуже незначна. Вона відбувається досить ефективно тільки в ранньому дитинстві. У процесах регенерації хряща та його фізіологічної перебудови важливу роль відіграють клітини охрястя. За рахунок їхнього розмноження хрящова тканина відновлюється.

Еластичний хрящ

Другим типом хряща є еластична хрящова тканина (рис. 36, кольор. вст.), яка зустрічається у надгортаннику, вушній раковині, евстахієвій трубці, у крилах носа.

У міжклітинній речовині цього хряща є значна кількість еластичних волокон, які утворюють структуру у вигляді повсті між окремими хрящовими клітинами та ізогенними групами (рис. 37, кольор. вст.). Саме еластинові волокна надають цьому хрящу жовтуватого кольору. На відміну від гіалінового, він менше піддається дегенерації, містить менше ліпідів, глікогену, хондроїтинсульфатів і не підлягає звапнінню.

Волокнистий хрящ

Третій тип хряща – волокнистий. Він розміщується завжди в тих ділянках, де відбувається перехід сухожилків або зв'язок у гіаліновий хрящ. Волокнистий хрящ має вигляд гіалінового хряща, що проріс колагеновими пучками, які врешті-решт розщеплюються до тонкофібрилярної сітки. Цей різновид хряща можна зустріти в міжхребцевих дисках, та в круглій зв'язці стегна (рис. 38, кольор. вст.).

Якщо продивлятися препарат, починаючи від гіалінового хряща в напрямку до сухожилка, можна помітити, як типові хондроцити, що мають овальну або округлу форму поступово сплющуються і починають розташовуватись рядами, подібно до сухожилкових клітин, між колагеновими волокнами (рис. 4.11).

Отже, волокниста хрящова тканина є перехідною формою між гіаліноюю та тим або іншим типом волокнистої щільної сполучної тканини, наприклад, сухожилком.

Волокнистий хрящ несе значне механічне навантаження як при стисненні, так і при розтягненні.

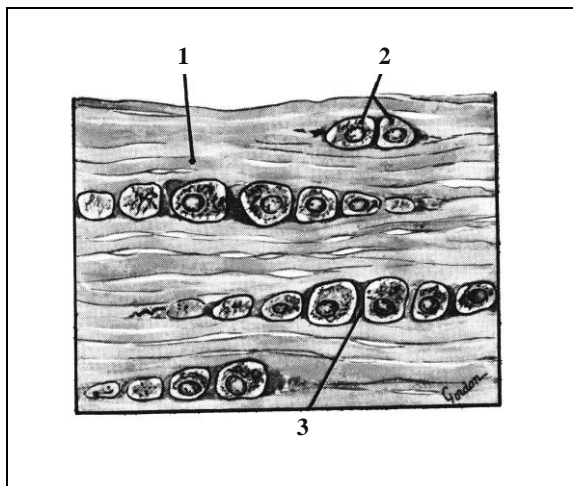


Рис. 4.11. Ділянка волокнистого хряща на місці прикріплення сухожилка. Схема (за Хемом А., Кормаком Д., 1983)

Хрящі мають у різних своїх ділянках різну спрямованість напрямку колагенових фібрил. В охрясті та зоні хряща, що з ним межує, вони завжди розташовуються паралельно до поверхні органу, тоді як у глибоких ділянках хряща спрямованість фібрил виявляється перпендикулярною до поверхні. Така архітектоніка фібрилярних елементів забезпечує тканині найбільшу стійкість до стискання й розриву.

КІСТКОВА ТКАНИНА

Загальна характеристика кісткової тканини

Кісткова тканина належить до різновиду сполучних тканин з яскраво вираженими механічними функціями. Ця тканина формує кістяк хребетних тварин і визначає форму тіла і його рухові можливості. Кісткова тканина відіграє важливу роль у мінеральному обміні організму, оскільки в міжклітинній речовині кісток містяться фосфорнокислі солі кальцію, магнію, фтору. Близько 97 % усього кальцію, що є в організмі, міститься в кістковій тканині.

Подібно до хрящової тканини, кісткова тканина побудована із клітин та міжклітинної речовини (матриксу), яка, як і в хрящі, складається з колагенових волокон, що оточені аморфним компонентом. Однак співвідношення між цими компонентами в матриксі кісткової тканини інше – тут більше колагену, ніж у хрящі (крім того, кісткова тканина містить і колаген, і аморфний компонент дещо іншого складу).

Мінеральні речовини становлять 65–70 % від сухої ваги кістки, а 30–35 % припадає на частку органічних речовин. Неорганічна складова кісткової тканини багата на кальцій (35 %) і фосфор (50 %), який утворює кристали гідроксіапатиту, а також входить до складу інших неорганічних сполук.

Органічна частина утворена колагеном (до складу кісткового матриксу входять колаген I типу (90–95 %) і колаген V типу), неколагеновими білками (остеонектин, остеокальцин, протеолікани, сіалопротеїни, протеоліпіди, фосфопротеїни) і глікозаміногліканами (хондроїтинсульфат, кератансульфат). Органічні речовини кісткового матриксу синтезують остеобласти.

Міцність і пружність кісток пов'язана з високим вмістом у них колагену й мінеральних солей. Якщо кістку прожарити при високій температурі, тобто видалити з неї органічні речовини, вона стає крихкою, а якщо обробити кислотами, видаливши мінеральні солі, у кістці зберігається гнучкий пружний остов.

Кісткові клітини, як і хрящові, розміщені в лакунах усередині матриксу. У кістці ці клітини називають остеоцитами (від грец. *остеон* – кістка). Колагенові протофібрили в кістковій тканині розміщуються як поблизу клітин, так і на відстані від них. Навколо клітин волоконця розташовуються без певної орієнтації, а у зв'язній частині міжклітинної речовини вони можуть лежати пучками. Строкатість первинних фібрил добре помітна навіть у зв'язній кістці.

Зв'язання кісток відбувається після утворення первинних фібрил, і кристали з'являються у вигляді паличок, пов'язаних із колагеном. У сформованій кістці кристали оксіапатиту виявляються не тільки всередині фібрил, де часто повторюється їхній періодичний малюнок, але й між первинними фібрилами.

Тільки в безпосередній близькості до клітин звапніння міжклітинної речовини не відбувається.

Аналогічно хрящовим структурам, кістка вкрита на поверхні оболонкою – *періостом* (від. грец. – навколо), або *окістям*. Подібно до хрящової, кісткова тканина також розвивається з мезенхіми. Але мікрооточення, в якому розвивається кістка, інше. Кістки утворюються з ділянок мезенхіми, які містять капіляри.

Клітини кісткової тканини

У кістці присутні два морфофункціональні типи клітин – клітини одного з них постійно беруть участь у безперервному процесі перебудови кісткової тканини, а клітини іншого типу – в її руйнуванні.

Послідовність процесу диференціації клітин, які будують кісткову тканину, виглядає так: *остеогенна клітина – остеобласт – остеоцит*. Клітини, що руйнують тканину – *остеокласти*.

Кожний із типів цих клітин має свої морфологічні й функціональні особливості.

Остеогенні клітини

Остеогенні клітини походять із мезенхіми. Якщо насичення середовища киснем високе – вони диференціюються в остеобласти, а якщо низьке – у хондрогенні клітини.

Остеогенні клітини розміщені на кістковій поверхні в складі двох шарів: 1) найглибшого шару *окістя (періосту)*, що вкриває зовнішню поверхню будь-якої кістки; і 2) *ендосту* (від грец. – усередині), який вистеляє внутрішні поверхні всіх порожнин у кістках (порожнини, у яких розміщується кістковий мозок, гаверсові канали компактної кістки, порожнини губчастої кісткової тканини). Остеогенні клітини розсіяні також усередині тканини, яка становить основу кісткового мозку.

Недиференційовані клітини рідко мають морфологічні ознаки, за якими їх можна було б ідентифікувати. Тому остеогенні клітини, що перебувають у стані спокою в періості та ендості, ідентифікуються за локалізацією. Упевнитися в тому, що тонкі пласкі клітини на поверхні є остеогенними, можна лише

при активації їх під дією подразника, який викликав би їхню проліферацію та диференціацію в остеобласти або хондробласти, які можна ідентифікувати за морфологічними ознаками.

Активовані остеогенні клітини відрізняються від остеогенних клітин, що перебувають в стані спокою, більшою округлістю та довжиною, хоча ще зберігають веретеноподібну форму. Ядро й цитоплазма стають більш базофільними, що свідчить про підвищену кількість РНК. Ультраструктура цитоплазми остеогенних клітин варіює залежно від ступеня їхньої диференціації. Вважають, що базофілія цитоплазми в найменш диференційованих остеогенних клітинах зумовлена, головним чином, вільними рибосомами, активність яких має відношення до ростових процесів. Після того як остеогенні клітини диференціюються в остеобласти, їхня базофілія більшою мірою буде визначатися гранулярним ендоплазматичним ретикулулом.

Більша частина остеогенних клітин диференціюється в остеобласти. Після утворення нової кісткової тканини на поверхні вже існуючої, остеобласти, що розміщені більш глибоко, перетворюються на остецити. Між старою й новоутвореною кістковою тканиною знаходиться лінія цементації. Ця нова структура тканини утворилася в результаті активації періосту. Шар остеобластів у цьому місці підготовлений для утворення додаткової кісткової тканини. Остеогенний шар окістя стає тоншим, а його клітини повертаються до неактивного стану. Зазвичай між шаром остеобластів і поверхнею нової кістки є клітини, які можна вважати проміжними між остеобlastами й остеоцитами. Розмір новоутворених остеоцитів змінюється залежно від їхнього віку. Ті, що утворились раніше й розміщені глибше, будуть меншими за ті, що виникли пізніше. Відстань між остеоцитами є більшою, ніж між остеобlastами.

Остеогенні клітини більше відповідають визначенню стовбурових або плюрипотентних клітин (клітини з великими потенційними можливостями), тому що термін "клітини-попередники" не включає в себе поняття про плюрипотентність, а також здатність до інтенсивної проліферації протягом постнатального онтогенезу.

У зв'язку з процесом ендохондральної осифікації пренатальне утворення кісткової та хрящової тканин можна прослідкувати до єдиних плюрипотентних прабацьківських клітин, і розвиток будь-якої із цих тканин на будь-якій ділянці залежить від прабацьківських (остеогенних) клітин, що диференціюються в різному мікрооточенні.

Вторинна хрящова тканина, яка утворює суглобові хрящі кісток, що утворені шляхом інтрамембранної осифікації виникає з мезенхімних клітин. Суглобова хрящова тканина розміщена в місцях утворення суглобів і тому в пренатальному періоді життя (після утворення кісток) підлягає впливу фізичних навантажень, таких як тиск, або інші механічні фактори. Такі дії будуть перешкоджати росту в мезенхімі капілярів, але за таких обставин зберігаються умови (відсутність кровоносних капілярів) для розвитку хряща з ущільнених клітин мезенхіми, що знаходяться в цьому місці.

Ще одним підтвердженням статусу остеогенних клітин як стовбурових є явище ектопічного остеогенезу. Термін ектопічний (від грец. – зміщений) відноситься до осифікації в такому місці, де зазвичай кістки не утворюються. Ектопічні кістки іноді з'являються в стінках артерій людей похилого віку, у застарілих операційних рубцях і в нирках при деяких хронічних захворюваннях. Цікавим також є той факт, що після ектопічного виникнення кістки починається гемопоез у стромі будь якої порожнини, яка утворюється в ектопічній кістці. Це явище пояснюється тим, що клітини колонієутворювальних одиниць, циркулюючи по крові, осідають і диференціюються в клітини крові саме тому, що остеогенні клітини створюють для цього сприятливе мікрооточення.

Остеобласти

Остеобласти – це клітини, які розвиваються з остеогенних клітин. У сформованій кістці вони зустрічаються тільки в ділянках, де відбувається її перебудова. В ембріональній кістці остеобласти вкривають усі поверхні перетинок осеоїдної (незвাপнілої, молодій) тканини.

Основною функцією остеобластів є синтез і секреція органічного матриксу кістки навколо своїх відростків так, щоб викликати утворення каналців. Допоміжною функцією остеобластів може бути участь у процесі кальцифікації матриксу.

Ці клітини мають здебільшого кубічну форму, але інколи бувають полігональними та циліндричними. Остеобласти не діляться. Ядра остеобластів розміщені зазвичай ексцентрично і як подалі від кісткової речовини. Їхня цитоплазма базofilна, з інтенсивно розвиненою гранулярною ендоплазматичною сіткою та комплексом Гольджі. Клітини містять також мітохондрії та ліпідні включення. За допомогою коротких відростків, які містять актинові мікрофіламенти, остеобласти встановлюють контакт із сусідніми остеобlastами та остеоцитами. Характерним для остеобластів є висока активність у їхній цитоплазмі лужної фосфатази, яка відіграє важливу роль у мінералізації матриксу. Остеобласти виділяють так звані матриксні пухирці, які містять ліпіди, Ca^{2+} , лужну та інші фосфатази. Остеобласти, як правило, оточує остеїд – немінералізований кістковий матрикс. У міру диференціювання та появи матриксних пухирців остеїд починає кальцифікуватися (див. далі).

У периферійній цитоплазмі остеобластів дуже мало органел, натомість тут містяться пучки дуже тонких ниток – мікрофіламентів від 5 до 7 нм завтовшки. Ці філаменти у великій кількості проникають у цитоплазматичні відростки остеобластів.

Отже, остеобласт є типовою секреторною клітиною. Основним продуктом його секреторної активності є проколаген, аморфні компоненти кісткового матриксу та деякі ферменти.

Остеоцити

Дозрілі клітини, які вже не розмножуються, називаються остеоцитами. Утворюються вони з остеобластів. На не декальцинованих зрізах помітно, що остеоцити в лакунах відмежовані від кальцинованого матриксу, що їх оточує, остеїдним шаром (який не піддається звапнінню). Гранична лінія між плазматичною мембраною остеоцита й остеїдним шаром не завжди добре помітна. Остеїдний шар завширшки такий самий, як і шар цитоплазми між плазматичною мембраною та ядром (рис. 39, кольор. вст.). Колагенові фібрили остеїдного шару, які розташовані хаотично, на повздовжньому зрізі мають характерну поперечну посмугованість. Цитоплазма деяких остеоцитів прилягає до кальцинованого матриксу.

У клітинних тілах остеоцитів також містяться філаменти, такі самі як у відростках, але тільки в ділянках, близьких до плазматичної мембрани. У клітинних тілах знайдено мікротрубочки (у відростках їх немає). Зустріти інші органели в остеоцитах можна тільки залежно від їхнього віку. Органели молодих остеоцитів схожі з органелами остеобластів, однак коли вони стають старшими, вміст компонентів гранулярного ендоплазматичного ретикулула та апарату Гольджі зменшується.

Відростки сусідніх клітин з'єднуються один з одним значною частиною бічних поверхонь по типу щілинних контактів. Таким шляхом від одного остеоцита до іншого можуть переходити електроліти й невеликі молекули.

Остеоцити розміщуються, як правило, на відстані 0,1–0,2 мм від капіляра – джерела їхнього живлення. Це означає, що каналцевий механізм, за допомогою якого остеоцити живляться і звільняються від кінцевих продуктів метаболізму, має дуже обмежені можливості для транспортування. Існує три можливі засоби, за допомогою яких може працювати цей механізм.

По-перше, той факт, що цитоплазматичні відростки остеоцитів поєднані за допомогою щілинних контактів, дозволяє припускати наявність прямого транспорту деяких іонів та невеликих молекул із цитоплазми одного остеоцита до цитоплазми іншого. Компоненти живлення транспортуються по капіляру, що обслуговує комплекс остеоцитів, як, наприклад, у гаверсовій системі (див. нижче).

По-друге, між клітинним тілом остеоцита і стінками лакуни, в якій він міститься, а також між відростками остеоцитів і стінками каналців, які оточують ці відростки, має знаходитись тканинна рідина. Остеоцити відносять до клітин сполучної тканини, а, як відомо, усі клітини цього типу омиваються тканинною рідиною. Та хоча більша частина тканинної рідини зв'язана аморфним компонентом остеїдної тканини, наявність її в лакунах і каналцях (чи то у вільному стані, чи в остеїдній тканині) свідчить про можливість дифузного обміну речовин завдяки їй між остеоцитами та капілярами в каналах гаверсової системи, у щільній кістковій тканині або в порожнинах губчастої кістки.

Третій механізм забезпечення живлення остеоцитів, полягає в циркуляції тканинної рідини в лакунах каналцевої системи. Така циркуляція можлива під дією гідростатичного тиску між внутрішніми та зовнішніми ділянками молодшої кістки в дрібних тварин.

У щільних кістках великих тварин і людини лакунарно-каналцева циркуляція тканинної рідини під дією різниці гідростатичного та осмотичного тисків не відбувається.

На гістологічних зрізах можна помітити, що відростки подовжуються або скорочуються. Це означає, що тканинна рідина весь час переміщується каналцями. У такий спосіб підтримується постійна концентрація речовин, які дифундують із каналців і лакун. Цим можна пояснити обмежену циркуляцію.

Основні функції остеоцитів полягають у забезпеченні цілісності матриксу та вивільненні з кісткової тканини кальцію (коли в ньому виникає потреба в інших структурах організму).

Остеоцити є "більш дозрілими" остеобластами, тому вони продовжують, хоча й меншою мірою, виконувати функцію остеобластів. Вони підтримують у належному стані органічний матрикс. Крім того, секретують ферменти й матриксні пухирці, беручи участь у стабілізації мінерального складу матриксу. Вони відіграють роль у підтримці цілісності кісткової структури, оскільки кістка, що не містить живих остеоцитів, сприймається остеокластами як чужорідне тіло й підлягає резорбції.

Ця теорія, побудована на визнанні за остеоцитами здатності брати участь у резорбції кістки, унаслідок чого відбувається вивільнення кальцію в кров. Цей процес назвали *остеоцитарним остеолізом*.

Остеокласти

Це великі багатоядерні клітини (рис. 40, кольор. вст.), які можна виявити на кісткових поверхнях там, де відбувається резорбція. Гістологічним доведенням того, що остеокласти виконують резорбцію, є їхнє розташування в невеликих ними ж зроблених заглибленнях, які називаються *лакунами Хоушпа*.

Ядер в остеокластах може бути від двох до сотні та більше. Іноді на зрізах помітні темні, зморшкуваті, неправильної форми або пікнотичні ядра характерні для старих і вмираючих клітин.

Цитоплазма, залежно від функціональної стадії, може бути базифільною або ацидофільною. Зазвичай на тому боці клітини, що розміщений ближче до кісткової поверхні, ядер менше, ніж на протилежному боці. Цитоплазма більшості остеокластів поблизу кісткової поверхні слабо забарвлена й сильно вакуолізована.

Між остеокластами та кістковою поверхнею, особливо якщо вони знаходяться в лакуні Хоушипа, можна спостерігати щетинкоподібні прямі структури. Їх називають *щитковою*, або *посмугованою*, *облямівкою*. Фактично, це частина кістки, яка утворюється в результаті її резорбції.

Утворюються остеокласти в результаті злиття макрофагів, але самі вони не є фагоцитами.

Остеокласт є, певною мірою, полярною клітиною, що містить чотири зони цитоплазми, які непомітно переходять одна в одну. Чотири ділянки цитоплазми розміщені в наступному порядку.

Гофрована облямівка – це ділянка спеціалізованої цитоплазми функціонуючого остеокласта, що прилягає безпосередньо до кісткової поверхні, де відбувається резорбція. Плазматична мембрана зібрана в цьому місці складками й має відростки, що подібні до ворсинок, кінчики яких сягають кісткової поверхні, а іноді навіть впинаються в неї. Діаметр відростків не однаковий по всій їхній довжині; часто вони розгалужуються та анастомозують між собою, нагадуючи сплутану сітку зі складок і ворсинкоподібних відростків. Між відростками є проміжки з тканиною рідиною, які глибоко впинаються в плазматичну мембрану.

Внутрішня (обернена до цитоплазми) поверхня плазматичної мембрани, яка покриває відростки й вистеляє пухирці в зоні гофрованої облямівки вкрита тонкими *щетинкоподібними структурами* довжиною 15–20 нм. Відстань між їхніми центрами становить 20–25 нм. Подібний тип покриття був виявлений у пухирцях, що розташовані безпосередньо під гофрованою облямівкою.

Гофрована облямівка не помітна на остеокластах, якщо вони не межують із кісткою. Якщо остеокласт втрачає зв'язок із кістковою тканиною, то гофрована облямівка та світла зона зникають. В остеокласті можна знайти декілька гофрованих облямівок, якщо він контактує з кісткою не в одному місці.

Існують деякі фактори, які впливають на утворення остеокластів і гофрованої облямівки. Спочатку макрофаги сходяться до оголених звапнілих поверхонь. Відомо, що остеокласти не утворюються в зоні остеоїдної тканини, тому, напевне, саме мінеральні компоненти матриксу приваблюють макрофагів. У нормі всі кісткові поверхні вкриті або вистелені остеогенними клітинами, що не викликає утворення остеокластів. Місце, де накопичуються макрофаги й зливаються з утворенням остеокластів, точно не відомо. Можливо, цей процес проходить поблизу оголеної звапнілої кісткової поверхні.

Тепер з'ясовано, що гофрована облямівка є причиною резорбції, а щіткова – її наслідком. Єдиними структурами, які могли б виглядати у світловому мікроскопі як відносно прямі товсті щетинки та які вже виявлені за допомогою електронного мікроскопа, є колагенові фібрили кальцинованої кістки або хряща, розташовані в місцях, де вони підходять приблизно під прямими кутами до поверхні, що піддається резорбції. У ході цього процесу мінеральний компонент, розташований між фібрилами, видаляється, а останні звільняються й тому добре помітні у світловий мікроскоп. Фібрили простягаються на невелику відстань у проміжки гофрованої облямівки.

Гофрована облямівка межує з наступною зоною цитоплазми – світлою зоною. *Світла зона* також прилягає до кістки та, подібно поясу, оповиває зону гофрованої облямівки. Плазматична мембрана тут не утворює відростків, а повторює контури кісткової поверхні. Ця зона названа світлою тому, що цитоплазма тут практично не містить органел (за винятком філаментів). Але в ній є щільні смуги, орієнтовані перпендикулярно до поверхні кістки. Ці пучки складені з мікрофіламентів, що містять актин. Актиновмісні філаменти допомагають утримуватись клітині в потрібному місці на поверхні кістки, правильно спрямовуючи периферійну сторону їхньої гофрованої облямівки.

Ділянка пухирців і вакуолей (*везикулярна*) – це найвіддаленіша від кісткової поверхні частина гофрованої облямівки, що проникає в ділянку цитоплазми (для неї характерна присутність пухирців різного розміру, пов'язаних із мембраною). Великі

пухирці називають вакуолями. Вони мають мембрану, тобто відповідають структурі вакуолі. Проміжки між ворсинкоподібними відростками гофрованої облямівки являють собою єдине ціле з багатьма "пухирцями" з везикулярної зони. Отже, так звані "пухирці" сильно заглиблені в плазматичну мембрану проміжками, що мають приблизно циліндричну форму й проникають із ділянки гофрованої облямівки у везикулярну. На косих або поперечних зрізах вони виглядають як пухирці.

Питання про походження та природу пухирців є вирішальним питанням, пов'язаним із проблемою функції остеокластів. Існує три можливі джерела пухирців.

Структури, що виглядають як пухирці на зрізах, можуть бути продовженням проміжків між ворсинкоподібними відростками гофрованої облямівки. Якщо це так, то їхні порожнини мають бути заповнені тканинною рідиною, і розчинені в ній речовини будуть легко потрапляти в проміжки між ворсинкоподібними відростками.

Пухирці можуть утворюватись в попередньо описаний спосіб і потім відділятися від кінців проміжків. Отже, їхній уміст уже не буде пов'язаний із тканинною рідиною.

Пухирці можуть бути фагосомами, що утворилися із плазматичної мембрани, яка вистеляє проміжки між ворсинкоподібними відростками гофрованої облямівки. Тому можна уявити, що вони містять фагоцитований матеріал і здатні зливатися з первинними лізосомами, утворюючи вторинні лізосоми, де їхній вміст буде перетравлюватися.

Базальна зона клітини містить декілька ядер. У цитоплазмі, що прилягає до ядер розміщуються мітохондрії. Ця зона остеокласта є ділянкою, де виробляється енергія й розташований "механізм", за допомогою якого ця енергія використовується. Тут можна бачити центріолі, значну кількість рибосом і полірибосом, компоненти гранулярного ендоплазматичного ретикулума й багато мішечків Гольджі. Від стопок Гольджі відділяються секреторні пухирці. Деякі з них містять темні округлі тіла, відокремлені від оточуючої мембрани невеликою відстанню, але всі вони є секреторними пухирцями того чи іншого типу. Уміст пухирців після злиття з плазма-

тичною мембраною клітини вивільнюється за її межі. Таким чином, базальна ділянка клітини суттєво відрізняється від інших ділянок, які не мають органел, окрім мікротрубочок і мікрофіламентів.

Гофрована облямівка характеризується великою площиною плазматичної мембрани, яка при цьому щільно впакована. Мембрана виконує дві функції: поглинання та виведення назовні вмісту секреторних пухирців, що відділилися від стопок Гольджі. Світла зона забезпечує прикріплення остеокласта його гофрованою облямівкою до кістки. Базальна частина важлива з багатьох причин. Вона є джерелом енергетичних запасів клітини. Також тут містяться ядра, що належали клітинам, які злилися при утворенні остеокласта, а також багато мітохондрій. І нарешті, сильно розвинений апарат Гольджі визначає призначення остеокласта як секреторної клітини. Саме апарат Гольджі утворює два типи секреторних пухирців. Пухирці одного типу рухаються назовні клітини й виводять свій вміст у тканинну рідину. Інші залишаються в клітині у вигляді лізосом.

Функція ферментів, що надходять у тканинну рідину із крипт гофрованої облямівки полягає в тому, що вони перетравлюють неколагенові органічні компоненти кісткового матриксу, з яким пов'язана неорганічна речовина. Цей процес приводить до фрагментації кальцинованого матриксу, пов'язаного з колагеновими фібрилами, які продовжують існувати аж до повного перетравлення з утворенням щіткової облямівки.

У зоні гофрованої облямівки значення рН завжди знижене, тобто відбувається виділення кислоти. Відносно погано розчинні солі кісткової тканини слугують буфером у кислому середовищі, підтримуючи кислотність у визначених межах. У той же час, ці солі перетворюються на кислі, стають більш розчинними й постійно переходять у розчин.

Класифікація кісткової тканини

На мікроскопічному рівні розрізняють грубоволокнисту (первинну, або недозрілу) і пластинчасту (вторинну, або дозрілу) кісткові тканини. На макроскопічному рівні в кістці виділяють губчасту та компактну речовину, тобто кістка як орган склада-

ється з губчастої речовини й тонкого шару компактної, розташованого по периферії. Губчаста речовина формує внутрішню частину кістки. Структура її являє собою масу кісткових трабекул, розміщених відповідно до напрямку дії сил стиснення та розтягнення. Компактна кістка, яка побудована з компактної речовини, представлена пластинчастою кістковою тканиною.

Губчаста кістка – це маса кісткових трабекул, переплетених між собою, які оточують порожнини з кістковим мозком. Трабекула містить остецити, із зовнішнього боку оточена одним шаром остеобластів.

Компактна кістка не містить трабекул і представлена кістковою речовиною з дрібними порожнинами.

Грубоволокниста кісткова тканина

У цій тканині між товстими пучками колагенових волокон розміщені остецити. Колагенові волокна проходять у різних напрямках. Для грубоволокнистої тканини характерними ознаками є велика кількість протеогліканів і глікопротеїнів, виражена базофілія матриксу, низький уміст мінеральних солей. Тут міститься більше остецитів, ніж у пластинчастій кістковій тканині. Недозріла грубоволокниста кісткова тканина присутня в плоді. У дорослих вона зберігається в місцях прикріплення сухожилків до кісток, поблизу черепних швів, у зубних альвеолах, у кістковому лабіринті внутрішнього вуха.

Дозріла (вторинна), або пластинчаста, кісткова тканина

Вона утворює так звану компактну кістку. Пластинчаста кісткова тканина формується шляхом утворення нових шарів на поверхні кістки. Структурно-функціональною одиницею цієї тканини є остеон (рис. 41, кольор. вст.).

Кісткова пластинка – це шар кісткової тканини завтовшки 3–7 мкм. Між сусідніми пластинками в лакунах розміщені остецити, а в товщі пластинки в кісткових каналцях проходять їхні відростки. Колагенові волокна в межах пластинки орієнтовані впорядковано й лежать під кутом 90° до волокон сусідньої пластинки, що забезпечує більшу міцність пластинчастій кістці.

Остеон, або *система Гаверса*, – це сукупність від 4 до 20 концентричних пластинок. Утворення остеона починається з центральної частини (місця його майбутнього каналу), де в складі сполучної тканини проходять кровоносні судини. Частина ця оточена шаром остеобластів, а ззовні лежить шар остеїда. Наступний шар остеобластів і відповідний йому шар остеїда утворюється ближче до центру остеона й має вже менший діаметр. Спочатку звапнінню піддаються периферичні пластинки остеона, а потім центральні. У міру звапніння матриксу остеобласти диференціюються в остецити. По зовнішній поверхні остеона на межі з мінералізованим кістковим матриксом проходить фронт звапніння, де починається відкладання мінеральних солей. Діаметр остеона визначається відстанню, на яку ефективно дифундують речовини до периферичних остеоцитів із розміщеної в центрі кровоносної судини. Канал остеона заповнений пухкою сполучною тканиною з кровоносними судинами та нервами. Сусідні остеони сполучаються між собою *каналами Фолькмана*, за їхньою допомогою відбувається також зв'язок із судинами й нервами окістя. Із зовнішнього боку остеон обмежений *спайною лінією* (лінія цементації), яка відмежовує його від фрагментів старих остеонів.

Остеони в компактній кістці не зберігаються протягом усього життя, а піддаються постійній резорбції. Їхні фрагменти завжди присутні між сформованими остеонами пластинчастої кістки у вигляді вставних кісткових пластинок. У ході резорбції остеонів утворюються порожнини видовженої циліндричної форми, вистелені остеогенними клітинами. У цих порожнинах формуються нові остеони.

Періост (окістя). Окістя вкриває ззовні всю кістку, за винятком суглобової поверхні. Воно є джерелом остеогенних клітин для розвитку, росту та регенерації кісткової тканини. У періості виділяють два шари – зовнішній і внутрішній. Зовнішній шар утворюється, коли клітини ущільненої мезенхіми, які розміщені близько до зовнішньої поверхні зачатку кістки, починають диференціюватися у фіброласти. Вони й утворюють зовнішній шар окістя – *волокнистий*, представлений волокнистою сполучною тканиною. Внутрішній, або *остеогенний*, шар окістя складається з остеогенних клітин і остеобластів. Його наскрізь про-

нижують пучки колагенових волокон (волоконна Шарпея), які прямують до кістки та входять у її матрикс, чим забезпечують міцне з'єднання окістя з поверхнею кістки.

Ендост – тонка оболонка, яка вистеляє кістку з внутрішнього боку там, де міститься кістковий мозок. Ендост складається з тих самих шарів, що й періост, але вони не так чітко виражені.

Кісткова тканина перебудовується протягом життя організму (у ній відбувається обмін органічних і мінеральних речовин). Вона поєднує в собі дві несумісні на перший погляд властивості: високу міцність і стійкість до зовнішніх впливів, з одного боку, і вражаючу мінливість залежно від сили та спрямування механічного навантаження, з іншого.

Гістогенез кістки

Осифікація і кальцифікація

Ці два поняття ні в якому разі не можна розуміти як один і той самий процес. Коли кістка нормально кальцифікується, осифікацію можна визначити як процес, який включає секрецію спеціалізованими клітинами органічного матриксу кістки з його майбутньою кальцифікацією. Термін осифікація може бути використаний також для визначення процесів, пов'язаних з утворенням клітин, які формують кісткову тканину, разом із майбутнім виробленням ними органічного матриксу. Інакше кажучи, є можливою кальцифікація без осифікації та осифікація без кальцифікації. В останньому випадку результатом процесу буде утворення остеоїдної (кісткоподібної) тканини або передкістки.

Осифікація без кальцифікації можлива, наприклад, у тих умовах особливого харчового раціону, коли концентрація іонів кальцію та/або фосфору в крові знижується настільки, що неможливе утворення $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ у тих ділянках, де зазвичай проходить кальцифікація. Остеогенез у цих випадках відбувається, але в результаті утворюється тільки некальцинований кістковий матрикс (остеоїдна тканина). Такий остеогенез відбувається при захворюваннях, пов'язаних з аліментарною недостатністю – при рахіті в малих дітей і остеомаляції.

Утворення osteoidної тканини (попередника кістки) – це нормальне явище в загальному процесі osteогенезу, так само, як і утворення попередника дентину – нормальне явище при кальцифікації дентину в зубі, що розвивається. Для osteобластів першим кроком у процесі osteогенезу є секреція органічного матриксу. Це збігається з появою колагенових волокон, які знаходяться на значній відстані в ще незначній кількості аморфної речовини. Найближчий до osteобласта шар такого матриксу зазвичай лишається некальцинованим хоча б деякий час. Інакше кажучи, матрикс новоутвореної кістки спочатку існує як osteoidна тканина. Отже, спочатку кальцифікується найвіддаленіша від osteобласта osteoidна тканина, а та ділянка, де відбувається цей процес, називається *фронтом кальцифікації*.

Кальцифікація кісткової тканини, що розвивається, полягає у відкладенні солей кальцію в новоутворений матрикс. Ці солі можуть бути виявлені в тканинній рідині, яка омиває матрикс, куди він потрапляє з циркулюючої крові. У вже сформованій кістці мінеральний компонент представлений у вигляді кристалів, схожих із кристалами гідроксіапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, але починається процес із відкладення аморфного $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Іншими словами, кальцифікація – це відкладення в матриксі кальцію у вигляді аморфного $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. У майбутньому з аморфного фосфату кальцію утворюються кристали апатиту.

Osteoidна тканина містить у декілька разів більше неколагенових білків і майже вдвічі більше глікозаміногліканів, ніж кальцифікована кістка. Це дозволяє припустити, що значна частина органічного аморфного кісткового матриксу існує у вигляді протеогліканів і глікопротеїнів, які й забезпечують подальший хід процесу заплінення, після чого більша частина аморфного компонента втрачається. У зв'язку з тим, що під час процесу заплінення органічні міжклітинні речовини повинні адсорбувати значну кількість мінеральної речовини без значного збільшення загального об'єму, то зрозуміло, що при цьому щось попередньо має зникнути з органічного матриксу. Цим "щось" є вода (у вигляді тканинної рідини), що втримувалася протеогліканами і глікопротеїнами; останні й самі частково втрачаються з рід-

ною, яку вони зв'язують. Однак виникає запитання: чому не піддається зв'язуванню міжклітинна речовина звичайної сполучної тканини. Відповіддю на це є існування інгібіторів кальцифікації, які в нормі перешкоджають утворенню осадів кальцію в м'яких тканинах. До найактивніших інгібіторів належать пірофосфати, фосфонати й біфосфонати. Цікаво, що в ділянці фронтів кальцифікації складається конкурентна ситуація, в якій діє фактор, що локально збільшує концентрацію іонів $(PO_4)_2$, і фермент, який руйнує неорганічний пірофосфат – інгібітор кальцифікації. Структурними компонентами, котрі беруть участь в ініціації зв'язування, є також матриксні пухирці – округлі тільця розміром від 30 нм до 1 мкм, які помітні як у хрящовій, так і в кістковій тканині.

Кожний такий пухирець оточений мембраною, ідентичною плазматичній мембрані. Щодо виникнення пухирців, то тепер вважають, що вони відділяються від клітинних мембран хондробластів або остеобластів. Таке саме відділення спостерігається і в одонтобластів під час мінералізації дентину. Матриксні пухирці містять ліпіди й накопичують кальцій. Вони мають також ферментативну активність. Найбільш характерною для них є активність лужної фосфатази. Імовірно, що, ініціюючи зв'язування, вони здатні виконувати ще декілька функцій. По-перше, вони накопичують кальцій. По-друге, фосфатаза, яка міститься в них, здійснює гідроліз ефіру фосфорної кислоти з утворенням ортофосфату, здатним взаємодіяти з кальцієм, зібраним у пухирцях з утворенням осаду. Окрім того, пухирці містять пірофосфатазу – фермент, що руйнує неорганічний пірофосфат, який діє як інгібітор кальцифікації.

Процес утворення кісток, так само як і хрящів, можна розглядати на тканинному й органному рівнях. Утворення кістки як тканини пов'язане з диференціацією спеціальних стовбурових клітин. Існує дві незалежні популяції стовбурових клітин, які містяться в червоному кістковому мозку: одна з них дає попередників кров'яних і деяких сполучнотканинних клітин (еритроцитів, гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів і тучних клітин), друга популяція диференціюється в напрямку утворення *механоцитів*, зокрема остеоцитів.

У процесі розвитку й оновлення кісткової тканини частина стовбурових клітин стає на шлях диференціації, переходячи в популяцію інтенсивно проліферуючих остеогенних клітин, розташованих в окісті, і в подальшому диференціюються в остеобласти. Остеобласти вже не здатні до поділу, проте інтенсивно виробляють міжклітинну речовину, яка відкладається в базальному напрямку. Розміщені вони на перетинках первинної кісткової міжклітинної речовини. Під час цього процесу деяка кількість остеобластів відступає у міру вироблення міжклітинної речовини, а частина з них поступово оточується цією речовиною і перетворюється в остеоцити. Це популяція клітин, які диференціюються, не діляться і з часом гинуть.

Джерелом фізіологічної регенерації (оновлення) кістки протягом життя організму слугують місцеві остеогенні й малодиференційовані клітини, які приносить кров. Ці самі клітини беруть участь у відновленні кістки після її травмування.

Кістки як органи під час ембріогенезу виникають двома шляхами: безпосередньо з мезенхіми – так званий *внутрішньомембранний остеогенез* (таким чином утворюються майже всі кістки черепа), і шляхом заміщення кістковою тканиною – це *ендохондральний остеогенез* із попередньо утвореної хрящової моделі даної кістки (у такий спосіб виникають, наприклад, кістки кінцівок).

Внутрішньомембранний остеогенез

На місці майбутніх кісток з'являються скупчення мезенхімних клітин – первинні центри скостеніння. Між ними відкладаються товстіші, ніж у інших ділянках мезенхіми, колагенові волокна – вони розсувають клітини, які в цей час активно проліферують і стають остеобластами. Останні продукують не тільки тропоколаген, а й мукополісахариди, завдяки чому міжклітинна речовина майбутньої кістки (остеоїд) набуває базофілії та метакромазії. Остеогенні клітини перетворюються в остеобласти, які більш активно виділяють остеоїд (рис. 42, кольор. вст.).

Перетинки кісткової речовини при даному типі гістогенезу розташовуються в різних напрямках, утворюючи складне мереживо. На поверхні цих перетинок розміщуються остеобласти, а всередині остеоїдної тканини визначаються окремі остеоцити.

Перетинки поступово збільшуються в товщину й довжину завдяки відкладенню нових порцій остеοїдної субстанції. Частина остеобластів перетворюється на остеοцити. Цитоплазма таких клітин стає менш базοфільною і синтез міжклітинної речовини в них припиняється. З потовщенням перетинок остеοїдної тканини відбувається її осифікація, а остеοцити виявляються замуrowаними в мінералізованій остеοїд. Зауважимо, що кісткова тканина, яка виникла первинно, ще не має пластинчастої будови – це грубоволокниста кістка. Поступово відбувається заміна грубоволокнистої кістки на пластинчасту. Перебудова її здійснюється за участю остеокластів, які починають резорбувати міжклітинну речовину майже відразу після початку її утворення (рис. 43, кольор. вст.).

Відкладання кісткової міжклітинної речовини у вигляді кісткових пластинок з упорядкованим розміщенням осеїнових волокон починається за більш чіткої синхронізації діяльності остеобластів і вдосконалення кровопостачання кістки.

При розвитку черепних кісток шари сполучної тканини, що покривають їх ззовні й усередині, диференціюються в періост, і кістки продовжують рости аппозиційним шляхом. У подальшому утворена таким шляхом кістка перебудовується в компактну. У середніх шарах черепних кісток відбувається руйнування кісткових перетинок (тут процеси руйнування переважають над новоутворенням міжклітинної речовини). Унаслідок цього в глибині кісток черепа утворюється губчаста тканина з широкими порожинами, що містять кістковий мозок.

Ендохондральний остеогенез

У деяких ділянках скелета кістки утворюються не безпосередньо шляхом диференціювання мезенхіми, а на місці первинно утвореної хрящової моделі даної кістки (рис. 4.12), про що йшлося вище. Так, трубчасті кістки кінцівок ембріона спочатку будуються із хрящової тканини, яка пізніше заміщується кістковою. Виділяють два етапи – утворення первинних, а потім – вторинних центрів осифікації.

Хрящовий зачаток кістки вже досить рано набуває форми, що відповідає майбутній кістці як органу. Хрящові моделі побудовані з типового молодого гіалінового хряща. Вони бувають оточені охрястям і всередині в них відсутні кровоносні судини.

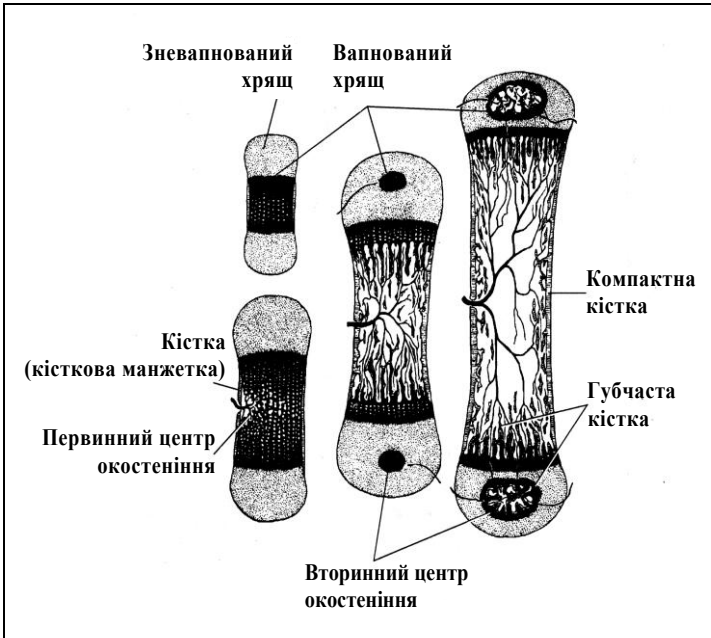


Рис. 4.12. Ендохондральний остеогенез. Хрящ не перетворюється на кістку, а заміщується нею. З кровоносними судинами у хрящову модель потрапляють остеогенні клітини. Остеокласти руйнують мінералізований хрящовий матрикс, а остеобласти будують кісткову тканину
(за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

На певному етапі розвитку починається деструкція, осифікація хряща й заміна його кісткою, спочатку в області діфізів (рис. 44, кольор. вст.), а потім і в епіфізах трубчастих кісток.

Виникнення ознак дегенерації хряща буває пов'язане з труднощами в живленні тих ділянок хряща, що розташовані далеко від охрястя. У хрящі, який дегенерує, клітини набрякають, лакуни, в яких вони містяться, зливаються й утворюються порожнини. Міжклітинна речовина починає просочуватися солями кальцію й на препаратах інтенсивно забарвлюється гематоксилином. Такі зміни настають насамперед у невеликій зоні всередині діфіза – у первинному центрі осифікації. Майже водночас із появою перших ознак дегенерації хряща в охрясті в ділянці, що охоплює середину діфіза, починається утворення кісткової тканини (перихонд-

ральна осифікація). При цьому охрястя перетворюється в окістя і його малодиференційовані клітини стають остеобластами. Після цього новоутворені остеобласти починають продукувати кісткову міжклітинну речовину. Перетинки грубоволокнистої кістки, що виникають, утворюють навколо середини діафіза кісткову манжетку з грубоволокнистої кісткової речовини. Поява кісткової тканини, яка оточує у вигляді широкого кільця середину діафіза, ще сильніше порушує дифузний спосіб живлення хряща.

У підготовлений до руйнування хрящ з охрястя прориваються кровоносні судини й сполучна тканина, що їх супроводжує. Частина її клітин стає багатоядерними остеокластами й руйнує хрящову міжклітинну речовину. У результаті деструктивних змін хряща, розкриття лакун і лізису основної речовини в ньому виникають порожнини, які заповнюються молодими клітинами остеогенної тканини, а також клітинами ембріонального червоного кісткового мозку (кровотворної тканини).

Утворення вторинного центру осифікації пов'язане з ростом кісткової манжетки. Руйнування хряща остеокластами кісткової манжетки в діафізі поступово прогресує, спрямовуючись від середини його в бік епіфізів. Хрящова тканина в діафізах руйнується лише частково. Від неї залишаються окремі перетинки з нерівними (завдяки лізуючій дії остеокластів) обрисами. На таких хрящових балках розміщуються малодиференційовані мезенхімні та інші клітини, які заповнюють порожнину діафіза. Перетворюючись на остеогенні клітини та остеобласти, вони починають відкладати кісткову міжклітинну речовину на хрящову основу. Частина остеобластів при цьому занурюється в остеїдну тканину і стає остеокцитами. Так виникає ендохондральна кісткова тканина.

У подальшому завдяки росту хряща, що триває в області епіфіза (рис. 45, кольор. вст.), а також збільшенню маси перихондральної кістки в діафізах, відбувається збільшення обсягу всієї хрящової моделі кістки.

У ході розвитку кісткова манжетка поступово подовжується в напрямку до епіфізів. Тут процес осифікації проходить так само, і починають формуватися вторинні центри осифікації. Коли новоутворена хрящова тканина заповнить весь епіфіз, хрящова тканина залишається у вигляді вузьких смуг тільки на

поверхні (суглобовий хрящ) та між епіфізом і діафізом (метафізом) у вигляді епіфізарної хрящової пластинки (рис. 46, кольор. вст.). Вона різко відмежована від кістково-мозкової порожнини діафіза так званою лінією скостеніння, тобто поверхнею із зубчастим краєм, яка перпендикулярна до осі кістки.

У подовженні трубчастих кісток бере участь епіфізарна хрящова пластинка, яка складається з таких зон: резервної; розмноження; гіпертрофії клітин і дозрівання хряща; кальцифікації хряща та скостеніння (рис. 4.13; 47, кольор. вст.).

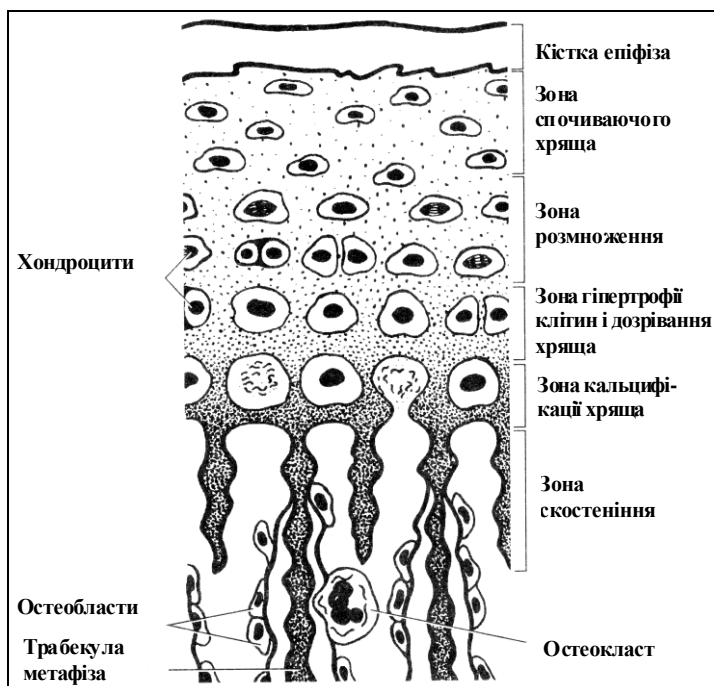


Рис. 4.13. Епіфізарна пластинка. Епіфізарна частина пластинки утворена ділянкою хряща, що перебуває у стані спокою. Вона представлена гіаліновим хрящем. У зоні розмноження присутні численні хондроцити, що діляться. Хондроцити, які вийшли з мітозу (великі вакуолізовані клітини) утворюють зону гіпертрофії та дозрівання хряща. Мінералізація хряща й загибель хондроцитів відбуваються в зоні кальцифікації хряща. У зоні скостеніння на місці звапнілого хряща формується кісткова тканина (за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

Резервна зона хряща, що перебуває в стані спокою розміщена в епіфізарній ділянці пластинки. Складається вона з гіалінового хряща з невеликими хондроцитами. У зоні розмноження знаходиться велика кількість хрящових клітин, які піддаються поділу. У зоні гіпертрофії та дозрівання хряща містяться великі вакуолізовані клітини, що припинили мітози. У зоні кальцифікації хряща проходить мінералізація хрящового матриксу та загибель хондроцитів. А в порожнини звапнілого хрящового матриксу з боку діафіза проростають кровоносні судини із супроводжуючими їх остеогенними клітинами. У зоні скостеніння на місці звапнілого хряща формується кісткова тканина. Тут з'являються остеокласти, які руйнують комплекс "осифікований хрящ – осифікована кістка".

Осифікація епіфізарних пластинок відбувається в людини у віці 17–23 років, після чого ріст припиняється. Хрящові клітини в епіфізарній пластинці розміщуються одна над другою, утворюючи ніби "монетні стовпчики". Цю зону називають клітинними колонками.

В епіфізі осифікація настає пізніше, ніж у діафізі. У людини, наприклад, епіфізи при народженні ще цілком складені з хряща, тоді як діафізи бувають побудовані з кісткової тканини як перихондрального, так і ендохондрального походження. У подальшому при розвитку кісткової тканини в епіфізах грубоволокниста тканина заміщується на губчасту, а в діафізах – на компактну.

У кістковій тканині водночас і постійно здійснюються процеси резорбції старої кістки й формування нової (рис. 4.14).

Кістка є динамічною системою, що постійно змінюється. Так, ділянки кістки, які підлягають стисненню – резорбуються. Навпаки, у ділянках, до яких прикладені зусилля розтягнення, утворюється нова кісткова тканина. Вважають, що остеобласти та остеоцити чутливі до п'єзоелектричних струмів, що виникають при деформації кістки. Вони впливають на інтенсивність остеогенезу, а гуморальні фактори контролюють активність остеокластів, тобто відбувається адаптивна перебудова кісткової тканини.

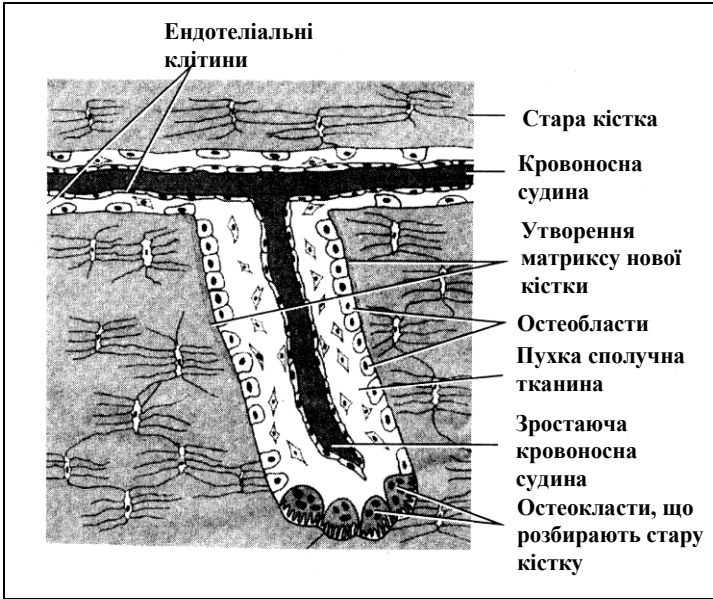


Рис. 4.14. Формування нового остеона. Остеокласти руйнують стару кістку, просуваючись зі швидкістю 50 мкм на добу. До утвореного тунелю потрапляють остеобласти й, розміщуючись уздовж його боків, синтезують речовини для остеоїда, що відкладається ззовні від остеобластів.

За добу формується шар остеоїда завтовшки 1–2 мкм
(за Улумбековим Е. Г., Челішевим Ю. О., 1983)

Регенерація кісток як органів після їхніх переломів та інших травм пов'язана з розмноженням остеогенних клітин окістя. Між кінцями уламків кістки формується нова тканина – кісткова мозоля. Частина остеогенних клітин окістя диференціюється в остеобласти, які утворюють кісткові трабекули, що міцно закріплюються на матриксі уламка. Швидкість розмноження остеогенних клітин у зовнішній частині мозолі перевищує темпи проростання кровоносних судин, що зумовлює перетворення остеогенних клітин у хрящові. Утворений гіаліновий хрящ поступово заповнює кісткову мозолю, а в подальшому (у міру звапніння) заміщується губчастою кісткою. Після цього кісткова мозоля перебудовується: губчаста кістка між уламками змінюється на компактну й відновлюється первинна конфігурація кістки.

4.3. Кров

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВІ

Кров є рухливою тканинною системою, яка складається з рідкої міжклітинної речовини (*плазми*) і клітин (*формених елементів*). Серед формених елементів крові виділяють еритроцити, лейкоцити й тромбоцити (кров'яні пластинки). Плазма становить 55–60 % об'єму крові, а формені елементи – 40–45 %. Основну масу клітин крові становлять еритроцити. Співвідношення між еритроцитами та плазмою крові називається гематокритним числом і має діагностичне значення. У нормі гематокрит становить 40–45 %. Загальна кількість крові в організмі людини дорівнює 4–6 л (близько 5–9 % від маси тіла).

Завдяки постійній циркуляції формених елементів і складових речовин плазми по кровоносних судинах кров об'єднує роботу всіх систем організму й виконує різноманітні життєво важливі функції:

- *дихальну* (перенесення кисню від легень до тканин і вуглекислого газу від тканин до легень);
- *трофічну* (транспортування поживних речовин від місця їхнього надходження до місця їхнього засвоєння);
- *захисну* (фагоцитоз лейкоцитами мікробів, що потрапляють в організм та продуктів деструкції клітин і тканин, знешкодження білками плазми токсинів і чужорідних білків у реакціях клітинного й гуморального імунітету);
- *регуляторну* (перенесення гормонів, ферментів і речовин, які впливають на життєдіяльність тканин і органів, від місць їхнього вироблення до місць їхньої активної дії);
- *екскреторну* (видільну) (перенесення кінцевих і проміжних продуктів обміну з місць їхнього утворення до нирок та інших видільних органів);
- *терморегуляторну* (охолодження кров'ю енергоємних органів і зігрівання органів, що втрачають тепло);
- *гомеостатичну* (регулювання внутрішнього обміну речовин в організмі й забезпечення сталості внутрішнього середовища організму).

Фізико-хімічні властивості крові:

густина – 1,060–1,064 г/мл;

осмотичний тиск – 7,6 атм (770 кПа, або 5770 мм рт. ст.);

pH – близько 7,33–7,45;

в'язкість – у 3–6 разів більша, ніж у води.

Гістогенетично, структурно та функціонально судинна кров є частиною системи крові й тісно пов'язана з органами кровотоку й кроворуїнування, пухкою сполучною тканиною та іншими тканинами й органами. Незважаючи на постійну зміну складу крові, її показники в кожний момент часу відповідають функціональному стану організму, тому дослідження крові є одним із найважливіших діагностичних методів. Вивченням системи крові в нормі та при патології займається наука гематологія (від грец. *haima* – кров, *logos* – учення).

Плазма крові

Плазма крові (міжклітинна речовина крові) – рідка складова частина крові, що включає 90–93 % води й 7–10 % сухого залишку, у складі якого близько 6,5–8,5 % білків, 1,1 % інших органічних сполук і 0,9 % мінеральних сполук. Основні органічні речовини плазми крові – білки (альбуміни, альфа-, бета-, гамма-глобуліни й фібриноген). Більшість білків крові утворюється в печінці. З білками крові пов'язаний онкотичний тиск (частина осмотичного тиску), який має суттєве значення в процесах транскапілярного обміну між плазмою крові й міжклітинною речовиною сполучної тканини. Альбуміни забезпечують перенесення різних речовин: вільних жирних кислот, тироксину, білірубіну та ін. Глобуліни теж виконують транспортну функцію (переносять глюкозу, мідь, залізо тощо), взаємодіють з іншими білками, змінюючи їх стан і активність (гаптоглобуліни), а також виступають в ролі антитіл (імуноглобулінів) (гаммаглобуліни). Фібриноген бере участь у процесах згортання крові. Частина плазми, що залишилася після осадження фібрину, називається сироваткою. Крім білків, до складу плазми крові входять ліпіди (нейтральні жири, жирні кислоти, холестерин, фосфоліпіди), вуглеводи (в основному глюкоза), сечовина,

амінокислоти, неорганічні іони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-}).

Клітини крові

Ці клітини представлені еритроцитами, лейкоцитами та тромбоцитами (рис. 48 і 49, кольор. вст.). Клітинний склад крові вивчають здебільшого на мазках. Найпоширенішими методами фарбування мазків крові є фарбування за методами Романовського – Гімзи (азур II – еозином) (еозинатом метиленового синього, солянокислим метиленовим синім, еозинатом азуру А, еозинатом азуру В), Май-Грюнвальда (еозиновокислим метиленовим синім), Папенгейма (поєднання методів Романовського – Гімзи та Май-Грюнвальда), Райта й Лейшмана (еозином Y і метиленовим синім, азуром А, азуром В, метиленовим фіолетовим). Останнім часом для вивчення формених елементів крові застосовується також проточний цитофлюориметр.

Еритроцити, або червоні кров'яні тіลця, – це високоспеціалізовані клітини крові хребетних тварин, основною функцією яких є дихальна – перенесення кисню від легенів до тканин і вуглекислого газу від тканин до легенів.

Еритроцити людини й майже всіх ссавців без'ядерні, по суті, вони є постклітинними структурами (див. рис. 48, кольор. вст.). Еритроцити інших класів хребетних мають овальну, рідше – сферичну й містять ядро (див. рис. 49, кольор. вст.).

Кількість еритроцитів у 1 мкл крові чоловіків становить 4,5–5,0 млн, у жінок – 3,8–4,5 млн. Це число може змінюватися залежно від функціонального стану організму. Зменшення кількості еритроцитів нижче норми викликає анемію, зростання понад норму – поліцитемію.

Середній діаметр більшості еритроцитів у людини становить 7,1–7,9 мкм (нормоцити). Але близько 12 % еритроцитів мають діаметр понад 8 мкм (макроцити) і ще 12 % – менший ніж 7 мкм (мікроцити) (рис. 4.15). Підвищена варіабельність розмірів еритроцитів називається анізоцитозом.

Більшість еритроцитів у людини має форму двоввігнутих дисків, що забезпечують найбільшу площу поверхні для контакту з плазмою крові (дискоцити) (≈ 80 %). Але частина еритроци-

тів може мати й іншу форму: сферичну (сфероцити), відростчасту шипувату (ехіноцити), плоску (паноцити), куполоподібну (стоматоцити) та ін. (рис. 4.15). У більшості випадків, сфероцити та паноцити є старіючими формами еритроцитів. Значна варіабельність форм еритроцитів називається пойкилоцитозом.

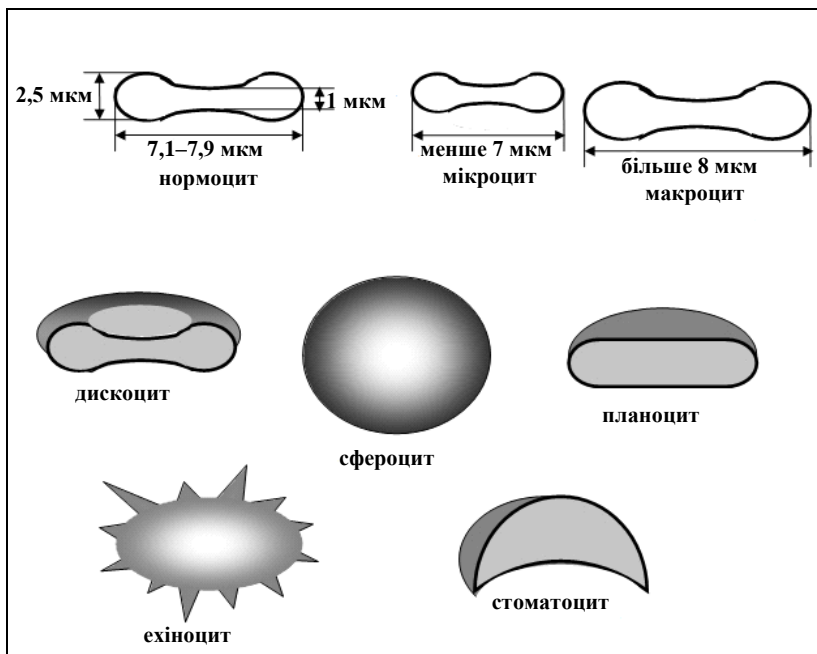


Рис. 4.15. Розміри й форма еритроцитів людини

При фарбуванні мазків крові за Романовським – Гімзою еритроцити забарвлюються еозином у рожевий колір. Ця здатність забарвлюватися кислими барвниками (ацидофілія) визначається вмістом у них гемоглобіну, тому по інтенсивності фарбування можна судити про насиченість еритроцитів гемоглобіном.

Зовні еритроцит укритий плазмолемою типової для клітин будови. У плазмолемі можуть знаходитись глікопротеїни – аглютиногени А чи В, які визначають групу крові, а також – резус-фактор. Під плазмолемою в кортикальному шарі цитоплазми роз-

ташований поверхневий цитоскелет еритроцита, побудований із білків актину і спектрину та ряду додаткових білків. Він забезпечує підтримання форми еритроцита. При порушенні цього цитоскелета еритроцит набуває сферичної форми. Актинові мікрофіламенти в кортикальному шарі цитоплазми зв'язані з білком спектрином. Спектрин, у свою чергу, за допомогою анкірину пов'язаний із білком смуги 3 (інтегральним білком плазмолемі) і за допомогою білка смуги 4.1 – з глікофорином (ще одним інтегральним білком плазмолемі). У такий спосіб сітка мікрофіламентів прикріплюється до плазмолемі й підтримує форму еритроцита (рис. 4.16). Внутрішнього цитоскелету в нього немає. Еритроцити людини й ссавців, як уже зазначалося, не містять ядра; у них редукована переважна більшість органел. Через відсутність мітохондрій основним способом отримання енергії в еритроцитів є гліколіз; тому в їхній цитоплазмі містяться ферменти гліколізу, а також ферменти пентозофосфатного циклу.

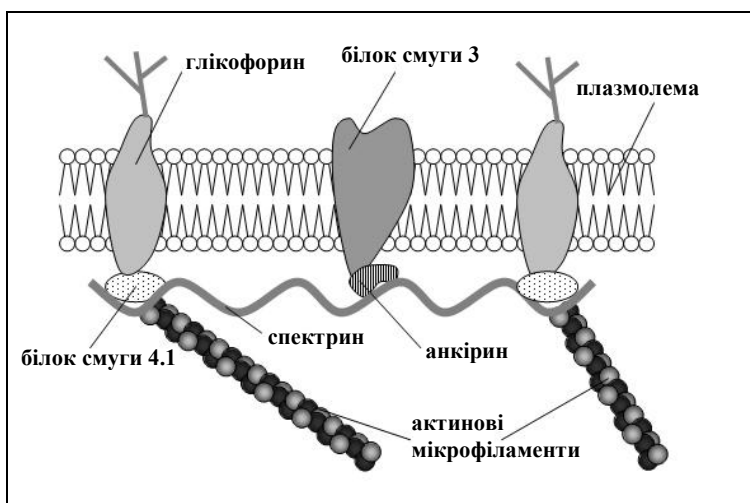


Рис. 4.16. Схема будови кортикального цитоскелета еритроцита

У периферійній крові здорових людей є невелика кількість (близько 1–7 %) молодих без'ядерних попередників еритроцитів – поліхроматофільних еритроцитів, або ретикулоцитів. Вони збері-

гають органели, які продовжують синтез гемоглобіну, і при фарбуванні за Романовським – Гімзою забарвлюються й кислим барвником еозином, і основним барвником азуром, а при фарбуванні діамант-крезиловим синім в їхній цитоплазмі виявляються сітчасті структури; саме тому ці клітини отримали назву ретикулоцити. Ця сітчаста субстанція являє собою артефакт, який виникає внаслідок агрегації органел клітини. У цитоплазмі ретикулоцитів є дрібні мітохондрії, центріолі, рибосоми. При подальшому дозріванні мітохондрії зменшуються в розмірах і кількості, полірибосоми розпадаються на окремі рибосоми. По мірі того, як ретикулоцит перетравлює власні органели, у ньому з'являються вакуолі.

Головним білком еритроцита є гемоглобін (становить до 80-90 % сухого залишку еритроцита). Вміст гемоглобіну у крові в нормі повинен становити 132–164 г/л у чоловіків та 115–145 г/л у жінок. Це хромопротеїд, який складається із чотирьох молекул залізовмісного порфірину (гема) (рис. 4.17) і чотирьох поліпептидних ланцюгів (глобіну). Наявність гемоглобіну забезпечує жовтий колір еритроцитів свіжої не пофарбованої крові, а сукупність еритроцитів надає крові червоного кольору.

Гемоглобін забезпечує еритроциту виконання його основної функції – дихальної. При високому парціальному тиску кисню в легенях до атомів заліза, які містяться в складі гема гемоглобіну, за допомогою слабких координаційних зв'язків приєднуються молекули кисню, і утворюється оксигемоглобін. Одна молекула гемоглобіну може приєднувати чотири атоми O_2 , 1 г гемоглобіну може приєднати 1,34 мл кисню (киснева ємність гемоглобіну). Оскільки залізо при приєднанні молекули O_2 не змінює своєї валентності, то цей процес називається оксигенацією, а не окисненням. Окиснення гемоглобіну може відбутися під дією сильних окиснювачів; при цьому утвориться метгемоглобін, який нездатний переносити кисень. До іона Fe^{2+} можуть приєднуватися деякі сполуки (наприклад, CO), утворюючи сильніші зв'язки, ніж Fe^{2+} із киснем; такий гемоглобін теж уже нездатний приєднувати кисень. У тканинах, де парціальний тиск кисню низький, молекули O_2 від'єднуються від оксигемоглобіну. Оксигемоглобін, що віддав кисень, називається дезоксигемоглобіном.

Вуглекислий газ транспортується від тканин до легенів у плазмі крові в розчиненому стані (до 10 %), у зв'язаному з аміногрупами гемоглобіну стані (до 10 %), у вигляді HCO_3^- (KHCO_3 і NaHCO_3) (до 80 %). Вугільна кислота, яка дисоціює на HCO_3^- і H^+ , утворюється з CO_2 і H_2O , за допомогою ферменту вугільної ангідази, яка теж міститься в еритроцитах.

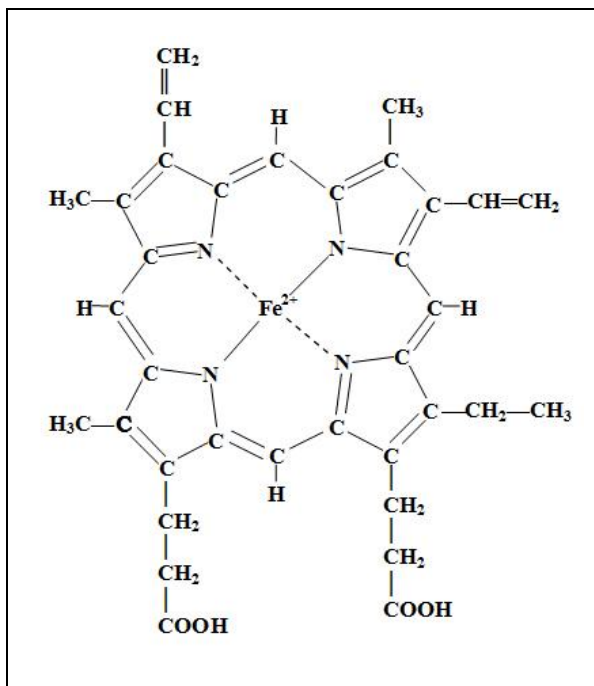


Рис. 4.17. Молекула гема

У гіпотонічних розчинах оболонка еритроцита розривається, і гемоглобін виходить у плазму крові (гемоліз). Гемоліз також розвивається при переливанні несумісної за групою крові, дії деяких отрут і токсинів, що виділяються бактеріями й збудниками паразитарних хвороб. У гіпертонічних розчинах еритроцити віддають воду й зморщуються. Тому на практиці важливо при введенні у кров рідин контролювати ізотонічність розчину, що вводиться.

В еритроцитів порівняно з плазмою та лейкоцитами крові відносно велика щільність (питома вага). Якщо кров, попередньо оброблену протизгортаючими речовинами, помістити в пробірку, то спостерігається осідання еритроцитів. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), що становить у нормі до 10 мм/год у чоловіків і до 14–15 мм/год у жінок, має діагностичне значення.

Тривалість життя еритроцитів становить 100–120 днів. Віджили еритроцити фагоцитуються макрофагами головним чином у селезінці, печінці та червоному кістковому мозку. При цьому від гема гемоглобіну відщеплюється залізо, яке транспортується в червоний кістковий мозок, де знову використовується при синтезі гемоглобіну еритроцитами, що розвиваються. Нові еритроцити утворюються в червоному кістковому мозку з еритробластів.

Лейкоцити, або білі кров'яні тільця, – це різноманітні за морфологічними ознаками й функціями клітини крові. У дорослої людини в 1 мкл крові кількість лейкоцитів становить 4000–9000. Збільшення кількості лейкоцитів понад 9000 на 1 мкл крові називається лейкоцитозом і є характерною ознакою деяких патологічних процесів, а зниження їхньої кількості нижче 4000 на 1 мкл крові – лейкопенією.

В організмі лейкоцити виконують різноманітні функції, спрямовані насамперед на захист від чужорідного впливу шляхом фагоцитарної активності, участі у формуванні гуморально-го та клітинного імунітету, а також у відновних процесах при пошкодженні тканин.

На основі відмінностей у морфологічних ознаках і у виконуваних функціях лейкоцити поділяють на декілька груп (рис. 50, кольор. вст.). Ті, у цитоплазмі яких міститься специфічна зернистість, називаються зернистими (гранулоцитами). Дозрілі гранулоцити, як правило, мають розчленоване на сегменти ядро (сегментоядерні гранулоцити). Відповідно до відмінностей у фарбуванні цитоплазматичної зернистості в цій групі виділяють три різновиди клітин: нейтрофільні, еозинофільні (ацидофільні) і базофільні гранулоцити, або нейтрофіли, еозинофіли (ацидофіли) і базофіли (див. рис. 48, кольор. вст.). Незернисті лейкоцити (агранулоцити) характеризуються відсутністю специфічної зернистості в цитоплазмі й несеgmentованими ядрами (мононук-

леарні). У групі агранулоцитів виділяють два різновиди клітин: лімфоцити і моноцити (див. рис. 48, кольор. вст.).

У медичній практиці при аналізі крові важливе діагностичне значення має визначення процентного співвідношення між окремими видами лейкоцитів, яке називається лейкоцитарною формулою (лейкограмою, імунограмою). У нормі лейкоцитарна формула є такою: юні нейтрофіли – 0–0,5 %, паличкоядерні нейтрофіли – 1–6 %, сегментоядерні нейтрофіли – 45–70 %, еозинофіли – 0,5–5 %, базофіли – \approx 0,5 %, лімфоцити – 18–40 %, моноцити – 2–9 %.

Нейтрофіли, або нейтрофільні гранулоцити, становлять 46–76 % від загальної кількості лейкоцитів. Діаметр клітини у свіжій краплі крові становить 7–9 мкм, у мазку – 10–12 мкм.

Цитоплазма забарвлюється слабо оксифільно; при фарбуванні за методом Романовського – Гімзи – у світло-рожевий колір. У цитоплазмі нейтрофілів слабо розвинені органели: є небагато мітохондрій, невеликий комплекс Гольджі, зустрічаються елементи ендоплазматичної сітки. Є включення глікогену та ліпідів.

Характерна наявність гранул (зернистості). Зернистість дрібна, її погано видно як на свіжих, так і на фіксованих забарвлених препаратах; при фарбуванні за методом Романовського – Гімзи зернистість набуває рожево-фіолетового кольору. Гранули нейтрофілів поділяються на первинні (азурофільні) і вторинні (нейтрофільні, специфічні). Первинні гранули – це лізосоми; їхній діаметр становить приблизно 0,4 мкм. Вони містять кислу фосфатазу, різноманітні гідролази, мієлопероксидазу, а також білки з бактерицидними властивостями, зокрема лізоцим. Вторинні гранули – це так звана специфічна зернистість, її вміст 80–90 % від усієї зернистості в зрілих нейтрофілах, діаметр гранул – приблизно 0,2 мкм. Для їхнього хімічного складу характерна наявність лужної фосфатази, основних катіонних білків, фагоцитинів, лізоциму; тут відсутні лізосомальні ферменти і пероксидаза.

За формою ядра (відповідно до віку клітини) визначають три різновиди нейтрофілів. Юні нейтрофіли є наймолодшими формами, ядро в них бобоподібної форми, їхня кількість невелика й становить 0–0,5 %. Паличкоядерні нейтрофіли мають ядро у вигляді зігнутої палички, яка нагадує літеру S, їхній вміст – 1–6 %. Сегментоядерні нейтрофіли є найбільш дозрі-

лими формами, ядро в них складається з кількох сегментів, з'єднаних тонкими перетинками. Кількість сегментів від двох до п'яти, частіше три-чотири. Ядерний хроматин фарбується за методом Романовського – Гімзи в темно-фіолетовий колір. Ядра нейтрофілів жінок містять ще один додатковий сегмент, який називається по-різному: навколоядерний сателіт, барабанна паличка, тільки Барра, статевий хроматин. Вважають, що там міститься одна з X-хромосом у неактивному конденсованому стані. Мікроскопічне виявлення статевого хроматину в клітинах крові дозволяє визначити її статеву приналежність, що може мати практичне значення (скажімо, у криміналістиці). Співвідношення трьох різновидів нейтрофілів має певне діагностичне значення й використовується в клініці. Скажімо, зростання кількості юних і паличкоядерних форм у сполученні з лейкоцитозом свідчить про наявність в організмі вогнища запалення.

Основна функція нейтрофілів – фагоцитоз мікроорганізмів. Нейтрофільні гранулоцити – дуже рухливі клітини, які мають високу фагоцитарну активність. Вони всього кілька годин циркулюють у судинній крові, а потім за механізмом позитивного хемотаксису мігрують у сполучну тканину, накопичуються у вогнищі запалення, де й виконують свою основну макрофагічну функцію. Нейтрофіли спочатку фагоцитують мікроорганізми з утворенням фагосом (рис. 4.18). Потім фагосоми зливаються зі специфічними гранулами; і за допомогою речовин, які містяться у вторинних гранулах, бактерії інактивуються. Зокрема, тут утворюються активні форми кисню (наприклад, супероксидний аніон-радикал O_2^-), які взаємодіють із макромолекулами мікроорганізму, припиняючи їхню функціональну активність. Далі з цим комплексом зливаються лізосоми, і за допомогою лізосомальних ферментів бактерії перетравлюються. У ряді випадків бактерії перед фагоцитозом піддаються опсонізації. При цьому антитіла IgG, вироблені В-лімфоцитами до цих бактерій, взаємодіють з бактеріями. Потім цей комплекс за допомогою Fc-фрагмента, який міститься в IgG, зв'язується з Fc-рецептором плазмолемі нейтрофіла й фагоцитуються (див. рис. 4.18).

Показники функціональної активності нейтрофілів – фагоцитарна активність (відсоток фагоцитуючих клітин, який у нормі

становить 69–99 %); фагоцитарний індекс (кількість мікроорганізмів, поглинутих однією клітиною, норма – 12–23).

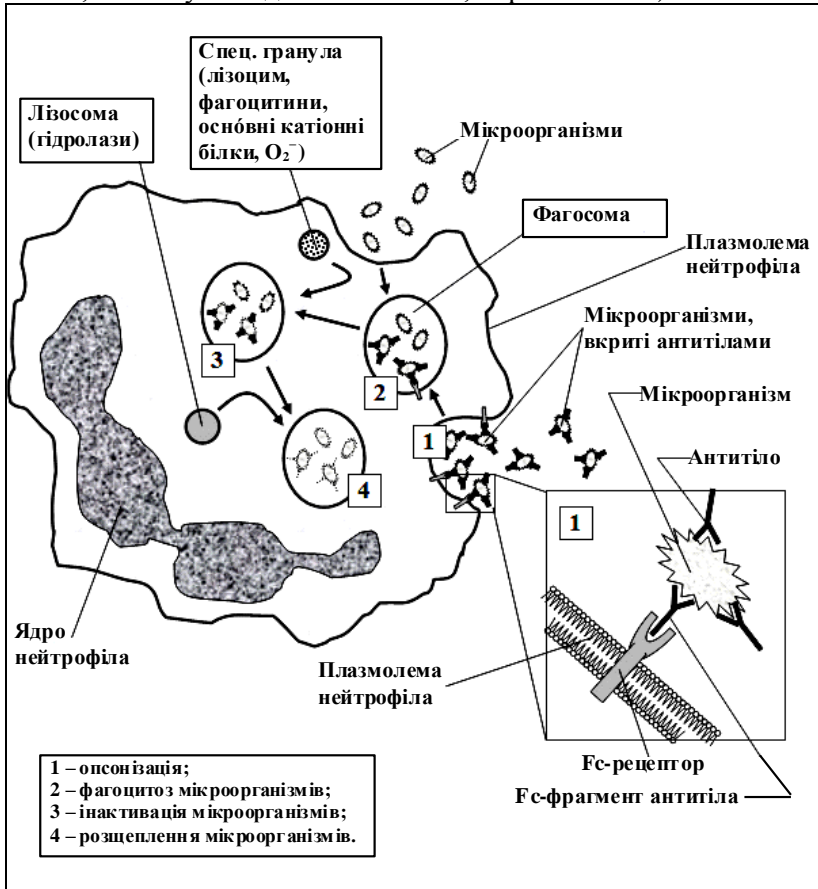


Рис. 4.18. Схема фагоцитозу мікроорганізмів нейтрофілами

Нові нейтрофіли утворюються в червоному кістковому мозку. Далі вони виходять у кров (тривалість їхньої циркуляції у крові – 2–34 год), а з крові мігрують у тканини (там тривалість їхнього життя становить приблизно 2 доби).

Еозинофіли, або еозинофільні (ацидофільні) гранулоцити, становлять 0,5–5 % від загальної кількості лейкоцитів. Діаметр клітини у свіжій краплі крові 9–10 мкм, а в мазку 12–14 мкм.

Цитоплазма забарвлюється слабо оксифільно (при фарбуванні за методом Романовського – Гімзи вона забарвлюється у світло-рожевий колір). У цитоплазмі є основні органи, мітохондрії нечисленні.

Специфічна зернистість великих розмірів, овальна (0,5–1,5 x 0,3–1,0 мкм), її добре видно. У гранулах еозинофілів є речовина, здатна до флуоресценції, тому ці клітини можна бачити в люмінесцентному мікроскопі. На препаратах, забарвлених за методом Романовського – Гімзи, специфічна зернистість еозинофілів (ацидофілів) яскраво-рожевого кольору. Ацидофілія гранул зумовлена наявністю основного білка, багатого на аргінін. Електронна мікроскопія виявляє у специфічних гранулах еозинофілів кристалоїдні структури пластинчастої будови, які занурені в дрібнозернистий аморфний матрикс. Серед речовин специфічних гранул ацидофілів переважають гідролази та пероксидази, тому ці гранули вважають різновидом лізосом або пероксисом. Крім того, гранули еозинофілів містять фермент гістаміназу, а лізоцим і фагоцитин у них відсутні.

Еозинофіли в червоному кістковому мозку проходять ті самі стадії розвитку, що й нейтрофіли, тобто існують юні, паличкоядерні та сегментоядерні еозинофіли. Але оскільки вміст цих клітин у крові невеликий, юні та паличкоядерні форми еозинофілів трапляються дуже рідко й при обчисленнях лейкоцитарної формули не розділяються. Ядро в сегментоядерних еозинофілах найчастіше складається з двох, рідше – трьох сегментів, які є більшими, ніж у нейтрофілів. Структура ядра ніжніша, сегменти правильнішої форми.

Еозинофільні лейкоцити виконують декілька функцій. Вони рухомі, здатні до фагоцитозу, однак їхня фагоцитарна активність нижча, ніж у нейтрофілів. Еозинофіли беруть участь у захисних реакціях організму на сторонній білок, в алергічних і анафілактичних реакціях, зокрема в реакції гіперчутливості негайного типу. Активований еозинофіл може виділяти вміст гра-

нул у міжклітинний простір шляхом екзоцитозу. Цей процес називається дегрануляцією. За допомогою гістамінази та інших ферментів, які вивільняються при дегрануляції, інактивуються гістамін та інші медіатори запалення, обмежується запальний процес; вони також можуть накопичувати цю речовину, фагоцитуючи гранули, які містять гістамін; а також адсорбувати його на цитолемі, яка містить рецептори до гістаміну. Крім того, еозинофіли беруть участь у локальному захисті від антигену, який проникає в організм місцево в малих дозах. Вони при цьому запобігають його проникненню антигену в кров і нейтралізують метаболіти, які брали участь у його знищенні. Це захищає організм від великої кількості недоцільних генералізованих імунних реакцій. Ще однією функцією еозинофілів є їхня антипаразитарна дія: активовані еозинофіли відкладають пероксидазу та основний білок на поверхню паразита, що веде до його загибелі. Саме тому кількість еозинофілів зростає при алергічних захворюваннях, деяких інфекціях, гельмінтозах.

Еозинофіли утворюються в червоному кістковому мозку. Вони перебувають у крові 3–8 год, після чого мігрують у сполучну тканину органів, головним чином у слизові оболонки кишково-шлункового тракту, дихальних і видільних шляхів, де й функціонують.

Базофіли, або базофільні гранулоцити, становлять у середньому 0,5 % від загальної кількості лейкоцитів. Діаметр їх у краплі крові дорівнює 9 мкм, на мазках 11–12 мкм.

Цитоплазма забарвлюється слабо оксифільно (при фарбуванні за Романовським – Гімзою – у світло-рожевий колір). У цитоплазмі є всі основні органели: ендоплазматична сітка, апарат Гольджі, рибосоми, мітохондрії, а також цитоскелет.

Специфічна зернистість забарвлюється при фарбуванні за методом Романовського – Гімзи інтенсивно базофільно, метакроматично в пурпурно-фіолетовий колір, добре розчиняється у воді. Розміри гранул великі, 0,5–1,2 мкм. Як уже було відмічено раніше, метакромазія – це здатність субстрату, що містить кислі групи, забарвлюватися в колір, який відрізняється від первинного кольору застосованого барвника. Метакромазія гранул зумовлена наявністю в них кислого глікозаміноглікану ге-

парину. Крім того, у гранулах містяться гістамін, серотонін, пероксидаза, кисла фосфатаза, а також фермент синтезу гістаміну – гістидиндекарбоксилаза.

Ядро базофілів сегментоване, рідше – бобо- або S-подібне. Ядро забарвлюється менш інтенсивно, ніж зернистість, унаслідок чого остання прикриває ядро, маскує його.

Базофіли – малорухомі клітини, майже не здатні до фагоцитозу. При дегрануляції базофілів із гранул виходять гістамін і гепарин. Гепарин є нативним антикоагулянтом, тому базофіли беруть участь у регуляції процесу зсідання крові. Гістамін зумовлює різке розширення судин, появу набряків тощо, тобто базофіли також регулюють проникність судин. Крім того, базофіли (теж завдяки виділенню гістаміну) беруть участь в алергічних реакціях (у реакції гіперчутливості негайного типу).

Як і інші види гранулоцитів, базофіли утворюються в червоному кістковому мозку. У крові вони перебувають 1–2 доби, після чого мігрують у тканини.

Лімфоцити в крові дорослих становлять 18–40 % від загальної кількості лейкоцитів. Це клітини округлої форми, розміром від 4,5 до 10 мкм. Мають велике кулясте ядро, яке займає майже всю клітину, розташоване в центрі або трохи ексцентрично. В ядрі багато гетерохроматину. Цитоплазма забарвлюється базофільно (за методом Романовського – Гімзи в блакитний колір) і оточує ядро у вигляді вузької облямівки або півмісяця. У цитоплазмі є світла перинуклеарна зона.

Морфологічно серед лімфоцитів розрізняють декілька типів клітин: 1) *малі світлі лімфоцити* (їх найбільше – 70–75 %, вони мають світлу цитоплазму з невеликою кількістю вільних рибосом і містять усі інші органели); 2) *малі темні лімфоцити* (становлять 12–13 %, у них темна електроннощільна цитоплазма, багато вільних рибосом, незначна кількість мітохондрій і дуже слабо розвинуті інші органели); 3) *середні лімфоцити* (їх 10–12 %, хроматин менш конденсований порівняно з малими лімфоцитами, добре видно ядерце, у цитоплазмі містяться практично всі органели); 4) *великі лімфоцити* (зустрічаються у дітей, а в дорослих практично відсутні; за морфологією схожі на середні лімфоцити, проте ядро може бути не тільки округлим, але

й бобоподібним); 5) *плазмоцити*, або лімфоплазмоцити (становлять 1–2 %, характерна їхня ознака – концентрично розташовані навколо ядра каналці ендоплазматичної сітки).

Попередники всіх лімфоцитів утворюються в червоному кістковому мозку. Потім одні з лімфоцитів проходять остаточне дозрівання в тимусі, тому називаються *тимусзалежними лімфоцитами (Т-лімфоцитами)*. Практично дозрілі Т-лімфоцити далі мігрують із тимуса в лімфатичні вузли та інші периферійні лімфоїдні органи. Є декілька різновидів Т-лімфоцитів, наприклад, *Т-кілери*, *Т-хелпери*, *Т-супресори*. Інші лімфоцити – *В-лімфоцити (бурсазалежні лімфоцити)* – проходять остаточне дозрівання у птахів у фабрицієвій сумці, а у ссавців і людини – у лімфатичних фолікулах шлунково-кишкового тракту та в інших периферійних лімфоїдних органах. Усі лімфоцити, як і інші типи лейкоцитів, здатні до міграції з кровоносних судин в оточуючі тканини для виконання своєї функції. Т-лімфоцити, крім того, здатні до рециркуляції – багаторазових виходів із крові у тканини й повернення назад. Характерною особливістю лімфоцитів є також їхня здатність при зустрічі з антигеном переходити у недиференційований стан, розмножуватись й диференціюватись в ефекторні клітини гуморального та клітинного імунітету.

За функціями лімфоцити поділяють на: 1) такі, що забезпечують гуморальний імунітет (В-лімфоцити); 2) що забезпечують клітинний імунітет (Т-кілери); 3) регулятори гуморального імунітету (Т-хелпери, Т-супресори); 4) клітини імунологічної пам'яті.

Т-лімфоцити (тимусзалежні лімфоцити), як уже зазначалось, проходять остаточне дозрівання в тимусі. Вони забезпечують реакції клітинного імунітету й регуляцію гуморального імунітету. Термін їхнього функціонування – декілька (навіть кілька десятків) років. Т-лімфоцити становлять 80 % від усіх лімфоцитів периферійної крові. Серед популяції Т-лімфоцитів розрізняють кілька субпопуляцій:

Т-кілери, або клітини-вбивці, вибірково знищують змінені клітини власного організму (які, наприклад, зазнали пухлинного переродження чи заражені вірусом), або ж чужі клітини (клітини

трансплантату). Т-кілери запускають у таких клітинах процес апоптозу, тобто процес їхньої запрограмованої загибелі.

Т-хелпери (помічники) мають здатність специфічно розпізнавати антиген і посилювати утворення антитіл В-лімфоцитами.

Т-супресори пригнічують здатність В-лімфоцитів до продукції антитіл. Вони здійснюють припинення імунної відповіді. Дія Т-лімфоцитів на В-лімфоцити здійснюється за допомогою спеціальних розчинних речовин – лімфокінів, які продукуються ними за дії антигенів.

Антигенреактивні Т-лімфоцити першими реагують на антиген і виділяють медіатори, які запускають імунну відповідь. Вони сприяють проліферації Т-хелперів і Т-супресорів. Як правило, це відбувається в найближчому лімфатичному вузлі.

Т-клітини пам'яті подібні до антигенреактивних Т-лімфоцитів. Ці лімфоцити довгий час зберігають інформацію про антиген, і активуються при повторному потрапленні цього ж антигену в організм.

В-лімфоцити (бурсазалежні лімфоцити), як уже зазначалося, утворюються у птахів у фабрицієвій сумці, а у ссавців і людини – у лімфатичних фолікулах шлунково-кишкового тракту та інших периферійних лімфоїдних органах. Вони живуть недовго (тижні, місяці) і становлять близько 20 % від усіх лімфоцитів крові. В-лімфоцити забезпечують гуморальний імунітет. При проникненні антигену в організм В-лімфоцити здатні розмножуватись і перетворюватись в ефекторні клітини – *плазмоцити*. Плазмоцити продукують захисні білки-імуноглобуліни (антитіла) проти антигенів. При цьому в них дуже сильно розвивається гранулярна ендоплазматична сітка, яка концентричними колами розташовується навколо ядра (ергастоплазма). Хоча більшість В-лімфоцитів є виробниками антитіл, серед них є також В-кілери, В-супресори, В-клітини пам'яті.

Чітких морфологічних відмінностей між Т- і В-лімфоцитами не знайдено. Електронно-мікроскопічні дані свідчать, що в В-лімфоцитах краще розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, а в Т-лімфоцитах більше лізосом. Т-лімфоцити та їхні ядра менші за розмірами і в ядрах більше гетерохроматину. Т-лімфоцити містять кислу фосфатазу, а В-лімфоцити – лужну фосфатазу.

зу. Однак чітко розрізнити Т- і В-лімфоцити та їхні субпопуляції можна лише імуноцитохімічними методами, більшість яких базується на специфічності будови мембран цих клітин. В-лімфоцити на своїй плазматичній мембрані містять поверхневі імуноглобуліни, Fc-рецептор до антитіл і деякі інші білки; а Т-лімфоцити – тета-антиген, антигени гістосумісності та ряд інших. За їхньою допомогою лімфоцити впізнають антиген і взаємодіють з іншими імунокомпетентними клітинами.

Крім того, у крові зустрічаються в малій кількості (не більше 5–10 % від усіх лімфоцитів) лімфоцити, які не мають маркерів, характерних для Т- чи В-лімфоцитів. Їх називають 0-лімфоцитами, або ні Т-, ні В-лімфоцитами. До цієї групи відносять стовбурові гемопоетичні клітини, попередників Т- і В-лімфоцитів, природних кілерів, іноді сюди залучають і В-кілерів.

Моноцити становлять 2–9 % від загальної кількості лейкоцитів. Діаметр цих клітини найбільший серед лейкоцитів, особливо на мазках, унаслідок їхнього сильного розпластування на склі (18–20 мкм). У краплі свіжої крові їхні розміри значно менші (10–12 мкм).

Цитоплазма забарвлюється базофільно й при фарбуванні за методом Романовського – Гімзи має світло-блакитний відтінок. У цитоплазмі містяться всі органели, численні лізосоми.

Ядро найчастіше бобоподібне, проте може бути й іншої форми (підковоподібне, у вигляді вісімки тощо). Дрібні зерна гетерохроматину розсіяні по всьому ядру.

Моноцити рухомі, здатні до фагоцитозу й піноцитозу. Утворюються вони в червоному кістковому мозку. У крові перебувають недовго – від 36 до 104 год, після чого виходять із судин і мігрують через ендотелій капілярів і венул у сполучну тканину.

У сполучній тканині моноцити перетворюються на фіксовані або рухливі тканинні макрофаги, які є кінцевою стадією диференціації цих клітин крові. При цьому в них відбувається сильний розвиток лізосом, з'являються фагосоми. Головними функціями макрофагів є фагоцитоз мікроорганізмів і клітинного детриту (залишків загиблих клітин власного організму) і представлення чужорідного антигену імунокомпетентним клітинам. Разом із клітинами-попередниками (монобласти й промоноцити, які містяться

в червоному кістковому мозку) і циркулюючими в крові моноцитами (транспортна форма) тканинні та органні макрофаги утворюють систему мононуклеарних фагоцитів, що беруть активну участь у фагоцитозі під час запальних реакцій, у тому числі й імунних.

Тромбоцити, або кров'яні пластинки, – у ссавців це дрібні (2–4 мкм) безколірні тільця округлої, овальної або веретеноподібної форми (див. рис. 48, кольор. вст.), які являють собою без'ядерні цитоплазматичні фрагменти, що відокремилися від мегакаріоцитів – гігантських клітин червоного кісткового мозку. В інших класів хордових тромбоцити є клітинами. У цих тварин вони найчастіше овальної форми й мають розміри, дещо менші за розміри еритроцитів (див. рис. 49, кольор. вст.).

У дорослих людей і дітей старшого віку кількість кров'яних пластинок становить 180 000–320 000 у 1 мкл крові. Зростання кількості тромбоцитів вище норми називається тромбоцитозом, а зменшення їхньої кількості нижче норми – тромбопенією.

У судинній крові тромбоцити існують близько 9–10 діб, після чого підлягають фагоцитозу, здебільшого в селезінці.

При фарбуванні азур II – еозином тромбоцити забарвлюються в рожевий або блакитний колір, що залежить від їхньої зрілості. При цьому методі фарбування в тромбоцитах виявляються дрібні гранули, які найчастіше фарбуються у фіолетово-блакитний колір. Плазмолема тромбоцита має впинання, які формують розгалужену відкриту систему каналців. У цитоплазматичних гранулах містяться речовини, необхідні для згортання крові: ПФ4, бета-тромбоглобін, фактор Віллебранда, фібриноген, тромбопластин, Ca^{2+} , простагландини, серотонін, гістамін.

Основна функція тромбоцитів – участь у процесі згортання крові. При пошкодженні стінки судини в місці пошкодження відбувається агрегація (склеювання) тромбоцитів. Тромбоцити приклеюються до колагенових волокон, розміщених одразу під ендотеліальними клітинами. Ці волокна входять до так званого субендотеліального шару і, зрозуміло, оголюються в місці ушкодження судини. При цьому вміст тромбоцитарних гранул виділяється шляхом екзоцитозу по системі впинань плазмолеми (цей процес називається дегрануляцією тромбоцитів). Речовини, які виходять із гранул, активують подальшу агрегацію тром-

боцитів у місці ушкодження. Врешті-решт формується тромбоцитарна пробка, яка закриває ушкоджену судину. Для невеликих судин цього, як правило, достатньо для зупинки кровотечі, а в більших судинах у подальшому активується ще й плазмова система згортання крові. При цьому в результаті дегрануляції тромбоцитів формується активний тромбопластин, який є одним з активаторів плазмової системи згортання крові.

КРОВОТВОРЕННЯ

Ембріональне кровотворення

В ембріона людини органами кровотворення (гемопоезу) стають послідовно та з частковим перекриттям: стінка жовткового мішка, печінка, селезінка, тимус і червоний кістковий мозок.

Спочатку клітини крові утворюються з мезенхіми жовткового мішка. У стінці жовткового мішка приблизно на третьому тижні ембріогенезу із клітин мезенхіми формуються кров'яні острівці. Клітини, які лежать по периферії острівця, перетворюються на ендотеліальні клітини стінки кровоносної судини. Клітини, які знаходяться в центрі острівця, стають еритроцитами. Лейкоцити та тромбоцити в цей час не утворюються. Кровотворення в стінці жовткового мішка припиняється приблизно на 12 тижні ембріогенезу. Стовбурові гемопоетичні клітини (описані нижче) заселяють печінку, селезінку та деякі інші органи, які стають органами кровотворення.

У печінці кровотворення розпочинається на 5–6 тижні ембріонального розвитку. Тут утворюються еритроцити, тромбоцити, гранулоцити. До кінця 5 місяця ембріогенезу інтенсивність кровотворення значно знижується, але в невеликій кількості може продовжуватись аж до перших тижнів постембріонального розвитку.

У селезінці кровотворення відбувається приблизно з 4 по 8 місяць ембріогенезу. Тут утворюються еритроцити, тромбоцити та гранулоцити. У кінці ембріогенезу найважливішою функцією селезінки стає утворення лімфоцитів.

У тимусі перші лімфоцити виникають на 7–8 тижні ембріогенезу. Цей орган поступово стає головним у остаточному формуванні Т-лімфоцитів. Під час статевого дозрівання тимус піддається інволюції.

У червоному кістковому мозку гемопоєз починається на 5 місяці ембріогенезу, а до кінця 7 місяця червоний кістковий мозок стає основним органом кровотворення, і залишається таким до кінця життя індивіда.

Постембріональне кровотворення

Клітини крові живуть недовго – від кількох годин до кількох років. А тому процес утворення нових клітин крові не може припинитись в ембріональний період, а повинен продовжуватись протягом усього життя організму (тобто і в постембріональний період). Кровотворення в постембріональний період, таким чином, являє собою процес фізіологічної регенерації крові.

Постембріональне кровотворення відбувається в мієлоїдній тканині (червоний кістковий мозок) і в лімфоїдній тканині (тимус, селезінка, лімфатичні вузли тощо). У дорослої людини еритроцити, тромбоцити та різні типи лейкоцитів (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити й попередники лімфоцитів) утворюються в червоному кістковому мозку. Червоний кістковий мозок міститься в епіфізах трубчастих кісток і в губчастій речовині плоских кісток. Остаточне розмноження й дозрівання лімфоцитів відбувається у вилочковій залозі (тимусі), лімфатичних вузлах, селезінці, мигдалинах та інших органах лімфоїдної системи.

Усі клітини крові розвиваються зі *стовбурових гемопоетичних клітин* – малодиференційованих клітин, які здатні розвиватися в усі види формених елементів крові (рис. 51, кольор. вст.). Стівбурові гемопоетичні клітини далі перетворюються в *напівстовбурові поліпотентні клітини-попередниці*, які можуть перетворюватися на декілька різних типів клітин крові (але не на всі!).

Поліпотентні напівстовбурові клітини-попередники в подальшому перетворюються на *уніпотентні напівстовбурові клітини-попередники*, які вже є остаточно детермінованими й можуть перетворюватися лише в якийсь один тип формених елементів крові. Стівбурові, напівстовбурові поліпотентні та уніпотентні клітини-попередники морфологічно одна від одної не відрізняються. За морфологією та ультраструктурою вони схожі на малі темні лімфоцити, тобто мають округле компактне ядро й навколо нього вузький обідок базофільної цитоплазми, в якій мало органел.

Уніпотентні напівстовбурові клітини-попередники потім перетворюються на ті чи інші *бласти*. Останні отримують свою назву за назвою тих формених елементів, на які вони здатні перетворюватися, наприклад: еритробласт, лімфобласт, монобласт тощо. Бласти частково схожі на попередні клітини, але мають дещо більші розміри, менш компактзоване й більше ядро та менш базофільну цитоплазму. Бласти поступово диференціюються й перетворюються на відповідні формени елементи крові (див. рис. 51, кольор. вст.).

Розвиток еритроцитів називається еритропоезом (еритроцитопоезом), гранулоцитів – гранулоцитопоезом, тромбоцитів – тромбоцитопоезом, моноцитів – моноцитопоезом, лімфоцитів – лімфопоезом (лімфоцитопоезом, імунопоезом).

Утворення клітин крові регулюється гемопоетичними факторами росту. До них відносять колонієстимулюючі фактори, еритропоетин, тромбопоетин, лейкопоетини, інтерлейкіни.

Тромбоцитопоез відбувається за схемою: мегакаріобласт → промегакаріоцит → мегакаріоцит → тромбоцити (див. рис. 51, кольор. вст.). У ході цього процесу відбувається зростання розмірів клітини, накопичення зернистості. Мегакаріоцит являє собою гігантську (до 60–120 мкм) клітину. Ядро поліморфне, лапчастої форми. Цитоплазма збагачена азурофільною (базофільною) зернистістю.

Характерна ознака – наявність каналців гладенької ендоплазматичної сітки; по ній відбувається від'єднання нових тромбоцитів.

Еритропоез відбувається за схемою: еритробласт → проеритробласт (пронормоцит) → базофільний нормоцит → поліхроматофільний нормоцит → оксифільний (ацидофільний) нормоцит → ретикулоцит → еритроцит (див. рис. 51, кольор. вст.). Під час еритропоезу відбувається зменшення розмірів клітини; накопичення спочатку іРНК та вільних рибосом для синтезу гемоглобіну (цитоплазма через це стає дуже базофільною), а потім синтез самого гемоглобіну (цитоплазма стає оксифільною); на пізніших етапах – ущільнення й викидання ядра, редукція органел.

Гранулоцитопоез. Це процес утворення гранулоцитів – нейтрофілів, еозинофілів і базофілів. Він проходить за такою схе-

мою: мієлобласт → промієлоцит → мієлоцит (нейтрофільний, еозинофільний чи базофільний) → метамієлоцит (юний гранулоцит) (нейтрофільний, еозинофільний чи базофільний) → паличкоядерний гранулоцит (нейтрофільний, еозинофільний чи базофільний) → сегментоядерний гранулоцит (нейтрофільний, еозинофільний чи базофільний). У міру перетворення на той чи інший тип гранулоцитів у їхніх попередників накопичується спочатку неспецифічна азурофільна, а потім відповідна специфічна зернистість. Ядро, яке в мієлобластів округле, набуває спочатку бобоподібної, потім – паличко- чи S-подібної, а ще пізніше – сегментованої форми (див. рис. 51, кольор. вст.).

Лімфоцитопоез. Родоначальною клітиною лімфатичного ряду є лімфобласт, який далі перетворюється на пролімфоцит, а останній – на лімфоцит. Хоча відчутних морфологічних змін при цьому не спостерігається, однак у цей час відбуваються значні функціональні перебудови. Під час лімфоцитопоезу попередники лімфоцитів проходять так звану антигеннезалежну диференціацію і перетворюються на той чи інший тип імунокомпетентних клітин – лімфоцитів.

Дозрілі лімфоцити при зустрічі з антигеном здатні переходити знову в недиференційований стан, розмножуватись й проходити антигензалежну диференціацію (див. рис. 51, кольор. вст.).

Моноцитопоез відбувається за такою схемою: монобласт → промоноцит → моноцит. Під час моноцитопоезу розміри клітини зростають, ядро набуває бобоподібної форми (див. рис. 51, кольор. вст.).

Запитання для самоперевірки

1. Класифікація тканин внутрішнього середовища.
2. Назвіть основні функції пухкої сполучної тканини.
3. Що являє собою строма органів?
4. Які функції в організмі забезпечують щільні сполучні тканини?
5. Як за допомогою сполучної тканини забезпечується метаболічна функція?
6. Назвіть усі клітинні елементи, які можна зустріти в пухкій сполучній тканині.

7. З якими клітинами сполучної тканини пов'язаний захист організму від патогенних мікроорганізмів?
8. Які клітинні елементи сполучної тканини є мігрантами?
9. Охарактеризуйте типи волокон, котрі зустрічаються у власне сполучній тканині.
10. Колагенові волокна в сухожилку лежать в одному напрямку, а в сітчастому шарі шкіри – у різних. Чим це пояснюється?
11. Охарактеризуйте хімічний склад і фізичні властивості еластичних волокон.
12. Охарактеризуйте хімічний склад і фізичні властивості колагенових волокон.
13. Дайте характеристику основної речовини сполучних тканин.
14. За якими показниками може відрізнятися позаклітинний матрикс різних типів сполучних тканин?
15. Охарактеризуйте тканини зі спеціальними властивостями.
16. Опишіть морфофункціональні особливості гіалінового хряща.
17. Які є тверді форми сполучної тканини?
18. Назвіть морфофункціональні особливості волокнистого хряща.
19. Будова й функції охрястя.
20. Який хімічний склад міжклітинної речовини хряща?
21. Що вам відомо про регенерацію хряща?
22. Розкажіть про васкуляризацію хряща.
23. Що таке ізогенні групи? Чим зумовлене їхнє утворення?
24. Маємо два препарати. На одному – еластичний хрящ, на другому – гіаліновий. За якими ознаками їх можна відрізнити?
25. Які морфологічні особливості клітин кісткової тканини?
26. Васкуляризація кісткової тканини.
27. Роль і значення окістя в регенерації кісткової тканини.
28. Опишіть розвиток кістки на місці хряща.
29. Як розвивається кістка зі скелетогенної мезенхіми?
30. Морфофізіологічна характеристика остеокластів.
31. Ультраструктура та функції остеоцитів.
32. Опишіть будову остеона.
33. Який хімічний склад і фізичні особливості міжклітинної речовини кісткової тканини?
34. Які є різновиди кісткової тканини?
35. У трубчастій кістці між остеонами розташовані кісткові пластинки. Яке походження цих пластинок?
36. Дієта дитини має недостатню кількість солей кальцію. Як це позначиться на розвитку кісткової тканини?
37. У кістковій тканині існують клітини, що містять багато лізосом. Яку вони називаються?
38. Перерахуйте функції крові.

39. Що таке плазма крові та сироватка крові? Опишіть хімічний склад плазми крові.
40. Опишіть ультраструктурну будову еритроцитів.
41. Яка функція гемоглобіну? Будова гема. Різновиди гемоглобіну.
42. Класифікація та функції лейкоцитів. Лейкоцитарна формула.
43. Ультраструктурна будова та функції нейтрофілів.
44. Опишіть механізм знищення мікроорганізмів нейтрофілами.
Що таке опсонізація?
45. Яка будова та функції еозинофілів?
46. Яка будова та функції базофілів?
47. Які є різновиди лімфоцитів? Назвіть їхні функції.
48. Як Т-кілери знищують чужі або змінені власні клітини?
49. Що таке антитіла? Якими клітинами вони виробляються?
50. Яка будова моноцитів? Яка роль цих клітин?
51. Яка ультраструктурна будова тромбоцитів?
52. Яка роль тромбоцитів у згортанні крові?
53. Де утворюються нові формені елементи крові?
54. Опишіть перші етапи диференціації стовбурової клітини крові.
55. Як утворюються нові тромбоцити?
56. Опишіть процес еритропоезу.
57. Де і як утворюються нові лімфоцити?
58. Що таке гранулоцитопоез?
59. Як утворюються нові моноцити? На які клітини вони потім перетворюються?

Розділ 5

М'ЯЗОВА ТКАНИНА

Основною функцією м'язової тканини є забезпечення рухових процесів усередині організму (крово- та лімфообіг, пересування їжі у травному тракті, повітря в дихальних шляхах, робота серця тощо), а також переміщення організму або його частин у просторі. Елементи м'язових тканин містять спеціальні елементи цитоскелету (міофібрили). В їхній основі лежать актинові та міозинові міофіламенти, які своєю взаємодією забезпечують процес скорочення і таким чином здійснюють функцію руху.

Існують дві класифікації м'язових тканин – морфофункціональна та онтогенетична. Відповідно до морфофункціональної класифікації м'язові тканини за особливостями будови, функціями та локалізацією поділяють на дві групи: *непосмуговану* (гладеньку) і *посмуговану*, котра, у свою чергу, поділяється на *скелетну* та *серцеву групи* (див. рис. 52, кольор. вст.).

За онтогенетичною класифікацією, яка була запропонована М.Г. Хлопіним, м'язові тканини належать за їхнім походженням до п'яти гістогенетичних типів: 1) *соматичний* (походить із міотомів мезодермальних сомітів; сюди віднесено посмуговану скелетну м'язову тканину); 2) *целомічний* (походить із вентрального листка бічної мезодерми; до цього типу належить посмугована серцева м'язова тканина); 3) *вісцеральний (мезенхімний)* (походить із мезенхіми; включає непосмуговану м'язову тканину внутрішніх органів); 4) *невральний* (походить з нервової трубки; до цього типу віднесено непосмуговані міоцити м'язів райдужної оболонки ока); 5) *епідермальний* (походить із шкірної ектодерми; включає міоепітеліальні кошикоподібні клітини потових, молочних, слинних і слізних залоз, які своїми скороченнями допомагають виведенню секрету).

5.1. Непосмугована (гладенька) м'язова тканина

Цей різновид м'язової тканини входить до складу стінок порожнистих внутрішніх органів (травний тракт, повітроносні, сечовивідні, статеві шляхи, судини), а також міститься в капсулах селезінки та лімфатичних вузлів, у шкірі. У ході ембріогенезу непосмугована м'язова тканина утворюється з мезенхіми. Непосмугована мускулатура райдужної оболонки ока походить із нейральної ектодерми, а міоепітеліальні клітини – зі шкірної.

Непосмугована м'язова тканина (див. рис. 52, А, кольор. вст.) складається з клітин – **непосмугованих міоцитів**. Це веретенподібні клітини довжиною від 20 до 100 мкм (у матці під час вагітності вони можуть досягати 500 мкм), діаметром від 5 до 20 мкм. У матці, ендокарді, аорті, сечовому міхурі трапляються розгалужені міоцити. Ядра міоцитів базофільні, видовженої форми, лежать у центральній широкій частині клітин, містять невелику кількість гетерохроматину, добре помітні ядерця (рис. 53, кольор. вст.). Коли міоцит скорочується, ядро вигинається й навіть штопороподібно закручується. Цитоплазма забарвлюється оксифільно з базофільним відтінком. У цитоплазмі багато мітохондрій. Є комплекс Гольджі та ендоплазматична сітка, особливо гладенька, вільні рибосоми. Цитоплазма міоцита містить також включення – жирові, вуглеводні та пігментні. Плазмолема утворює численні впинання, які переходять у дрібні пухирці (піноцитозні везикули й кавеоли). Ці везикули і кавеоли, а також цистерни гладенької ендоплазматичної сітки депонують іони кальцію, необхідні для функціонування скорочувального апарату (рис. 5.1).

У цитоплазмі непосмугованих міоцитів також виявляються тонкі актинові міофіламенти, розташовані переважно поздовжньо, але не так упорядковано, як у посмугованих м'язах. Тому непосмуговані міоцити не мають поперечної посмугованості. Фіксуються актинові філаменти до плазмолеми або один до одного за допомогою електроннощільних тілець, побудованих із білка α -актиніну, утворюючи об'ємну сітку. У прикріпленні актинових міофіламентів до плазмолеми також бере участь вінкулін. Між актиновими філаментами розташовані молекули міозину.

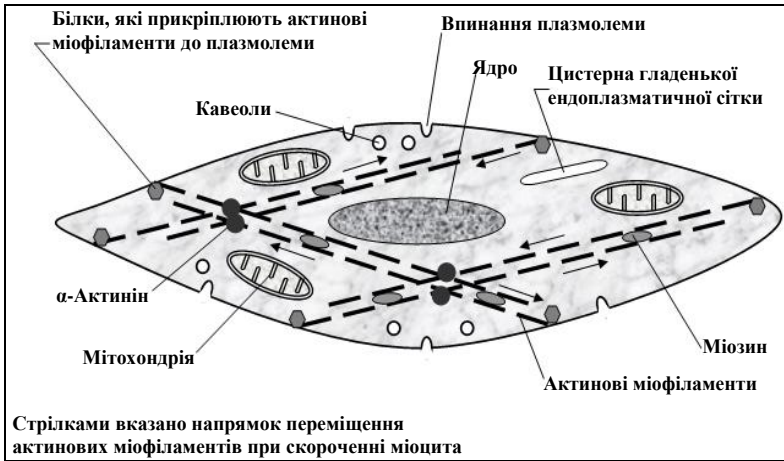


Рис. 5.1. Будова непосмугованого міоцита (схема).

Стрілками вказано напрямок переміщення актинових міофіламентів при скороченні міоцита

Непосмуговані міоцити контактують між собою за допомогою щільних контактів. Через ці контакти від одного міоцита до іншого здатні проходити іони Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} та інші. У такий спосіб збудження може передаватись від одного міоцита до інших.

Плазмолема кожного міоцита вкрита тонкою базальною мембраною. Далі йде сітка з ретикулярних, еластичних і тонких колагенових волокон (ендомізій). М'язові групи з 10–12 м'язових клітин об'єднуються у м'язові пласти, між якими лежить пухка сполучна тканина з кровоносними судинами та нервами (перимізій).

Інервується непосмугована м'язова тканина з боку вегетативної нервової системи. Нервові терміналі не закінчуються безпосередньо на кожному міоциті, але завдяки дифузії нейромедіатору та щільним контактам між міоцитами збудження передається на багато клітин.

Скорочення непосмугованого міоцита відбувається наступним чином. Коли під впливом потенціалу дії нервовою клітиною в зоні її пресинаптичної мембрани екзоцитуються нейромедіатор, це зумовлює деполяризацію плазмолеми (постсинаптичної мембрани) непосмугованого міоцита (зауважимо, що деполяризацію можуть викликати й різні біологічно активні речовини).

У результаті зміни мембранного потенціалу міоцита (через сигнальну систему, а саме: G-білок – фосфоліпаза C – інозитолтрифосфат) відкриваються лігандзалежні Ca^{2+} -канали везикул, кавеол і цистерн гладенької ендоплазматичної сітки, що приводить до вивільнення в цитозоль іонів Ca^{2+} за градієнтом концентрації. Іони Ca^{2+} , чия концентрація в цитозолі стрімко, але ненадовго зростає, взаємодіючи з кальційзв'язувальним білком кальмодуліном, активують Ca^{2+} -кальмодулінозалежні кінази, що забезпечують фосфорилування міозину. У фосфорильованому стані міозин збирається у волокна й стає здатним до взаємодії з актином. Завдяки міжмолекулярним взаємодіям із міозином актинові нитки пересуваються назустріч одна одній, тяга передається на плазмолему і клітина скорочується.

Скорочується непосмугована м'язова тканина ритмічно, повільно, але здатна довго перебувати в стані скорочення, не втомлюючись при цьому. Такий тип скорочення називається *тонічним*. Повільне скорочення її зумовлено повільним циклом взаємодії міозину з актином. Непосмугована мускулатура здатна до великої сили скорочень (наприклад, м'язова оболонка вагітної матки при пологах). Оскільки іннервується непосмугована м'язова тканина вегетативною нервовою системою, то її скорочення є мимовільним, тобто не піддається контролю свідомості.

Розслаблення непосмугованих міоцитів також запускається нервовими імпульсами або гуморальними чинниками. При цьому нейромедіатор або інша біологічно активна речовина взаємодіє з відповідним рецептором і через сигнальну систему G-білок – аденілатциклаза – цАМФ викликає активацію Ca^{2+} -насосів. Ca^{2+} -насоси кавеол і цистерн гладенької ендоплазматичної сітки закачують іони Ca^{2+} із цитозолу всередину цистерн і кавеол. Концентрація Ca^{2+} у цитозолі падає, що веде врешті-решт до дефосфорилування міозину. Міозин у дефосфорильованому стані стає нездатним до взаємодії з актиновими міофіламентами й розбирається на окремі молекули. Непосмугований міоцит розслаблюється.

Непосмугована м'язова тканина відрізняється високою здатністю до регенерації. Непосмуговані міоцити (насамперед малодиференційовані) мають здатність до мітотичного поділу.

Регенерація можлива й за участю адвентиційних клітин сполучної тканини, а також стовбурових клітин. Це забезпечує відновлення клітин непосмугованої м'язової тканини і її перебудову в судинах, матці та інших органах.

У складі слинних, потових, слізних і молочних залоз містяться **міоепітеліальні клітини**. Вони ектодермального походження, мають відростчасту кошикоподібну форму. У цитоплазмі цих клітин міститься актин-міозиновий комплекс, подібний за будовою до такого комплексу непосмугованих міоцитів. Міоепітеліальні клітини, скорочуючись, допомагають просуванню секрету з кінцевих відділів до вивідних протоків цих залоз. Остаточо не вирішено, чи слід ці клітини відносити до м'язової тканини.

У складі власне сполучної тканини є клітини (**міофібробласти**), які поєднують властивості звичайних фібробластів і непосмугованих міоцитів. Міофібробласти, як і звичайні фібробласти, синтезують компоненти міжклітинної речовини сполучної тканини. Але, крім того, вони мають актин-міозиновий комплекс і здатні до скорочення.

5.2. Посмугована скелетна м'язова тканина

З цього різновиду м'язової тканини побудовані скелетні (соматичні) м'язи (див. рис. 52, Б, кольор. вст.). Джерелом її розвитку є клітини міотомів дорзальної мезодерми. Клітини міотомів можуть мігрувати в місця закладки конкретних м'язів, або ж диференціюватись на місці. Вони вже детерміновані. У місцях формування м'язів ці клітини розмножуються, вишиковуються ланцюжком, видовжуються, бічні межі між клітинами зникають і утворюються видовжені структури – м'язові волокна. Кожне з цих волокон у скелетному м'язі є *симпластом*. У процесі диференціації в м'язових волокнах формуються міофібрили з актинових і міозинових міофіламентів. Частина клітин не зливається в симпластичні м'язові волокна. Ці клітини залишаються мало-диференційованими і є камбіальним резервом скелетних м'язів. Вони називаються міосателітоцитами.

Одиницею будови скелетної м'язової тканини є **м'язове волокно**. Воно має форму циліндра, кінці його можуть бути заокруглені, скошені або зазубрені (рис. 5.2). Діаметр становить 9–150 мкм (9 мкм у новонародженої дитини, 40–80 мкм у дорослих, 150 мкм у тренованої людини, спортсмена).

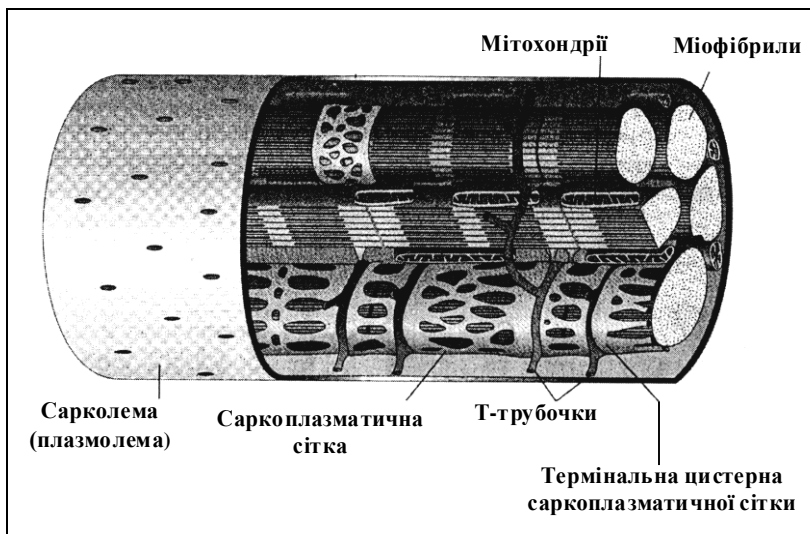


Рис. 5.2. Фрагмент посмугованого м'язового волокна (об'ємний вигляд) (за Фаллер Д. М., Шилдс Д., 2003)

Довжина м'язового волокна часто збігається з довжиною м'язу й може бути різною залежно від його розмірів. До країв волокна приєднуються колагенові волокна сухожилка. Між м'язовими волокнами розташовані прошарки пухкої сполучної тканини, в яких проходять кровоносні судини й нерви. Кожне волокно оточене плазмолемою. Оскільки це плазмолема не окремої клітини, а міосимпласта, то її називають сарколемою. Вона бере участь у проведенні імпульсів, які стимулюють м'яз. У певних місцях сарколема формує впинання всередину м'язового волокна, які називаються Т-трубочками (див. нижче). Зовні кожне м'язове волокно вкрите базальною мембраною, зв'язаною з ретикуляр-

ними та тонкими колагеновими волокнами оточуючої сполучної тканини. Частина гістологів називає сарколемою плазмолему міосимпласта разом із базальною мембраною.

Ядра, чисельність яких може досягати кількох десятків тисяч, як правило, лежать на периферії волокна, безпосередньо під плазмолемою. Вони мають видовжено-овальну форму, невелику кількість гетерохроматину, у них добре помітні ядерця.

У цитоплазмі (саркоплазмі) є загальні органели, включення (жирові, вуглеводні та пігментні) і спеціальні органели. Загальні органели містяться в основному по периферії волокна біля ядер. Мітохондрії великі, численні, розташовані не тільки по периферії волокна, а й між міофібрилами. Гранулярна ендоплазматична сітка та апарат Гольджі розвинені слабо. Гладенька ендоплазматична сітка розвинена дуже добре, вона має тут особливу будову та функції й називається саркоплазматичною сіткою.

У саркоплазмі міститься розчинний пігментний білок – *міоглобін*. За своєю хімічною будовою він дуже близький до гемоглобіну крові й теж здатний зв'язувати кисень і віддавати його за необхідності. Міоглобін забарвлює м'язові волокна в червоний колір.

Уся центральна частина волокна заповнена **міофібрилами**, розташованими вздовж м'язового волокна (рис. 5.2–5.4). Основу кожної міофібрили становлять тонкі (актинові) і товсті (міозинові) філаменти.

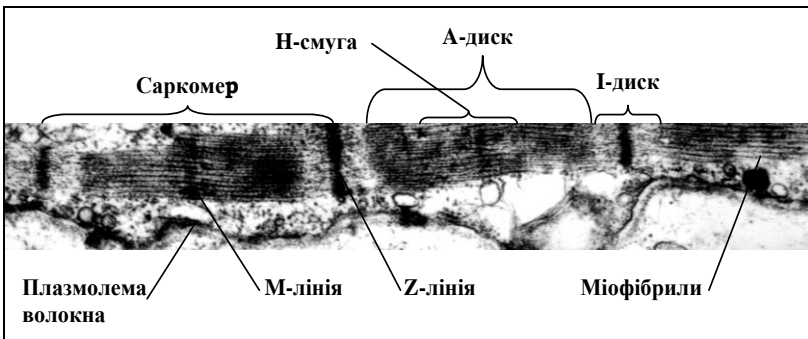


Рис. 5.3. Електроннограма фрагмента посмугованого м'язового волокна. Контрастування ураніл-ацетатом і осмієвою кислотою. $\times 6000$

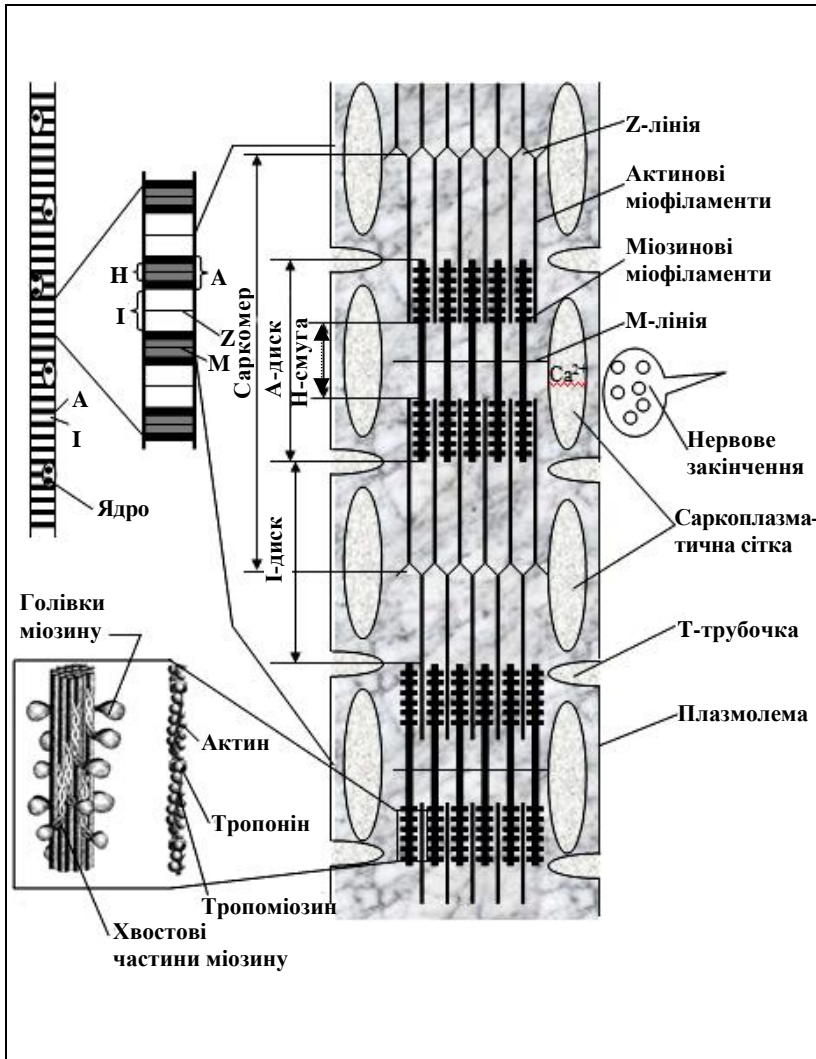


Рис. 5.4. Схема будови посмугованого м'язового волокна

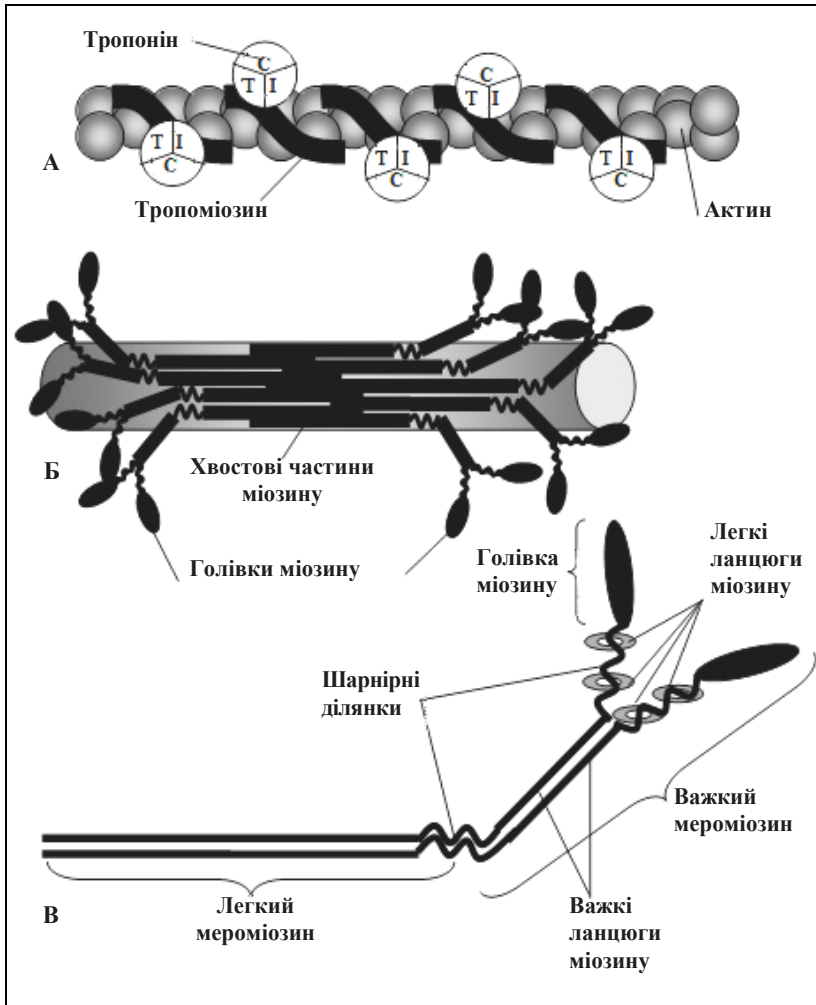


Рис. 5.5. Будова актинових та міозинових міофіламентів:
 А – актиновий міофіламент; Б – міозиновий міофіламент;
 В – молекула міозину

Кожний **тонкий міофіламент** є подвійною спіраллю, побудованою з двох ланцюжків глобулярних молекул актину (остов філамента) (рис. 5.5, А). У поздовжніх спіральних жолобках з обох боків від актинових ланцюжків лежать видовжені молекули тропоміозину – він закриває міозинзв'язувальні ділянки актину. До молекул тропоміозину на певних відстанях одна від одної приєднані молекули тропонінового комплексу, який складається із трьох видів тропоніну (глобулярних білків): С, Т, І. Тропонін С здатен зв'язуватись з іонами Ca^{2+} і за своєю будовою схожий до кальмодуліну. Тропонін Т зв'язується з тропоміозином, а тропонін І (інгібіторний) перешкоджає взаємодії актину з міозином. Отже, тропоміозин разом із тропоніном перешкоджає взаємодії актину з голівками міозину товстого міофіламента, коли м'яз перебуває в розслабленому стані. Діаметр тонких актинових ниток становить 5–7 нм, довжина – 1 мкм.

Кожен **товстий міофіламент** складається з 300–400 молекул міозину II (див. рис. 5.5, Б). Молекула міозину II складається із шести субодиниць: чотирьох легких і двох важких (див. рис. 5.5, В). Вона має дві глобулярні голівки й видовжену хвостову частину з двома шарнірними ділянками, де вона може згинатись. Два важкі ланцюги міозину сплетені між собою й формують хвостову частину й голівки. Легкі ланцюги міозину входять до складу шийок: по два в кожну шийку. Голівки міозину мають АТФазну активність, тобто здатні відщеплювати фосфат від АТФ з утворенням АДФ. Під час скорочення голівки міозину приєднуються до молекул актину.

У товстому філаменті молекули міозину лежать паралельно, утворюючи пучок (див. рис. 5.5, В). Половина їх обернена голівками до одного кінця філамента, а половина – до іншого. Молекули міозину дещо зсунуті одна відносно одної, їхні голівки розташовуються вздовж товстого філамента, за винятком його середньої частини, де головок немає зовсім. Товсті міозинові нитки мають діаметр 10–12 нм і довжину 1,5 мкм.

Актинові та міозинові міофіламенти в посмугованому м'язовому волокні розташовані в чітко визначеному порядку, а саме так, як показано на рис. 5.4. Як видно з цього рисунка, актинові філаменти збираються в паралельні пучки, що йдуть уздовж м'язового волокна. Одним своїм кінцем вони прикріплюються до

телофрагми або *Z-лінії* (*Z-пластинки*), яка йде впоперек м'язового волокна, а другий кінець у них вільний. *Z-лінія* зигзагоподібна, а точки прикріплення тонких філаментів на одному боці *Z-пластинки* лежать навпроти проміжків між точками прикріплення таких філаментів з іншого її боку. *Z-лінії* побудовані з білка α -актиніну та деяких інших білків.

Міозинові філаменти також збираються в паралельні пучки, що йдуть уздовж м'язового волокна. У своїй середній частині кожен такий пучок об'єднується *мезофрагмою*, або *M-лінією*, яка йде впоперек м'язового волокна. Ділянка між двома телофрагмами (*Z-лініями*) називається **саркомером** (від грец. "саркос" – м'ясо та "мерос" – частина) і є структурною одиницею посмугованого м'язового волокна. Довжина саркомера становить 2–3 мкм.

Пучки актинових мікрофіламентів, що відходять від двох *Z-дисків* одного саркомера, між собою не контактують, але вони частково перекриваються з міозиновими волокнами, розташованими в центральній частині саркомера (див. рис. 5.4).

Отже, у саркомері формуються ділянки, в яких міститься або тільки один тип фібрил (актинові чи міозинові), або ж волокна одночасно двох типів (зона перекриття). Унаслідок такого впорядкованого розміщення тонких і товстих мікрофіламентів на посмугованому волокні виникає ряд смуг (дисків) і ліній, які закономірно повторюються, а все волокно виглядає посмугованим (див. рис. 5.3–5.4).

Зона з лише актиновими філаментами називається *I-диском*, а та, де розташовані міозинові філаменти (самостійно, або перекриваючись з актиновими), – *A-диском*. Частина *A-диска*, де містяться лише міозинові філаменти, називається *H-смугою*. Таким чином, у волокні послідовно розташовані *темні анізотропні смуги* (або диски *A*) і *світлі ізотропні смуги* (або диски *I*). Анізотропні диски забарвлюються інтенсивніше, ніж ізотропні. Останні мають здатність змінювати площину поляризації світла, і тому під поляризаційним мікроскопом виглядають світлими на темному тлі. У центрі темної *A-смуги* можна спостерігати світлішу ділянку – *H-смугу*. Посередині її є тонка темна *M-лінія*, або мезофрагма (місце прикріплення міозинових міофіламентів).

По периферії кожна міофібрила оточена **саркоплазматичним ретикулулом**, який являє собою систему компонентів різної форми – від трубочок до сплюснених цистерн, які оточують міофібрили. Комплекс цих компонентів утворює ніби манжету навколо саркомера. Розширені краї манжет називають *термінальними цистернами*. У ссавців вони проходять на межі між А- та І-дисками саркомерів. Саркоплазматичний ретикулум є модифікованою гладенькою ендоплазматичною сіткою і виконує функцію депо іонів Ca^{2+} . У мембрану цієї сітки вбудовані Ca^{2+} -канали, через які іони Ca^{2+} виходять у цитозоль при ініціації скорочення, і Ca^{2+} -насоси, через які іони Ca^{2+} закачуються назад у цистерни саркоплазматичного ретикулума при розслабленні м'язового волокна. Усередині цих цистерн іони Ca^{2+} депонуються у зв'язаному з кальційзв'язувальним білком кальсеквестрином стані. Між двома сусідніми термінальними цистернами саркоплазматичного ретикулума розташована поперечна трубочка (Т-трубочка). **Т-трубочки** – це впинання плазмолем м'язового волокна, які йдуть у поперечному напрямку на приблизно рівних відстанях. Усередині м'язового волокна вони широко розгалужуються. Кожна з них контактує, як уже було відмічено, із двома термінальними цистернами саркоплазматичної сітки, утворюючи при цьому так звану *тріаду*. Остання включає одну Т-трубочку та дві термінальні цистерни.

Скорочення посмугованого м'язового волокна відбувається наступним чином. Потенціал дії спричинює екзоцитоз нейромедіатору з пресинаптичної ланки нервово-м'язового з'єднання (рис. 54, кольор. вст.). Нейромедіатор, у свою чергу, викликає деполяризацію сарколеми м'язового волокна. Деполяризація плазмолем по Т-системі поширюється вглиб м'язового волокна, і врешті-решт закінчуються відкриттям потенціалозалежних Ca^{2+} -каналів у мембранах саркоплазматичної сітки.

Вивільнений у саркоплазму кальцій ініціює скорочення міофібрил. Іони Ca^{2+} взаємодіють з тропоніном (рис. 5.6, Б). Тропонін при цьому змінює свою конформацію і впливає на тропоміозин так, що молекули останнього зсуваються і відкривають міозинзв'язувальні ділянки актину, які здатні взаємодіяти з міозиновими голівками (див. рис. 5.6, Б).

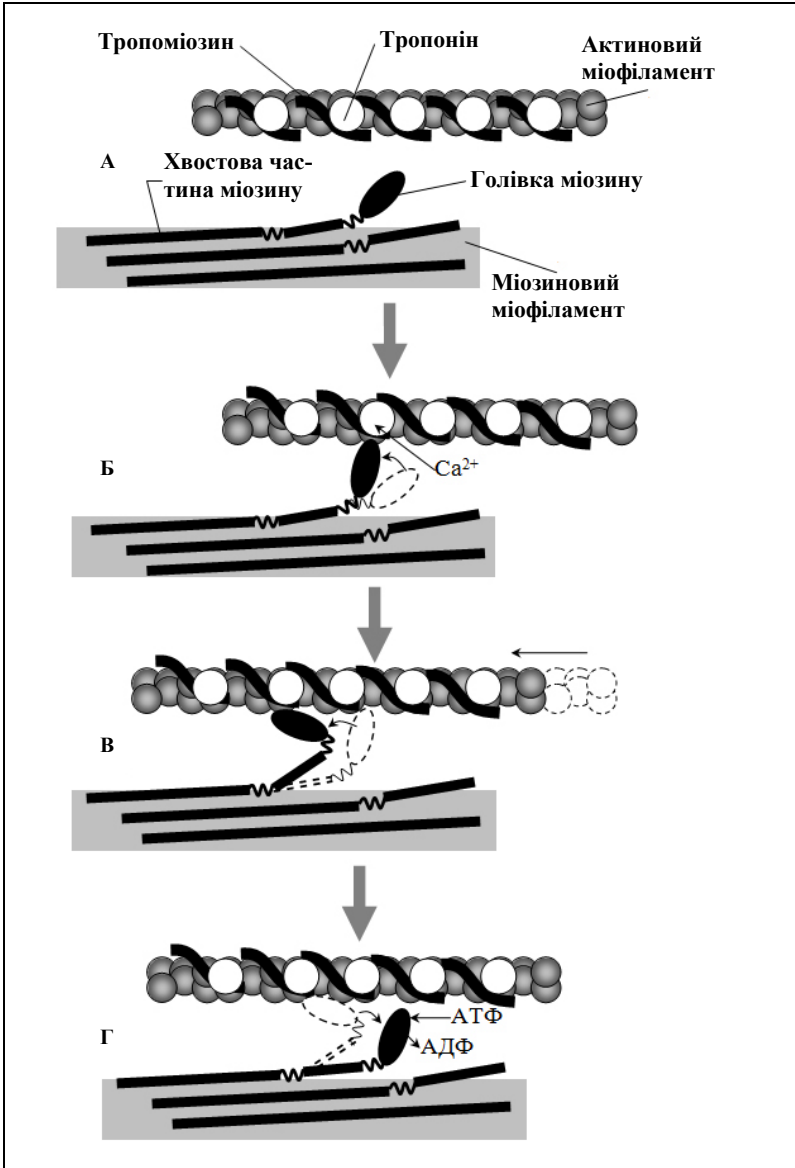


Рис. 5.6. Механізм скорочення посмугового м'язового волокна

Коли м'яз перебував у розслабленому стані, то тропонін і тропоміозин заважали взаємодії міозинових головок з активними міофіламенами, закриваючи міозинзв'язувальні ділянки актину (див. рис. 5.6, А). Тепер же голівки міозину мають можливість приєднатися до актинових міофіламентів. Далі відбувається зміна конформації молекули міозину так, що голівка міозину нахилиється і тягне за собою актиновий філамент у бік М-лінії (див. рис. 5.6, В). Саркомер при цьому вкорочується. Потім голівка міозину зв'язується з молекулою АТФ і гідролізує її. При цьому голівка міозину від'єднується від актинового міофіламента й повертається до своєї попередньої конформації (див. рис. 5.6, Г). Далі міозинова голівка знову зв'язується з актиновим філаментом уже в іншому місці (див. рис. 5.6, Б) і цикл повторюється. Отже, скорочення посмугованого м'язового волокна відбувається за рахунок взаємного ковзання тонких актинових і товстих міозинових міофібрил одні відносно одних. Під час розслаблення м'яза саркоплазматична сітка завдяки наявності в її мембрані Ca^{2+} -насоса забезпечує зворотний транспорт іонів кальцію від міофібрил до своїх порожнин, використовуючи для цього енергію АТФ. Іони Ca^{2+} від'єднуються від тропоніну, що веде до відновлення здатності тропоміозину перешкоджати взаємодії актинових міофіламентів з міозиновими голівками. І м'яз розслаблюється.

Між базальною мембраною та плазмолемою симпласта розташовані **міосателітоцити**. Це одноядерні клітини, ядра яких подібні до ядер симпласта. Клітини мають лише стандартну систему клітинних органел, спеціальні органили відсутні. Міосателітоцити є камбіальним резервом скелетної м'язової тканини. Вони забезпечують ріст м'язових волокон у довжину. Крім того, при пошкодженні м'яза ці клітини забезпечують його репаративну регенерацію.

Еферентна (рухова) іннервація скелетних м'язів здійснюється з боку *мотонейронів*, розміщених у спинному й головному мозку. Тому скорочення цих м'язів залежить від свідомості, на відміну від мимовільного скорочення непосмугованих м'язів. Посмугованим м'язам властивий *тетанічний тип* скорочення, для якого характерні такі ознаки: скорочення сильні, швидкі

(скорочення м'язових волокон у 10–25 разів швидші, ніж непосмугованих м'язових клітин), нетривалі. Посмуговані м'язи швидше втомлюються і не можуть перебувати у стані скорочення так довго, як непосмуговані.

Регенерація посмугованої скелетної м'язової тканини можлива за участю клітин-міосателітоцитів, які після пошкодження м'яза розмножуються і зливаються в нові м'язові волокна, подібно до того, як це відбувалося в ембріогенезі. Також у скелетних м'язових волокнах постійно відбуваються процеси внутрішньоклітинної регенерації. Наприклад, збільшення або зменшення об'єму м'яза (при зміні фізичного навантаження на нього) зумовлені здебільшого зростанням або зниженням кількості міофібрил у м'язових волокнах.

5.3. Посмугована серцева м'язова тканина

З цього різновиду м'язової тканини побудований міокард (серцевий м'яз) (див. рис. 52, В, кольор. вст.). У ході ембріогенезу міокард утворюється з вісцерального листка бічної мезодерми. Клітини видовжуються і складаються ланцюжком у м'язові волокна. Однак у міокарді, на відміну від скелетних м'язів, бічні межі клітин не руйнуються і тому симпласт тут не формується.

Серцевий м'яз побудований із волокон, які анастомозують між собою, утворюючи сітку. Між волокнами міститься пухка сполучна тканина, в якій проходять кровоносні судини та нерви.

Усі м'язові волокна серцевого м'яза утворені окремими одно- або двоядерними м'язовими клітинами, які називаються робочими **кардіоміоцитами**. Вони розташовані ланцюжком і мають видовжену форму, можуть бути розгалуженими. Довжина кардіоміоцитів становить 20–140 мкм, ширина 15–25 мкм. Ядро знаходиться в центрі клітини, на відміну від крайової локалізації ядер у скелетних м'язових волокнах. Біля ядра містяться нечисленні органели загального значення. У клітині багато мітохондрій. Добре розвинена гладенька ендоплазматична сітка, яка тут має будову, подібну до будови саркоплазматичної сітки скелет-

ного м'язового волокна. Також є впинання плазмолеми, які формують Т-трубочки. Але Т-трубочки в серцевому м'язовому волокні, на відміну від скелетного, розташовані на рівні Z-ліній. Тому вони контактують не з двома, а з однією термінальною цистерною гладенької ендоплазматичної сітки й формують не тріади, а *diadi*. Центральна частина кардіоміоцита заповнена тонкими і товстими міофібрилами, які утворюють саркомери, подібні до аналогічних утворень у скелетних м'язових волокнах.

Кардіоміоцити сполучаються між собою в ділянці так званих вставних дисків (рис. 5.7; рис. 55, кольор. вст.). На гістологічних препаратах вони мають вигляд темних смужок, що йдуть поперек волокна (див. рис. 52, В, кольор. вст.). У вставному диску є міжклітинні контакти двох типів: *десмосомоподібні* контакти (забезпечують міцне з'єднання клітин; у цих ділянках також прикріплюються тонкі міофіламенти); *щільні* контакти (забезпечують електричний зв'язок сусідніх клітин). Завдяки щільним контактам іони Na^+ , K^+ та інші можуть вільно переміщуватися від одного кардіоміоцита до сусіднього, викликаючи в останнього деполяризацію його мембрани та передаючи в такий спосіб на нього збудження (див. рис. 5.7).

Механізм скорочення в кардіоміоцитів такий самий, як і в скелетних м'язових волокнах.

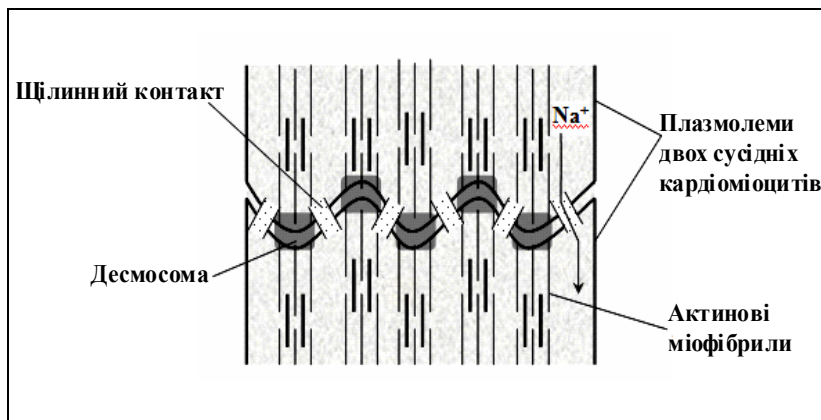


Рис. 5.7. Будова вставного диска між кардіоміоцитами.

Описані кардіоміоцити називаються *робочими (або скоротливими, чи типовими)*. Вони є робочою мускулатурою серця. Але окрім робочих кардіоміоцитів існують також *водії ритму, провідні (або атипові) та секреторні кардіоміоцити*. Водії ритму та провідні серцеві міоцити належать до так званої провідної системи серця. На відміну від робочих кардіоміоцитів, вони мають меншу кількість міофібрил і менш упорядковане їхнє розміщення. Саркоплазматична сітка розвинена слабо, Т-система відсутня, є багато піноцитозних пухирців і кавеол з іонами Ca^{2+} . Клітини містять багато глікогенових включень. Їхня функція – генерація та проведення збудження до робочих кардіоміоцитів. Водії ритму здатні до спонтанної деполяризації плазмолемі. Вони генерують потенціали дії з частотою 60–90 за хвилину.

Секреторні кардіоміоцити містяться в передсердях. На відміну від робочих кардіоміоцитів, у них краще розвинений апарат Гольджі й наявні секреторні гранули. Секреторні кардіоміоцити виділяють *atrioventricular natriuretic factor* (натрійуретичний фактор), який бере участь у регуляції артеріального тиску.

Інервується серцевий м'яз симпатичною та парасимпатичною вегетативною нервовою системою. Проте, на відміну від непосмугованої та посмугованої скелетної м'язової тканини, у посмугованій серцевій м'язовій тканині нервові імпульси не потрібні безпосередньо для генерації скорочення кардіоміоцитів. Серцевий м'яз має автономію, і здатний до самостійної генерації збудження та скорочення завдяки атипovým кардіоміоцитам – водіям ритму. Нервові імпульси впливають лише на частоту й силу серцевих скорочень, модулюючи таким чином роботу серця. На частоту й силу серцевих скорочень впливає також ряд гормонів та інших біологічно активних речовин.

Кардіоміоцити здатні лише до внутрішньоклітинної регенерації. Якщо з тих чи інших причин кардіоміоцити гинуть, то нові замість втрачених не утворюються, а це місце заповнюється власне сполучною тканиною. Таке заміщення кардіоміоцитів сполучною тканиною веде до зниження скоротливої здатності міокарда і, як наслідок, до розвитку серцевої недостатності.

Запитання для самоперевірки

1. Які існують різновиди м'язової тканини?
2. Яка будова посмугованого скелетного м'язового волокна?
3. Яку будову мають міосателітоцити? Яка їхня функція?
4. Що таке саркомер? Опишіть будову саркомера.
5. Як побудовані тонкі актинові міофіламенти?
6. Як побудовані товсті міозинові міофіламенти?
7. Опишіть механізм скорочення посмугованого м'язового волокна.
8. Що таке Т-трубочки та тріади? Яка їхня роль при скороченні посмугованого м'язового волокна?
9. Що таке А- та І-диски? Які частини саркомера їм відповідають?
10. Що таке Z-лінія? Який її білковий склад?
11. Ультраструктурна будова кардіоміоцита.
12. Які існують відмінності в будові скелетного та серцевого м'язового волокна?
13. Що таке вставні диски? Яка їхня будова та функції?
14. Що таке провідні кардіоміоцити? Чим вони відрізняються від робочих кардіоміоцитів за будовою та функціями?
15. Як скорочується посмугована серцева м'язова тканина?
16. Ультраструктурна будова міоцита непосмугованої м'язової тканини.
17. Де знаходиться непосмугована м'язова тканина?
18. Порівняйте особливості скорочення посмугованої скелетної та непосмугованої м'язової тканин.
19. Який молекулярний механізм скорочення непосмугованих міоцитів?

Розділ 6

НЕРВОВА ТКАНИНА

Нервова тканина (*textus nervosus*) в організмі людини та тварин утворює нервову систему. Дозріла нервова система складається приблизно з 10^{12} нервових клітин (нейронів або нейроцитів), які утворюють синаптичні контакти з 10^4 інших нейронів.

Гістологічними елементами нервової тканини, окрім нейроцитів, є нейроглія, нервові волокна, з яких побудовані головний і спинний мозок, нерви, нервові сплетення, нервові закінчення та стовбури, а також ганглії.

В ембріогенезі нервова тканина розвивається з нейроектодерми нервової трубки, зокрема з клітин, які називаються нейро- та гліобластами.

Нейробласти – це попередники всіх нейронів ЦНС, які здатні до поділу. Вони утворюються з матричних клітин епендимного шару нервової трубки, котрі виселяються до мантійного шару. Ці клітини мають велике округле ядро, щільне ядро та бліду цитоплазму.

Гліобласти – попередники нейроглії, а саме макроглії (астроцитів і олігодендроцитів), які здатні до поділу в постнатальному онтогенезі. Вони утворюються в результаті поділу матричних клітин епендимного шару нервової трубки.

Процес утворення нервової трубки називають *нейруляцією*. Нервова трубка є зачатком ЦНС у хордових тварин. Вона утворюється з нейроектодерми шляхом занурення нервової пластинки всередину зародка та замикання її країв. На передньому та задньому кінцях деякий час можуть бути *нейропори* – відкриті отвори, що закриваються пізніше. За будовою в нервовій трубці розрізняють внутрішню та зовнішню мембрани й шари, які лежать між ними: епендимний, мантійний, крайова вуаль.

Епендимний шар – вистеляє нервову трубку з боку внутрішньої мембрани, матричні клітини цього шару є джерелом усіх клітин ЦНС, тут відбувається їхній поділ з утворенням нейро- та гліобластів, які виселяються до інших шарів, і епендимоцитів, котрі залишаються на місці. У складі епендимного шару нерво-

вої трубки лежать тіла *радіальної глії* – це спеціальні підтримуючі клітини, відростки яких пронизують усі подальші шари, доходячи до зовнішньої поверхні. Вони забезпечують направлену міграцію клітин по своїх відростках з епендимного шару до зовнішніх шарів нервової трубки.

Мантійний шар – середній шар нервової трубки, куди виселяються нейро- та гліобласти, де вони пізніше перетворюються в нейрцити та нейроглию майбутньої сірої речовини.

Крайова вуаль – периферійний шар нервової трубки, що лежить безпосередньо під зовнішньою мембраною. При формуванні кори великих півкуль головного мозку та мозочка частина нейробластів виселяється з епендимного шару також до крайової вуалі. У мозочку так утворюються клітини Пуркін'є.

6.1. Основи структурно-функціональної організації нейроцитів

Основним компонентом нервової тканини є **нейроцит**. Це збудливі клітини, які забезпечують передачу нервових імпульсів у синапсах за допомогою нейромедіаторів. Нервова клітина була відкрита Р. Дютроше в 1824 р. Термін "нейрон" був запропонований у 1891 р. В. Вальдейсром, одним із авторів так званої нейронної теорії. Згідно з цією теорією нервова система побудована з окремих нейронів з відростками, які контактують один з одним.

Підкреслимо, що значний внесок у вивчення морфології нервової системи зробили К. Гольджі та С. Рамон-і-Кахал, які в 1906 р. отримали Нобелівську премію з фізіології та медицині. На їхню честь названо нейрони мозочка.

Згідно з морфологічними дослідженнями нейрцити є відростчастими клітинами, в яких чітко розрізняють тіло (перикаріон), що вміщує ядро, органели, елементи цитоскелета й численні відростки (рис. 6.1).

Оболонка нервової клітини – **нейролема** відрізняється від плазмолем інших клітин високим умістом (до 79 %) різних ліпідів.

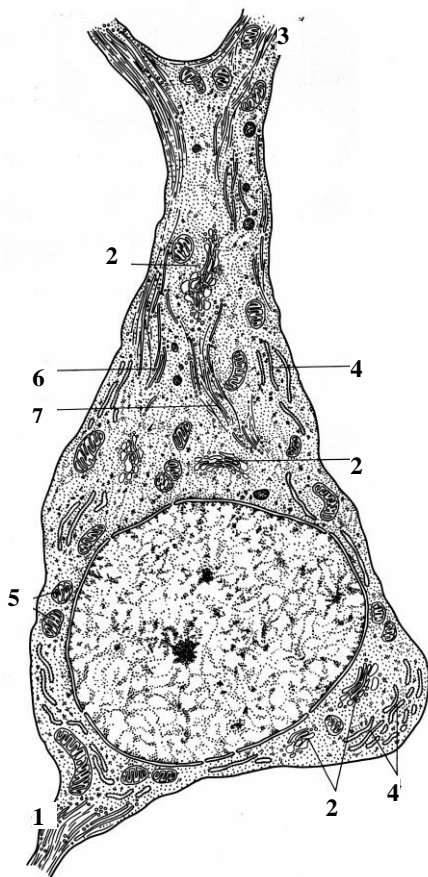


Рис. 6.1. Схема ультраструктурної будови перикаріону нейроцита:
 1 – аксонний горбик; 2 – апарат Гольджі; 3 – дендрити; 4 – гранулярний
 ендоплазматичний ретикулум; 5 – мітохондрії; 6 – мікротрубочки;
 7 – філаменти (за Хемом А., Кормаком Д., 1983)

Серед відростків розрізняють короткі галузисті дендрити й один довгий аксон. З експресією специфічного фосфобілка GAP-43 пов'язують початок диференціації нейронів. Відросток, який накопичує білок GAP-43, у подальшому обов'язково стане аксоном.

Задовго до електрофізіологічних досліджень С. Рамон-і-Кахаль (1899) висунув припущення, що короткі галузисті дендрити сприймають і проводять різні впливи до тіла нейрона, тоді як довгий аксон проводить імпульси від тіла клітини до інших елементів.

Аксон (синонім **нейрит**) – це найдовший відросток нейроцита, завжди один, проводить імпульси від тіла клітини, закінчується кінцевими розгалуженнями (**терміналю**). Терміналі утворюють синапси на поверхні тіл різних клітин і вступають у контакт із відростками нейронів. На деякій відстані від аксона може відходити гілочка аксона (**колатераль**) майже під прямим кутом у бік, далі вона може повертатися до аксона й продовжувати рухатися вздовж нього або у зворотному напрямку. Аксон може становити 99 % загального об'єму нейрона; його довжина може досягати 1,5 м (наприклад, аксон мотонейронів спинного мозку, який іннервує кінцівки). У складі його аксоплазми є синаптичні пухирці, нейрофіламенти, мікротрубочки, мітохондрії, рибосоми тощо. Для аксона характерний аксонний транспорт, який полягає в переміщенні різних речовин і органел по аксону від перикаріону вниз (**антероградний транспорт**) і вгору до перикаріону (**ретроградний транспорт**). Переміщення аксоплазми відбувається зі швидкістю 0,4 мм/год (повільний рух) і 4–41 мм/год (швидкий рух). У ході транспорту від перикаріону переносяться метаболіти, за рахунок яких у закінченнях аксонів утворюються медіатори та здійснюється енергетичне забезпечення цього синтезу; кисень, що використовується для окиснення в мітохондріях, які знаходяться в нервових закінченнях; білки іонних каналів, ферменти синтезу нейромедіатору; нейрогормони (в аксонах нейросекреторних клітин) тощо. При цьому багато з перерахованих речовин переносяться в розчинній формі, інші ж, наприклад гормони й медіатори, – у складі пухирців або гранул. Розрахунки показують, що швидкий транспорт розчинених речовин здійснюється найпевніше не шляхом дифузії речовин або переміщенням рідини по нейротрубочках, а шляхом току рідини (під дією гідродинамічного тиску) через міжтубулярний простір. Пухирці ж і гранули транспортуються по мікротрубочках за допомогою моторних білків, які використовують енергію АТФ: *кінезин* забезпечує транспорт від перикаріону до периферії відростка, а *динейн* – у зворотному напрямку, до перикаріону. При цьому

відповідний білок зв'язаний одним кінцем із пухирцем (або гранулою), а другим – з нейротрубочкою й робить крокові переміщення, рухаючись уздовж останньої, як по монорейці.

Унаслідок ретроградного аксонного транспортування до перикаріону надходять і накопичуються в лізосомах деякі невикористані синаптичні пухирці, окремі речовини, наприклад фактор росту нервів, а також різноманітні віруси, що проникають у нервові закінчення шляхом ендоцитозу.

Початковий сегмент аксону – **аксонний горбик** є ділянкою перикаріону з комплексом Гольджі, саме тут виникає потенціал дії, що поширюється далі по аксону.

Термін **дендрити** був запропонований В. Гісом у 1893 р. для численних коротких (виняток становлять дендрити чутливих нейронів спинномозкових гангліїв, які можуть досягати 1 м й утворюють чутливі нерви) галузистих відростків. Сам термін походить від грецького слова "дендрон" – дерево, що вказує на їхню деревоподібну форму. Площа поверхні дендритів збільшена за рахунок дендритних шипиків. У філогенетично молодих відділах нервової системи шипики дуже численні (велика пірамідна клітина має їх близько 4000). Початкові сегменти дендритів зазвичай не мають шипиків, кількість останніх збільшується у дистальному напрямку по дендриту. **Дендритні шипики** – це маленькі вирости довжиною від 1–1,5 мкм (гіпокамп мозку людини) до 3–5 мкм (моторна кора мозку людини). Більшість шипиків мають голівку й шийку. Діаметр голівки досягає 1–2 мкм, шийки 0,1–1,0 мкм. У складі шипиків виявляють особливу структуру – шипиків апарат: 3–4 сплюснені цистерни з прошарками електроннощільної речовини. Дендритні шипики мають різну форму і містять значну кількість актину. Відмічено, що при різних захворюваннях людини відбуваються зміни в будові шипиків (деякі види епілепсії, хронічний алкоголізм, старече недоумство). Шипики також змінюються під впливом зовнішніх факторів. Проксимальні ділянки дендрита є продовженням перикаріону, тому вони вміщують рибосоми, елементи ендоплазматичної сітки та цитоскелета. Дендрити, на відміну від аксонів, проводять нервовий імпульс до перикаріону, їхня плазмолема має *постсинаптичні рецептори*. Для дендритів характерний рух сполук в обох напрямках – від перикаріону й до нього зі швидкістю 3 мм/год (дендритний транспорт).

Перикаріон (тіло нервової клітини) вміщує ядро, гранулярну ендоплазматичну сітку, мітохондрії, лізосоми, різні елементи цитоскелета, його діаметр варіює від 4 до 400 мкм і більше (див. рис. 6.1). Форма перикаріонів різноманітна (веретеноподібна, пірамідоподібна, зірчаста, грушоподібна, округла). Ядро нейрона здебільшого велике, округлої форми з чітким великим ядерцем або декількома ядерцями. Воно оточене подвійною мембраною, зовнішня мембрана може випинатися в бік цитоплазми, контактуючи з гранулярною ендоплазматичною сіткою. Ядерна оболонка має багато пор, що свідчить про інтенсивні обмінні процеси між ядром і цитоплазмою. Водночас існують нейрони з "атиповими ядрами": клітини Пуркінє кори мозочка мають ядра, на поверхні яких є складочки, повернені до дендритів. Нервові клітини, як правило, диплоїдні, проте зустрічаються поліплоїдні (нейрони гіпокампа, клітини Пуркінє та у складі вегетативних гангліїв). При забарвленні метиленовим синім у перикаріонах і дендритах нейроцитів виявляється специфічна структура – **тигроїд** (синонім – базofilна субстанція, або речовина Ніссля) (рис. 56, 57, кольор. вст.). Уперше ці базofilні брилки були описані Ф. Нісслем. Виникнення цього терміна "тигроїд" дещо дивне: при забарвленні за Нісслем перикаріон справді нагадує хутро хижої кішки, але скоріше леопарда (плями), ніж тигра (смуги). Електронно-мікроскопічним еквівалентом тигроїда є добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, що свідчить про інтенсивний білковий синтез. Установлено, що цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, перебуваючи на відстані 200–500 нм, анастомозують між собою. У вузьких проміжках цитоплазми між цистернами лежать численні рибосоми та полісоми. Отже, у нейронах відбувається інтенсивний синтез білків – мембранних, лізосомних і (або) експортних. Базофілія зумовлена великою кількістю РНК у складі рибосом. При порушенні цілісності нейрона спостерігається *тигроліз* – розпад тигроїдної речовини. Водночас у перикаріоні та відростках виявляється також агранулярна ендоплазматична сітка, проте вона слабо розвинена в нейронах. Вільні рибосоми містяться між цистернами, утворюючи полісоми. Комплекс Гольджі добре розвинений, особливо у великих нейронах, де він розташований між ядром і місцем відгалуження аксона (аксонний горбок);

його функція полягає в забезпеченні транспорту білків до аксона. У нейроплазмі знайдено пероксисоми, лізосоми, мультивезикулярні тільця, а також багато мітохондрій округлої, видовженої та розгалуженої форми, у матриксі яких майже відсутні щільні гранули (іони кальцію). Установлено, що мітохондрії весь час рухаються, змінюється їхня форма, місцезнаходження та кількість. Розрізняють дві популяції мітохондрій (у перикаріоні та відростках). Значні енергетичні потреби нейронів забезпечуються переважно аеробним метаболізмом, пов'язаним із мітохондріями. У зв'язку з цим останні, як і нейрони в цілому, дуже чутливі до гіпоксії та гіпоглікемії.

При імпрегнації солями срібла в нервових клітинах виявляються специфічні компоненти – нейрофібрили, які є типовим артефактом. Морфологічним еквівалентом цих ниткоподібних структур є мікротрубочки, мікро- та нейрофіламенти (проміжні філаменти). Вважають, що в пучки (нейрофібрили) ці нейротрубочки й нейрофіламенти об'єднуються лише в процесі виготовлення гістологічного препарату. У живому нейроні вони формують складну опорно-скоротливу тривимірну сітку – найважливішу структуру цитоскелета, що забезпечує функціонування нейронів, у першу чергу – транспортування речовин по тілу клітини та її відростках. Мікротрубочки (їхній діаметр становить 24 нм) забезпечують внутрішньоклітинний транспорт і переміщення органел і різних речовин (білки, нейромедіатори) по відростках, у тому числі аксонний транспорт. В аксоні мікротрубочки мають певну орієнтацію: "+"-кінцем направлені до терміналі, тоді як "-"-кінець – до перикаріону. До "+"-кінця рухаються мітохондрії та синаптичні везикули, а до "-"-кінця – рибосоми, мультивезикулярні тільця, елементи комплексу Гольджі.

Нейрофіламенти (діаметр 8–10 нм) займають у перикаріоні весь вільний від органел простір, до їхнього складу входять особливі білки системи проміжних філаментів (білок нейрофіламентів – для нейронів та гліальний фібрилярний кислий білок – для нейроглії). Вони не мають певної орієнтації, але частіше утворюють пухкі пучки, які дещо щільніші в ділянці аксонного горбика та початкових сегментах аксона. У складі цих пучків є мікротрубочки, кількість яких становить від 2 до 10.

Ці структури підтримують форму відростків, упорядковують розташування компонентів цитоплазми, беруть участь у русі нейроплазми в дендритах і аксоні.

Мікрофіламенти (діаметр 6 нм) за будовою та функцією не відрізняються від таких у звичайних соматичних клітинах.

У нервових клітинах виявлені включення і пігменти. Глікоген є переважно в клітинах нейроглії, мінімальна його кількість – у нейрочитах. З віком у нейронах головного мозку накопичується пігмент старіння *ліпофусцин*. У старості в деяких нейронах він може становити 25–50 % від об'єму цитоплазми. У середньому мозку є нейрони, які утворюють чорну субстанцію (*substantia nigra*). Назву цієї структури зумовлює темно-коричневий пігмент меланін, що міститься в перикаріонах відповідних нейронів.

КЛАСИФІКАЦІЇ НЕЙРОНІВ

Відомо, що нейрони відрізняються один від одного за численними ознаками. Існує безліч класифікацій нейроцитів. Зупинимося на деяких із них.

Класифікація нейронів за кількістю відростків

Аполярні нейрони – це нервові клітини, в яких відростки відсутні (наприклад, ранні нейробласти).

Уніполярні нейрони – це нейроцити, що мають тільки один єдиний відросток. У нервовій системі хребетних не зустрічаються. В організмі існують **псевдоуніполярні** нейрони спинномозкових гангліїв, які насправді мають два відростки (центральний і периферійний) (рис. 58, кольор. вст.). Під час нейрогенезу від клітини спочатку відходять два відростки, що пізніше зливаються, утворюючи загальний стовбур, який на певній відстані від перикаріону Т-подібно розгалужується на периферійний (умовно дендрит) і центральний (умовно аксон) відростки.

Біполярний нейрон – це нейроцит з одним аксоном та одним галузистим дендритом. В організмі біполярні нейрони представлені чутливими нейронами (це, наприклад, нюхові рецепторні нервові клітини або чутливі нейрони сітківки ока).

Мультиполярні нейрони становлять переважну кількість усіх нейронів ЦНС, які мають багато відростків (один – завжди аксон, останні – галузисті дендрити). Класичним прикладом є мотонейрони передніх рогів спинного мозку (рис. 59 і 60, кольор. вст.).

Класифікація нейронів ЦНС за характером розгалуження дендритів

Розрізняють **ізодендритичні** (з великим радіусом поширення нечисленних і майже негалузистих дендритів); **алодендритичні** (досить складний рисунок розгалуження дендритів); **ідіодендритичні** (клітини Пуркінє мозочка).

Класифікація нейронів за хімічною природою нейромедіатору та типом його рецепторів

Існують **холінергічні** нейрони, нейромедіатором яких є ацетилхолін (наприклад, мотонейрони передніх рогів спинного мозку, які іннервують скелетні м'язові волокна); **дофамінергічні** нейрони – нейромедіатор дофамін, прикладом цих клітин є нервові клітини чорної субстанції, аркуатне ядро гіпоталамуса; **адренергічні** нейрони – нейромедіатор норадреналін або адреналін (це, наприклад, нейрони блакитної плями мозку, постгангліонарні нейрони симпатичного відділу вегетативної нервової системи); **серотонінергічні** нейрони – нейромедіатором є серотонін, поширені в різних відділах головного мозку.

Одним із феноменів нервової системи є нейросекреторні нейрони, що містяться в гіпоталамічній ділянці мозку й зібрані в ядра (так називають скупчення нейроцитів головного мозку).

Нейросекреторні нейрони – філогенетично давні елементи нервової системи, за будовою це звичайні нервові клітини, які здатні синтезувати пептидні чи моноамінові нейрогормони. На відміну від звичайних нейронів, утворений у них секрет вивільнюється не в ділянці синапсу (як медіатор), а в кров або мозкову рідину (як гормон) (тому їх і назвали нейросекреторні). Ці нейрони локалізовані у вищих хребетних у ядрах *гіпоталамуса* (наприклад: СОЯ – *супраоптичне* ядро, ПВЯ – *паравентрикулярне* ядро, АЯ – *аркуатне* ядро, усього в гіпоталамусі понад 30 ядер). Вони синтезують різні гіпоталамічні гормони: *нонапептиди* (окситоцин і вазопресин) і *ліберини*

та *статини* (тироліберин, кортиколіберин, соматостатин) або *катехоламіни* (дофамін). Ліберини і статини по аксонах потрапляють до серединного підвищення гіпоталамуса, де виділяються в капіляри портальної кровоносної системи, здійснюючи свій вплив на аденогіпофіз. Нонапептиди накопичуються й виділяються в системний кровотік у нейрогіпофізі. Існує ще більш давній шлях їхнього транспорту до ліквора третього шлуночка мозку, а потім за допомогою *енендимних* клітин (таніцитів) до кровоносних судин.

Класифікація нейронів за довжиною аксона (довгий або короткий)

Розрізняють клітини Гольджі I чи II типів: перші мають довгий аксон, тоді як другі – короткий.

Класифікація нейронів за напрямком передачі нервового імпульсу

Якщо збудження передається до центру, це – **аферентні** нейрони (наприклад, чутливі нейрони); до периферії – **еферентні** (скажімо, нейрони рухових шляхів і трактів).

СИНАПСИ

Кожен нейрон має специфічні контакти з багатьма клітинами-мішенями. Такі контакти названі **синапсами** (рис. 6.2). Цю назву запропоновано англійським нейрофізіологом Ч. Шеррінгтоном наприкінці XIX ст. Мозок людини має близько 10^{14} – 10^{15} синапсів, а довжина аксонів становить майже 3×10^6 кілометрів. На одну нервову клітину припадає в середньому 1000 синапсів. Передача нервового збудження від однієї до іншої нервової клітини здійснюється за допомогою нейромедіаторів у синапсах. В організмі тварин є три види синапсів: хімічний, електричний, змішаний (електрохімічний), які мають загальний план будови.

Хімічний синапс – це один із головних видів синапсів у нервовій системі ссавців і людини, який забезпечує передачу нервового імпульсу (синоніми: нервове збудження, потенціал дії, спайк) до клітини-мішені завдяки хімічним речовинам – нейромедіаторам (див. рис. 6.2). Серед хімічних синапсів розрізняють симетричні (переважно гальмівні) та асиметричні (переважно збуджувальні) синапси.

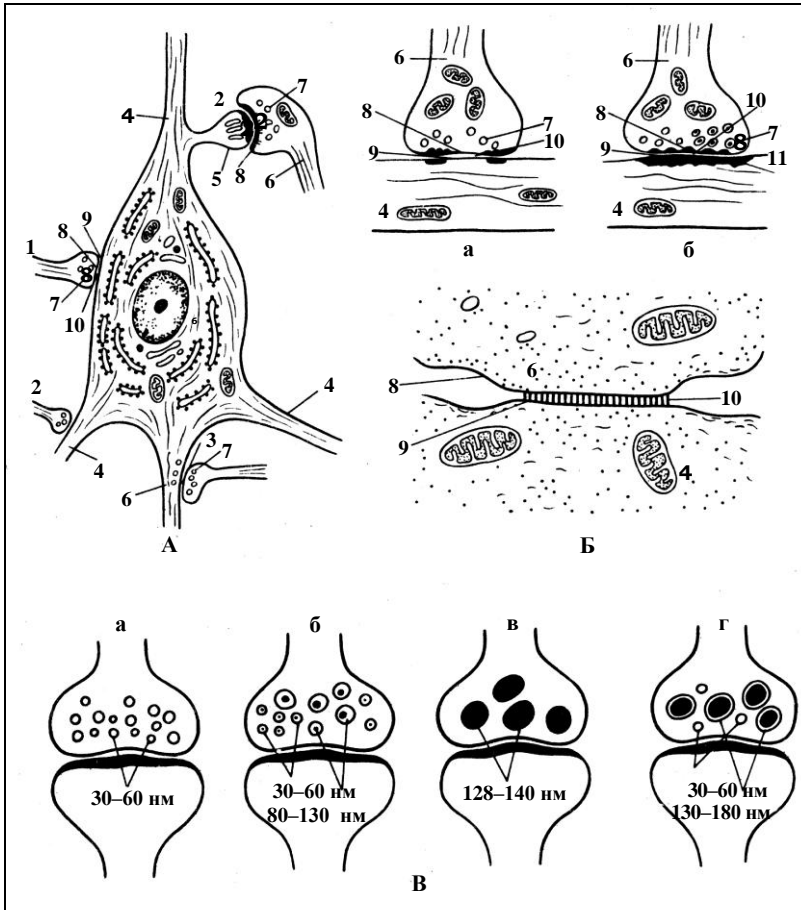


Рис. 6.2. Будова синапсів. А – схема цитотопографії синапсів;
 Б – схема будови синапсів: а – гальмівний тип; б – збудливий тип;
 в – електричний тип; В – схема будови синаптичних пухирців: а – холінергічні;
 б – адренергічні; в – пуринергічні; г – пептидергічні; 1 – аксосоматичний
 синапс; 2 – аксодендритний синапс; 3 – аксо-аксональний синапс; 4 – дендрити;
 5 – дендритний шипик; 6 – аксон; 7 – синаптичні везикули; 8 – пресинаптична
 мембрана; 9 – постсинаптична мембрана; 10 – синаптична щілина;
 11 – постсинаптичне ущільнення (за Афанасьєвим Ю. І., Юріною Н. О., 1989)

За будовою в хімічному синапсі розрізняють пре- та постсинаптичні ділянки, між якими розташована синаптична щілина.

Пресинаптична ділянка представлена спеціалізованою частиною терміналі відростка нейрона, в якій накопичуються синаптичні пухирці та є мітохондрії. Деякі ці пухирці можуть мати у своєму складі іони Ca^{2+} , а в складі своєї мембрани – АТФазу, за допомогою якої забезпечується процес секреції та поглинання нейромедіаторів. Утворюються синаптичні пухирці в тілі нейрона в ділянці комплексу Гольджі, потім швидко транспортуються по аксону до синапсу. У випадку, коли пресинаптична частина представлена дендритом (дендро-дендритний і дендросоматичний синапси), у ній також виявлено синаптичні пухирці. Пресинаптична мембрана має потенціалозалежні Ca^{2+} -канали, які відкриваються при деполаризації мембрани, наслідком цього процесу є надходження Ca^{2+} до терміналі та екзоцитоз нейромедіатору до синаптичної щілини. Екзоцитоз нейромедіаторів можливий лише в потовщених ділянках пресинаптичної мембрани (її називають *активною зоною*), розташованих напроти рецепторів постсинаптичної мембрани. Виявлено, що на внутрішній поверхні активної зони є численні потовщення, або щільні тіла, які сполучаються між собою за допомогою перетинок, утворюючи правильну гексагональну решітку з відстанню між вузлами 100 нм. Пресинаптична мембрана має також рецептори, з якими можуть взаємодіяти молекули нейромедіатору, що виділяються, для пригнічення секреції нового кванта за принципом зворотних зв'язків.

Постсинаптична ділянка представлена постсинаптичною мембраною клітин чи відростків. Вона містить рецептори до нейромедіаторів, іонні канали.

Між пре- та постсинаптичною мембранами розташована *синаптична щілина* (ділянка завширшки 20–30 нм), куди виділяються кванти нейромедіаторів. Вона заповнена синаптичною базальною мембраною. Саме тут здійснюється інактивація невикористаного нейромедіатору. Окрім того, синаптична щілина втримує в синапсі терміналі і впливає на щільність рецепторів.

Синаптичні пухирці (синонім везикули) за будовою мають вигляд облямованих пухирців діаметром 40–50 нм, заповнених різними за хімічною природою нейромедіаторами (вони вміщують *квант нейромедіатору*, що становить декілька тисяч молекул нейромедіатору). Синаптичні пухирці можуть бути оптично

прозорими, електроннощільними або зі світлою зоною навколо електроннощільного "ядра" в центрі пухирця. Їхній розмір і кількість можуть суттєво коливатися. До складу пухирця входять також молекули АТФ і різні катіони.

Електричні синапси поширені в нервовій системі безхребетних тварин, нижчих хребетних; у ссавців і людини виявлені лише в нижній оливці, вестибулярному ядрі Дейтерса та ядрі трійчастого нерва. За будовою вони нагадують щілинні контакти, в яких нервові збудження передається у вигляді потенціалу дії (див. рис. 6.2). Електричні синапси відносять до симетричних контактів. При цьому можлива передача у зворотному напрямку.

Слід зауважити, що зв'язок між нейронами здійснюється не тільки поодинокими синапсами, але й складними комплексами у вигляді "гломерул", знайдених у мозочку, таламусі, стовбурі мозку. У цьому випадку на одному постсинаптичному елементі закінчуються декілька пресинаптичних елементів різного походження – це конвергентний комплекс, або, навпаки, одна пресинаптична частина (переважно закінчення аксона) контактує з декількома постсинаптичними елементами – дивергентний комплекс.

Принципи передачі нервового імпульсу

Синаптична передача зумовлена подіями, які відбуваються в пресинаптичній і постсинаптичній структурах. Пресинаптичний нейрон забезпечує виникнення сигналу за допомогою регульованого вивільнення нейромедіатору, а постсинаптична клітина сприймає цей сигнал рецепторами, локалізованими в постсинаптичній структурі. У пресинаптичному нервовому закінченні вивільнення нейромедіатору опосередковано екзоцитозом синаптичних пухирців. У цих пухирцях кисле середовище, рН 5,5, яке підтримується АТФазою, що транспортує протони через мембрану пухирців. Накопичення низькомолекулярних нейромедіаторів у пухирцях пов'язано з транспортерами, що використовують енергію H^+ електрохімічного градієнта.

У нервовому закінченні секреторні пухирці зосереджені в резервному пулі, де вони зв'язані з цитоскелетом. Коли нервовий імпульс досягає терміналі, відкриваються кальцієві канали, які розташовані переважно в активній зоні плазматичної мембрани нервового

закінчення. Ca^{2+} локально накопичується в активній зоні біля місця вивільнення нейромедіатору. Його концентрація досягає близько 100 мкмоль/л, що зумовлює значне збільшення ймовірності злиття пухирців із плазматичною мембраною й виходу нейромедіатору в синаптичну щілину. Білок мембрани пухирця *синаптотагмін* є "сенсором", котрий реагує на підвищення концентрації Ca^{2+} .

Везикули завдяки аксонному транспорту потрапляють до терміналі, де зберігаються поблизу пресинаптичної мембрани. Коли нервовий імпульс досягає терміналі, підвищується концентрація іонів Ca^{2+} у цитозолі, синаптичні пухирці зливаються в ділянці активних зон з пресинаптичною мембраною та відбувається секреція кванта нейромедіатору в синаптичну щілину. Далі нейромедіатор нетривало зв'язується зі своїми рецепторами на постсинаптичній мембрані, викликаючи зміну мембранного потенціалу в клітині-мішені. Решта нейромедіатору інактивується в синаптичній щілині або зворотно всмоктується пресинаптичною термінальною й використовується для повторного синтезу нейромедіатору.

Серед нейромедіаторів переважають збуджувальні, такі як дофамін, норадреналін, адреналін, ацетилхолін, серотонін тощо. До гальмівних належать γ -аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин та ін.

Класифікація синапсів за морфологічними та функціональними ознаками

Аксо-аксональний синапс – це контакт між двома аксонами двох різних нейронів (див. рис. 6.2), один із найпоширеніших у багатьох відділах нервової системи – спинному мозку, мозочку, стовбурі мозку. Зустрічається на пресинаптичних сайтах, у ділянках перехватів Ранв'є чи на початкових сегментах аксона. Має важливе значення для забезпечення процесів авторегуляції діяльності нейронів і здійснення гальмівних впливів у нейронних ланцюгах.

Аксодендритний синапс – контакт між аксоном одного нейрона та дендритом іншого нейрона (див. рис. 6.2). Є найпоширенішим синапсом у нервовій системі.

Аксошиповиковий синапс – більшість збуджувальних синапсів локалізується в шипиках дендритів. При багатьох типах розумової відсталості в дітей, у тому числі таких, як синдром Дауна, крім зміни морфології шипиків відмічено зменшення їхньої щільності.

Аксосоматичний синапс – це контакт між термінальною аксоною одного нейрона та перикаріоном іншого нейрона. Поширений у нервовій системі.

Дендро-дендритний синапс – контакт між дендритами різних нейронів. Зустрічаються не часто. Виявлені в корі головного мозку, таламусі, нюховій цибуліні. Синапси такого типу водночас забезпечують авторегуляцію та гальмівні впливи на функції нейронів.

Дендросоматичний синапс – це контакт між дендритом одного нейрона й перикаріоном іншого нейрона. Синапси такого типу зустрічаються рідко. Виявлені в корі головного мозку, таламусі та нюховій цибуліні.

Сомато-соматичний і соматодендритний синапси – на сьогоднішній день виявлені лише в нервовій системі нижчих тварин.

Збуджувальні синапси – у цих контактах деполяризація постсинаптичної мембрани викликає генерацію потенціалу дії, тобто нервові збудження передаються без затримок із пресинаптичної ділянки до постсинаптичної.

Гальмівні синапси – контакти, в яких виникає гіперполяризація постсинаптичної мембрани, у результаті чого потенціал дії не генерується, тобто передача нервового збудження гальмується.

Особливу будову має **нервово-м'язовий синапс**. Це один із видів рухових нервових закінчень, що існують у посмугованій скелетній мускулатурі. Нервово-м'язовий синапс представлений аксоном мотонейрона передніх рогів спинного мозку та посмугованим м'язовим волокном. Кожне м'язове волокно іннервується або окремими руховими аксонами, або його гілочками. Відомо, що м'язи ока мають індивідуальну іннервацію, тоді як більшість інших м'язів іннервуються розгалуженнями одного аксона (наприклад, на м'язах тулуба, що відповідають за положення тіла, закінчуються сотні гілочок одного аксона). Площа поверхні пресинаптичної частини (аксон) досягає 6000 мкм^2 . Згідно з електронно-мікроскопічними даними в будові нервово-м'язового синапсу розрізняють пре- та постсинаптичну частини. Пресинаптична частина – це терміналь аксона мотонейрона, який, підходячи до м'язового волокна, втрачає мієлінову оболонку. При цьому шваннівські клітини не зникають, а утворюють суцільну "шапочку" над терміналами. У складі терміналі виявлено численні мітохон-

дрії та світлі синаптичні пухирці розміром 50 нм, що вміщують до 20 тис. молекул ацетилхоліну. Пресинаптична мембрана має багато активних зон для екзоцитозу нейромедіатору та потенціалозалежні Ca^{2+} -канали. При деполяризації мембрани відкриваються Ca^{2+} -канали й тоді з міжклітинної рідини іони Ca^{2+} заходять до терміналі аксона, що викликає секрецію нейромедіатору. Постсинаптична частина представлена складочками сарколеми м'язового волокна, які збільшують поверхню постсинаптичної мембрани. Між пре- та постсинаптичними ланками є синаптична щілина (шириною 50–70 нм), заповнена синаптичною базальною мембраною, котра утримує в ділянці синапсу терміналь аксона й контролює розташування холінорецепторів у постсинаптичній мембрані. Тут локалізується фермент ацетилхоліністераза, що бере участь в інактивації зайвого нейромедіатору, і сигнальні молекули. Постсинаптична мембрана вміщує значну кількість Н-холінорецепторів (20–30 тис. на 1 мкм^2), з якими зв'язується ацетилхолін. У результаті змінюється проникність сарколеми для різних іонів і виникає хвиля деполяризації, котра розповсюджується по Т-трубочках, досягаючи цистерн саркоплазматичного ретикулума, що зумовлює вихід іонів Ca^{2+} і подальші події скорочення м'язового волокна. Отже, один нервово-м'язовий синапс еквівалентний декільком тисячам міжнейронних синапсів.

РЕГЕНЕРАЦІЯ НЕЙРОНІВ

Раніше вважали, що нейрони – це стабільна популяція клітин, які втрачають здатність до мітотичного поділу в постнатальному періоді. Відновлення нейронів можливе лише за рахунок механізмів внутрішньоклітинної регенерації. Сьогодні нейрогістологи мають усе більше доказів того, що за певних умов поділ нейронів (вірніше, їхніх незрілих попередників) у головному мозку дорослої людини відбувається протягом усього життя. Це чітко доведено для нейронів гіпокампа приматів і людини. Показано, що в корі головного мозку дорослих мавп (префронтальна, темпоральна, задня парієтальна ділянки) утворюється декілька тисяч нейронів щодня. Спочатку нервові клітини розмножуються в ділянці мозку, яка називається субвентрикулярною зоною, а звідти мігрують до відповідних місць, де відбувається їхнє дозрівання.

При травмах відновлення нервових клітин певним чином залежить від продукту експресії специфічного гена Hsp27 (як припускають, він захищає нейрони від смерті). При його введенні молоді нейrocити виявляють опір до надзвичайно сильних подразників. Отримані дані дають надію на лікування цілої низки нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Паркінсона, Альцгеймера, Хантінгтона та захворювань, що супроводжуються паралічем.

6.2. Нейроглія

Другим важливим компонентом нервової тканини є нейроглія. Цей термін був запропонований німецьким патологом Р. Вірховим, який уперше описав дрібні зірчасті й веретеноподібні клітини, котрі вистеляють стінки шлуночків головного та центральний канал спинного мозку. Термін "нейроглія" в перекладі з грецької означає "клей" і підкреслює важливу функцію нейроглії як сполучного елемента між нейронами та посередника з кровоносними судинами (рис. 61, кольор. вст.).

Гліоцити (клітини нейроглії) виконують у нервовій тканині захисну й опорно-трофічну функцію, а також відіграють певну роль у виникненні, передачі, проведенні нервового імпульсу та метаболізмі нейромедіаторів. Ці клітини становлять майже половину об'єму мозку. Мембранний потенціал клітин нейроглії значно вищий (90 мВ), ніж у звичайних нейrocитів (60–80 мВ). До того ж чутливість нейрогліальних клітин до зміни іонного складу позаклітинного середовища значно вища, ніж чутливість нейронів. Це пояснюється вищою активністю Na^+/K^+ -АТФази та проникністю мембрани клітин нейроглії. У разі сильного функціонального навантаження нейронів кількість клітин-сателітів навколо них відчутно збільшується; реактивні зміни нейrocитів також супроводжуються вираженими змінами перинейрональної глії. Клітини нейроглії можуть ділитися в постнатальному онтогенезі.

Розрізняють макро-, мікро- та епендимну глії. Попередниками макро- та епендимної глії є гліобласти. Вважають, що мікроглія має мезодермальне походження, можливо від промoноцитів кісткового мозку, але це питання залишається до кінця не вирішеним.

МАКРОГЛІЯ

Макроглія представлена клітинами, за розмірами меншими від типових нейроцитів, але більшими, ніж клітини мікроглії (рис. 6.3). Є декілька видів макрогліальних клітин: *астроцити*, *олігодендроцити* та *шваннівські клітини*.

Астроцити – це один із видів клітин макроглії (рис. 62, кольор. вст.; 6.3).

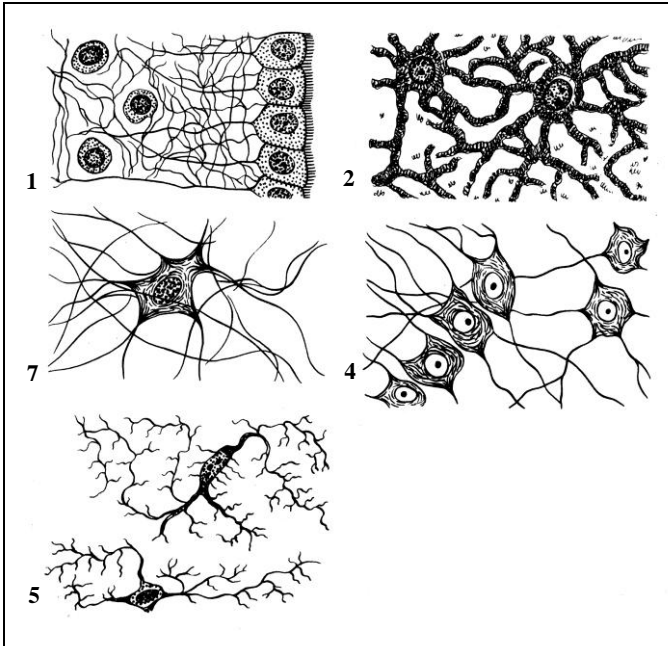


Рис. 6.3. Будова різних видів нейроглії: 1 – епендимоцити; 2 – протоплазматичні астроцити; 3 – волокнисті астроцити; 4 – олігодендроцити; 5 – мікроглія

(за Афанасьєвим Ю. І., Юріною Н. О., 1989)

Діаметр їхнього тіла становить 8–15 мкм. Вони мають зірчасту форму, їхні світлі ядра овальної форми вміщують невелику кількість зерен хроматину, ядерця слабо виражені, у цитоплазмі серед органел можна побачити полісоми, мітохондрії та слабо розвинені елементи ендоплазматичної сітки, а також лізосоми.

Астроцити своїми розгалуженими відростками обплітають усі нейрони, судини, епендиму шлуночків, закінчуючись на їхній поверхні розширеними астроцитарними (судинними) ніжками. Їхні судинні ніжки покривають 85 % поверхні базальної мембрани капілярів. На поверхні астроцитів містяться рецептори багатьох нейромедіаторів, маркером цих клітин є білок проміжних філаментів (гліальний фібрилярний кислий білок).

Існують два види астроцитів. *Протоплазматичні астроцити* знаходяться у сірій речовині мозку й становлять 45–60 % об'єму сірої речовини. Вони мають численні товсті короткі розгалужені відростки. *Волокнисті астроцити* містяться в білій речовині й відрізняються довгими слабо розгалуженими тонкими відростками.

Функції астроглії є численними й дуже важливими для підтримання гомеостазу нервової тканини. Серед основних функцій астроцитів виділяють такі: забезпечення транспорту метаболітів із капілярів до нейронів, участь у формуванні гематоенцефалічного бар'єра, участь у метаболізмі глутамінової кислоти та ГАМК, ізоляція рецепторних поверхонь нейронів. Крім того, при патології вони здатні проліферувати й заміщувати мертві нейрони. Астроцити здатні до фагоцитозу, виробляють біологічно активні речовини (фактор росту нервів, компоненти міжклітинного матриксу ламінін і фібронектин), які сприяють росту аксона. Різновидом астроцитів є клітини радіальної глії, що забезпечують міграцію нейробластів під час ембріонального розвитку.

Олігодендроцити – це найчисленніший вид макроглії. До них відносять олігодендроцити сірої та білої речовини мозку, шваннівські клітини, клітини-супутники (сателітна глія). Головна функція олігодендроцитів і шваннівських клітин полягає в утворенні навколо відростків нейронів мієлінової оболонки. Одночасно їхні відростки можуть намотуватись одразу на декілька аксонів. Відомо, що олігодендроцити також забезпечують метаболізм нейронів.

За розмірами олігодендроцити дрібніші, ніж астроцити, мають довгі слабо розгалужені відростки, що й зумовило їхню назву (оліго – малий) (див. рис. 6.3). Їхнє тіло має округлу форму з рівними контурами. Клітини містять розвинені органели. Розрізняють два типи олігодендроцитів – світлі й темні.

Шваннівські клітини належать до мієліноутворювального виду макроглії, тобто їх можна вважати аналогами олігодендроцитів. Вони зустрічаються у складі мієлінових і немієлінових периферійних нервових волокон (кожна така клітина мієлінізує один аксон). Шваннівські клітини утворюють щільні контакти. Їхнім маркером є білок S100b. При спадковій хворобі Шарко – Марі – Тута ці клітини синтезують дефектний білок щільного контакту коннексин-32.

Існують деякі відмінності в утворенні мієлінової оболонки в центральній і периферичній нервових системах. У ЦНС олігодендроцити утворюють численні тонкі цитоплазматичні відростки, кожен з яких накручується навколо аксона нейрона. При цьому відростки поступово ущільнюються, втрачають цитоплазматичний вміст і формують навколо аксона щільний шар мембран – мієлінову оболонку. У периферичній та вегетативній нервовій системі мієлінову оболонку утворюють шваннівські клітини. У цьому випадку аксон поступово занурюється у випини гліальної клітини і навколо нього починається формування мієлінової оболонки, що має вигляд шарів із прошарками цитоплазми.

ЕПЕНДИМНА ГЛІЯ

Особливим різновидом нейроглії є **епендима (епендимна глія)**, яка вистеляє шлуночки головного мозку та спинномозковий канал, утворюючи епітеліоподібний шар. Форма епендимоцитів кубічна, вони можуть мати на апікальній поверхні війки (наприклад, епендимоцити в середньому мозку), формують міжклітинні проміжні, щільні та щільні контакти (рис. 64, кольор. вст.). Основна функція епендими полягає в утворенні бар'єра непроникності. Деякі епендимоцити, що входять до складу нейрогемальних органів мозку (субкомісуральний орган тощо), виконують секреторну функцію. У складі стінки III шлуночка гіпоталамуса на ділянці серединного підвищення є видозмінені епендимоцити – *таніцити*. На поверхні їх майже немає війок, їхні базальні частини переходить у довгі відростки, які закінчуються на капілярах головного мозку. Таніцити беруть участь у транспорті нейрогормонів із ліквора III шлуночка до крові.

МІКРОГЛІЯ

До мікроглії відносять клітини, які можна вважати імунокомпетентними клітинами нервової системи. Уперше їх було описано Ортегою в 1919 р. Клітини мають незначні розміри (до 5 мкм), невизначену форму (від трикутної до видовженої), численні розгалужені відростки, темне ядро з великими брилками хроматину (рис. 65, кольор. вст.). У їхній цитоплазмі міститься багато лізосом, гранули ліпофусцину та щільні пластинчасті тільця. Головною функцією цих клітин є фагоцитоз. При пошкодженні нервової тканини мікроглія дуже швидко розмножується та активується. Однак в інтактному мозку її функцію остаточно не з'ясовано.

Слід зазначити, що всі типи глії виконують опорно-механічну функцію. Астроцити й олігодендроцити утворюють один з одним і нейронами численні контакти, через які здійснюються метаболічні та трофічні взаємодії між нейронами та глією. Гліальні клітини не тільки утворюють мієлінову оболонку навколо відростків нейрона, але ще й оточують окремі синапси та синаптичні комплекси. Після припинення дії синаптичної передачі астроцити й олігодендроцити захоплюють із синаптичної щілини залишки нейромедіаторів та їхні складові частини. Зокрема, повністю поглинається глією катехоламіни, ГАМК, ряд пептидів, амінокислотні медіатори. Ацетилхолін, навпаки, спочатку розщеплюється ферментами в синаптичній щілині на складові, які потім поглинаються пресинаптичною частиною. Іноді глія виступає як регулятор синаптичної передачі. Здатність глії контролювати іонний склад міжклітинної рідини забезпечує стабільність внутрішнього середовища мозку, яке необхідне для нормального функціонування нервової тканини, і в першу чергу – для генерації нейронами імпульсів. Крім того, переважно у гліюцитах накопичується запаси глікогену – головного енергетичного субстрату мозку, і ліпідів.

6.3. Нервові волокна

Третім компонентом нервової тканини є нервові волокна. Це відростки нейронів, що проводять нервові імпульси. За будовою розрізняють два види нервових волокон: ті, що покриті оболонкою – мієлінові, та ті, у яких оболонки немає – немієлінові

(термін мієлін є застарілим, насправді такої хімічної сполуки не існує). Процес утворення мієлінової оболонки називається мієлінізацією. У людини цей процес починається ще в ембріональному періоді, а закінчується приблизно у віці 4–12 років залежно від ділянки мозку. При розсіяному склерозі, важкому аутоімунному захворюванні, у ЦНС відбувається багатоголищева деструкція мієліну. Втрата мієліну супроводжується сповільненням або припиненням передавання імпульсів демієлінізованими аксонами.

Мієлінові нервові волокна

Мієлінові нервові волокна покриті мієліновою оболонкою, утвореною в результаті нашарування навколо осевого циліндра (аксона) оболонок клітин нейроглії: шваннівської клітини (у ПНС) або олігодендроцита (у ЦНС) (рис. 66 і 67, кольор. вст.). Їхній діаметр коливається від 1 до 20 мкм. Коли зникається плазмолема шваннівської клітини, утворюється *мезаксон* – місце контакту подвоєних мембран.

Кожна нейрогліальна клітина мієлінізує певний сегмент аксона, тобто мієлін переривається через регулярні проміжки – перехвати Ранв'є, ділянки, що не вкриті мієліном (рис. 68 і 69, кольор. вст.). Аксолема перехватів Ранв'є містить безліч потенціалозалежних Na^+ -каналів, які забезпечують стрибкоподібне (*сальтаторне*) проведення нервових імпульсів. Потенціал дії, виникаючи на аксонному горбку, ініціює відкриття потенціалозалежних Na^+ -каналів, стрімке надходження в клітину іонів Na^+ та їхній рух по мієліновому волокну до перехвату Ранв'є. У місці перехвату деполяризація нейролеми спричинює відкриття наступного пулу потенціалозалежних Na^+ -каналів і надходження у клітину наступної "порції" іонів Na^+ . Хвиля деполяризації нейролеми, поновлюючи сили в перехватах Ранв'є, поширюється по мієліновому волокну дуже швидко (ніби перестрибуючи від одного такого перехвату до іншого), досягаючи швидкості 70–120 м/с.

На мієліновій оболонці відмічаються своєрідні ділянки розшарування мієліну – *насічки Шмідта – Лантермана* (містять цитоплазму шваннівських клітин), функцію яких остаточно не з'ясовано. Зовнішній шар мієліну вміщує цитоплазму з ядром і органелами шваннівської клітини.

Немієлінові нервові волокна

Немієлінові нервові волокна утворені осьовими циліндрами, котрі лежать серед оточуючих їх шваннівських клітин подібно до муфти. Зустрічаються вони лише у вегетативній нервовій системі. Їхній діаметр становить не більше 2 мкм. У складі цих волокон може бути від 5 до 21 осьового циліндра. Швидкість проведення нервових імпульсів немієліновими волокнами в десятки разів менша (1–4 м/с), ніж мієліновими. Потенціал дії в немієлінових волокнах, виникаючи в аксонному горбику, іде поступово по плазмолемі до пресинаптичної ділянки.

Сукупність пучків мієлінових і немієлінових нервових волокон, утворюють **нерви**, які вкриті додатковими оболонками. **Ендоневрій** – це внутрішня оболонка нервів, що вкриває окремі нервові волокна, представлена пухкою сполучною тканиною, де зустрічаються кровоносні капіляри та *nervi nervorum*. **Периневрій** – це середня оболонка нервів, що оточує пучки нервових волокон. Складається із внутрішньої частини, а саме з епітеліоподібного шару периневральних клітин, та із зовнішньої, яка представлена щільною сполучною тканиною, де є артеріоли, венули, лімфатичні судини та *nervi nervorum*. **Епіневрій** – зовнішня оболонка нервів, вона об'єднує всі пучки у складі нерва; представлена волокнистою сполучною тканиною, в якій проходять артеріоли та венули, лімфатичні судини й *nervi nervorum* (рис. 70, кольор. вст.).

Нерви утворюють **нервові стовбури**, які входять до складу **судинно-нервових пучків** (нерв, артерія, вена, лімфатична судина).

Регенерація периферійного нерва відбувається за рахунок центрального відрізка, який зберігає зв'язок з тілом нейрона. Периферійний відрізок гине. Клітини шваннівської оболонки загублого периферійного відрізка нерва розмножуються. Вони розташовуються так, що утворюють футляр, в який вростають регенеруючі осьові циліндри з проксимального відрізка. Регенерація нервових волокон завершується їхньою мієлінізацією та відновленням нервових закінчень.

Якщо регенерація нерва в силу певних причин порушується (унаслідок значного розходження частин нерва, розвитку запального процесу тощо), то в місці його розриву формується рубець, в якому безладно розташовуються осьові циліндри проксимального відрізка нерва, що регенерують. Такі розростання назива-

ються *ампутаційними невромами*. Вони перешкоджають регенерації та відновленню іннервації.

Усі нервові волокна мають **аферентні** та **еферентні** (відповідно чутливі та рухові) нервові закінчення.

Рецептори представлені спеціалізованими ділянками дендритів сенсорних (чутливих) нейронів. За будовою розрізняють рецептори вільні, невідільні та інкапсульовані. За модальністю відомі *механорецептори*, *барорецептори*, *терморецептори*, існують рецептори, що сприймають зміну рН, рО₂, рСО₂ тощо.

Усі види подразнень від рецепторів передаються до ЦНС. Вільні нервові закінчення – це термінальні розгалуження дендрита чутливого нейрона. Найпоширенішими є сенсорні рецептори, що лежать у прошарках сполучної тканини внутрішніх органів, а також шкіри, де вони досягають зернистого шару епідермісу. Вони належать до так званих "невідільних нервових закінчень", оскільки в їхньому складі виявлено допоміжні клітини, які контактують з нервовою терміналією. Інкапсульовані нервові закінчення, або інкапсульовані тільця, – це переважно механорецептори, оточені сполучнотканинною капсулою, до складу яких обов'язково входять допоміжні клітини (аналогічні шваннівським). До цього типу також належать тільця Мейснера (рецептор у сосочковому шарі шкіри), тільця Пачіні (рецептор у сполучній тканині різних внутрішніх органів і шкіри), сухожилкові органи Гольджи (рецептор у зв'язках капсули суглобів), тільця Руфіні (рецептор у сполучній тканині шкіри та суглобів), м'язові веретена (чутливі рецептори скелетної мускулатури).

Еферентні нервові закінчення периферійних нервів – це рухові нервові закінчення, що є аксонами спеціалізованих нейронів мозку. Наприклад: нервово-м'язові синапси в посмугованій м'язовій тканині (рис. 71, кольор. вст.) або нервові закінчення у непосмугованій м'язовій тканині.

Запитання для самоперевірки

1. З якого зародкового листка утворюється нервова тканина?
2. Охарактеризуйте ультраструктуру нервових клітин.
3. Які існують маркери нервової тканини?
4. Морфофункціональні особливості відростків нервових клітин.
5. Поняття тигроїд (речовина Ніссля) і нейрофібрили.

6. Поясніть явище аксонного та дендритного транспорту.
7. Охарактеризуйте цитоскелет нейрона.
8. Опишіть будову й функції дендритних шипиків.
9. Наведіть приклади нейронів, які мають пігментні включення.
10. Класифікація нейронів за типом медіатора, який вони виділяють.
11. Класифікація нейронів за кількістю відростків.
12. Класифікація синапсів.
13. Яка загальна схема організації синапсів?
14. Класифікація синапсів за морфологічними та функціональними ознаками.
15. Опишіть будову пресинаптичної частини синапсу.
16. Дайте визначення синаптичних везикул. Наведіть приклади різних везикул.
17. Назвіть відмінності в будові постсинаптичної частини синапсу.
18. Яка будова нервово-м'язового синапсу?
19. Принцип передачі нервового імпульсу.
20. Класифікація нейронів за направленням передачі нервового імпульсу.
21. Що таке збуджувальні та гальмівні синапси.
22. Охарактеризуйте види нейроглії. Дайте її функціональну характеристику.
23. Яка будова та функції олігодендроцитів і шваннівських клітин.
24. Що таке мієлінізація?
25. Функції нейроглії.
26. Поняття про гематоенцефалічний бар'єр.
27. Дайте характеристику астроцитам.
28. Походження мікроглії та її функції.
29. Що таке мієлінова оболонка, як вона утворюється?
30. Охарактеризуйте мієлінові волокна.
31. Які функції перехватів Ранв'є у складі мієлінових нервових волокон?
32. Для яких нервових волокон характерне сальтаторне проведення нервових імпульсів?
33. Де в нервовій системі зустрічається епендима?
34. Що ви знаєте про немієлінові волокна?
35. Охарактеризуйте загальну будову нервів.
36. Регенерація нервової тканини.
37. Уявлення про нейросекреторні клітини, їхня локалізація в організмі.
38. Опишіть загальну будову спинномозкових гангліїв.
39. Розкажіть про будову чутливого нейрона спинномозкових гангліїв.
40. Що таке рецептори, яка їхня природа та функції?

ПРИКЛАДИ ТЕСТОВИХ ЗАПИТАНЬ

1. Проміжні філаменти епітеліальних клітин складаються з:
а) актину; б) віментину; в) десміну; г) кератину; д) білків нейрофіламентів; е) тубуліну.
2. Які з перерахованих міжклітинних контактів присутні в клітинах епітеліальних тканин: а) десмосома; б) напівдесмосома; в) проміжний контакт (зона злипання); г) щільний контакт; д) щільний контакт; е) простий контакт; ж) контакт типу "замок"; з) плазмодесма.
3. Тип міжклітинних контактів, що забезпечує прикріплення епітеліоцитів до базальної мембрани, називається
4. За формою клітин епітеліальні тканини поділяють на
5. Укажіть місце локалізації багат шарового зроговілого епітелію:
а) рогівка ока; б) епітелій дихальних шляхів; в) ендотелій кровеносних судин; г) епідерміс шкіри; д) епітелій ниркових канальців.
6. За формою секреторного відділу екзокринні залози бувають:
7. За морфологічною класифікацією сальна залоза людини є:
а) проста нерозгалужена; б) проста розгалужена; в) складна нерозгалужена; г) складна розгалужена.
8. Розрізняють такі три типи секретції:
9. Біологічно активні речовини, що виділяються ендокринними залозами у кров, називаються
10. Проміжні філаменти у клітинах сполучної тканини складаються з:
а) актину; б) віментину; в) десміну; г) кератину; д) білків нейрофіламентів; е) тубуліну.
11. Колагенові волокна у хрящовій тканині побудовані з: а) еластину; б) колагену 1 типу; в) колагену 2 типу; г) колагену 3 типу; г) колагену 4 типу.
12. Ретикулярні волокна побудовані з: а) еластину; б) колагену 1 типу; в) колагену 2 типу; г) колагену 3 типу; г) колагену 4 типу.
13. Із щільної оформленої сполучної тканини побудовані: а) фібррозні мембрани; б) сухожилки; в) капсула сім'яника та яєчника; г) зв'язки; д) строма внутрішніх органів.
14. З пухкої сполучної тканини побудовані: а) фібррозні мембрани; б) сухожилки; в) капсула сім'яника та яєчника; г) зв'язки, д) строма внутрішніх органів.
15. Перерахуйте клітини, що входять до складу кісткової тканини:
16. Які з перерахованих нижче клітин входять до складу власне сполучної тканини: а) фіброцити; б) фібробласти; в) епітеліоцити; г) пігментні клітини; д) ретикулоцити; е) адвентиційні клітини; є) жирові клітини; ж) ендотеліоцити; з) фагоцити.
17. Розрізняють такі типи м'язової тканини:

18. Для посмугової серцевої тканини характерно: а) присутність нексусів; б) відсутність нексусів; в) Т-трубочки формують із цистернами саркоплазматичної сітки тріади; г) ядра розташовуються по периферії волокна; д) ядра розташовуються в центрі волокна; е) має клітинну будову; є) є симпластом.
19. Для посмугової скелетної тканини характерно: а) присутність нексусів; б) відсутність нексусів; в) Т-трубочки формують із цистернами саркоплазматичної сітки тріади; г) ядра розташовуються по периферії волокна; д) ядра розташовуються в центрі волокна; е) має клітинну будову; є) є симпластом.
20. Перерахуйте типи клітин нейроглії:
21. Клітини, які вистеляють порожнини шлуночків мозку, називаються
22. Нейрони, що мають один аксон і один дендрит, за кількістю відростків належать до нейронів.
23. Проміжні філаменти нейроцитів складаються з: а) актину; б) віментину; в) десміну; г) кератину; д) білків нейрофіламентів; е) тубуліну.
24. Які з нейромедіаторів містяться в синапсах симпатичної нервової системи: а) дофамін; б) серотонін; в) ацетилхолін; г) адреналін; д) норадреналін, е) ГАМК.
25. Які з нейромедіаторів знаходяться в синапсах парасимпатичної нервової системи: а) дофамін; б) серотонін; в) ацетилхолін; г) адреналін; д) норадреналін; е) ГАМК.
26. Псевдоуніполярні нейрони містяться: а) у спинному мозку; б) у спинальних гангліях; в) у гангліях симпатичної нервової системи; г) у гангліях парасимпатичної нервової системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

ОСНОВНА

Албертс, Б. Молекулярная биология клетки / Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. – М., 1994.

Верещагина, В. А. Основы общей цитологии / В. А. Верещагина. – М., 2007.

Гистология / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – М., 1999.

Дзержинський, М. Е. : навч. посіб. до лаб. занять з нормативного курсу "Загальна цитологія та гістологія" для студ. біол. ф-ту / М. Е. Дзержинський, С. М. Гарматіна, О. В. Данілова, Л. М. Пазюк, Н. В. Скрипник. – К., 2006.

Кузнецов, С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина. – М., 2002.

Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / под ред. Ю. И. Афанасьева, А. Н. Яцковского. – М., 1999.

Трускавецький, Є. С. Цитологія / Є. С. Трускавецький. – К., 2004.

Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки / Д. М. Фаллер, Д. Шилдс. – М., 2003.

Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию / Ю. С. Ченцов. – М., 2004.

Ченцов, Ю. С. Общая цитология / Ю. С. Ченцов. – М., 1995.

Хем, А. Гистология / А. Хем, Д. Кормак. – М., 1983. – Т. 1–5.

Alberts, B. Molecular Biology of the Cell / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis [et al.]. – N.Y., 2002.

Lodish, H. Molecular cell biology / H. Lodish, A. Berk, S.L. Zipur-sky [et al.]. – N.Y., 2002.

Cooper, G. M. The cell: a molecular approach / G. M. Cooper. – N.Y., 2000

ДОДАТКОВА

Артишевский, А. А. Гистология с техникой гистологических исследований / А. А. Артишевский, А. С. Леотюк, Б. А. Слука. – Минск, 1999.

Афанасьев, Ю. И. Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / Ю. И. Афанасьев, Е. Ф. Котовский, В. И. Ноздрин. – М., 1990.

Быков, В. Л. Цитология и общая гистология / В. Л. Быков. – СПб., 1998.

Волков, К. С. Ультраструктура клітин і тканин : навч. посібник-атлас із цитології і загальної гістології / К. С. Волков, Н. В. Пасечко. – Тернопіль, 1997.

Волкова, О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М., 1982.

Волкова, О. В. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий, Т. К. Дубовая [и др.]. – М., 1996.

Гистология / под ред. проф. В. Г. Елесеєва. – М., 1963.

Горальський, Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження в нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир, 2005.

Грин, Н. Биология : в 3 т. / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор. – М., 1990.

Дюв, К., де. Путешествие в мир живой клетки / К. де Дюв. – М., 1987.

Елисеєв, В. Г. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей, органов / В. Г. Елисеєв, Ю. И. Афанасьев, Е. Ф. Котовский. – М., 1970.

Зенгбуш, П. Молекулярная и клеточная биология : в 3 т. / П. Зенгбуш. – М., 1982.

Карупу, В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. – К., 1984.

Кононський, А. И. Гистохимия / А. И. Кононський. – К., 1976.

Кучеренко, М. Є. Біохімія / М. Є. Кучеренко, Ю. Д. Бабенюк, О. М. Васильєв. – К., 2002.

Лилли, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М., 1969.

Малый практикум по цитологии / под ред. Ю. С. Ченцова. – М., 1977.

Меркулов, П. И. Курс патологистологической техники / П. И. Меркулов. – Л., 1969.

Методичні рекомендації до лабораторних занять з курсу "Загальна цитологія та гістологія" для студентів біологічного факультету / В. М. Гордієнко, М. Е. Держинський, С. М. Гарматіна [та ін.]. – К., 1997.

Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М., 1996.

Мушкамбаров, Н. Н. Молекулярная биология / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. – М., 2003.

Паушева, З. П. Практикум по цитологии растений / З. П. Паушева. – М., 1988.

Ролан, Ж.-К. Атлас по биологии клетки / Ж.-К. Ролан, А. Селоши, Д. Селоши. – М., 1978.

- Роскин, Г. И.* Микроскопическая техника / Г. И. Роскин, Б. Л. Левинсон. – М., 1951.
- Руководство по гематологии : в 2 т.; под ред. А. И. Воробьева – М., 1985.
- Руководство по гематологии : в 3 т. ; под ред. А. И. Воробьева. – М., 2002.
- Свенсон, К.* Клетка / К. Свенсон, П. Уэбстер. – М., 1980.
- Струков, А. И.* Патологічна анатомія / А. И. Струков, В. В. Серов. – Харків, 1999.
- Уикли, Б.* Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли. – М., 1975.
- Шиффман, Ф. Дж.* Патофизиология крови / Ф. Дж. Шиффман. – М., 2001.
- Шлопов, В. Г.* Основы патологічної анатомії людини / В. Г. Шлопов. – К., 1999.

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

- Адгезивні контакти – 216
Аденілатциклаза – 171
Аденозиндифосфат (АДФ) – 177
аденозинмонофосфат (АМФ) – 101, 110, 171
Аденозинтрифосфат (АТФ) – 45, 54, 110, 177, 181, 189, 197, 198, 202
Адипоцит – 86, 87, 98, 99, 101, 103, 110
Аеробний метаболізм – 192
Аксонема – 54, 55
Активний транспорт – 45, 53
Актин – 52, 53, 98, 125, 129, 147, 148, 168, 169, 171, 172, 176, 177, 178, 179, 181, 185, 190, 211, 212
 α -Актинін – 169, 178
Амінокислоти – 45, 49, 81, 84, 85, 86, 89, 94, 99, 100, 145, 206
Анафілаксія – 95, 96
Анкірин – 148
Антитіла – 14, 15, 34, 35, 95, 96, 145, 153, 158, 159, 160, 167
Апарат (комплекс) Гольджі – 13, 35, 55, 63, 65, 78, 82, 86, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 98, 110, 113, 125, 126, 130, 131, 152, 156, 169, 174, 184, 187, 188, 190, 191, 192, 195, 197, 209
Апертура – 19, 20, 38
Апозиційний ріст – 117, 118
Апоптоз – 158
Артефакт – 149, 192
АТФаза – 54, 177, 197, 198, 202
- Базальна мембрана – 45, 46, 47, 50, 51, 54, 55, 56, 60, 64, 72, 73, 78, 82, 98, 170, 173, 174, 181, 197, 201, 204, 211
Базальне тільце – 54, 56
Базофіли – 72, 87, 93, 94, 95, 96, 151, 152, 156, 157, 163, 164, 165, 167
Бактерії – 8, 78, 79, 97, 101, 150, 153
Барвник Май-Грюнвальда – 33, 146
- Барвники – 13, 14, 16, 28, 33, 37, 84, 87, 94, 147, 149, 156
Білки – 8, 12, 14, 30, 33, 34, 35, 37, 47, 49, 53, 55, 57, 60, 63, 65, 77, 79, 80, 81, 85, 89, 98, 99, 100, 114, 115, 121, 135, 144, 145, 147, 148, 149, 152, 155, 159, 160, 169, 171, 177, 178, 179, 185, 188, 189, 191, 192, 211, 212
Білок нейрофіламентів – 192, 211, 212
Бінокулярна насадка – 18, 30, 38,
Біологічні мембрани – 15, 30, 38, 92, 96, 99, 101, 125, 126, 128, 129, 130, 131, 159, 170, 179, 181, 183, 191, 197, 198, 199, 200, 201, 202
Біотехнологія – 15
- Високовольтний**
електронний мікроскоп – 26
Війка – 45, 53, 54, 205
Вілін – 53
Вітальні барвники – 28, 33, 37
Включення – 22, 57, 60, 110, 125, 152, 169, 174, 193, 210
Волокниста сполучна тканина – 58, 75, 76, 87, 102, 104, 106, 116, 133, 208
Волокнистий хрящ – 112, 119, 120, 166
Вуглеводи – 12, 34, 46, 55, 63, 78, 85, 99, 100, 145, 169, 174
- Гематоксилін – 13, 33, 37, 88, 139
Гематологія – 145
Гемоглобін – 147, 148, 149, 150, 151, 164, 166, 174
Ген – 40, 89, 202
Гепарансульфат – 47, 77, 78
Гетерохроматин – 157, 159, 160
Гіаліновий хрящ – 82, 112, 114, 115, 117, 118, 119, 138, 142, 143, 166
Гіалуронова кислота – 77, 78, 79, 115
Гіпертрофія – 118, 141, 142
Гіпофіз – 17, 43, 48, 69, 70, 71, 72, 73, 101, 195

Гістамін – 94, 95, 156, 157
Гістогенез – 40, 42, 43, 104, 116, 118, 134, 137, 145
Гістологія – 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 16, 17, 28, 36, 39, 44
Гістохімія – 12
Гландулоцит – 44, 53, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 74
Глікозаміноглікани – 77, 78, 79, 84, 89, 103, 116, 121, 135, 156
Глікозилювання – 82
Гліколіз – 148
Глікопротеїни – 46, 47, 62, 63, 77, 78, 84, 85, 86, 94, 132, 135, 147
Глікофорин – 148
Гормон – 49, 61, 62, 65, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 79, 100, 110, 144, 184, 189, 194, 205
Грубоволокниста кісткова тканина – 131, 132, 140, 142

Дерма – 58, 62, 104, 105
Дерматансульфат – 77, 78
Десенсифікація – 95
Десмосоми – 44, 56, 58, 63, 211
Дзеркальце – 18
Дисульфідні зв'язки – 57, 82
Дифузія – 47, 48, 65, 68, 77, 78, 115, 118, 170, 189
Дихання – 111
Діафіз – 139, 140, 141, 142
ДНК – 14, 34, 38

Екзокринні залози – 44, 52, 55, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 69, 70, 74, 211
Екзоцитоз – 49, 65, 68, 92, 95, 155, 161, 179, 197, 198, 201
Екструзія – 65
Еластин – 78, 79, 85, 86, 211
Еластинові волокна – 77, 84, 85, 86, 89, 103, 104, 105, 107, 166, 170, 199
Еластичний хрящ – 112, 115, 119, 166

Електронний мікроскоп – 7, 14, 15, 19, 24, 25, 26, 29, 30, 32, 33, 36, 37, 38, 129, 155
Ендокринні залози – 18, 44, 46, 49, 61, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 211
Ендоплазматична сітка – 13, 55, 63, 65, 82, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 98, 99, 113, 114, 123, 125, 126, 130, 152, 156, 157, 159, 164, 169, 171, 174, 179, 182, 183, 188, 190, 191, 203
Ендотелій – 17, 43, 44, 51, 74, 97, 211
Ендотеліальні адвентиційні клітини – 86, 99, 101, 172, 211
Ендоцитоз – 49, 72, 190
Ентактин – 47, 78
Ентероцит – 52, 53
Еозин – 33, 37, 88, 146, 147, 149, 161
Еозинофіл – 87, 96, 151, 152, 154, 155, 156, 163, 164, 165, 167
Епітелії – 40, 42, 43–74, 80, 82, 96, 99, 100, 211
Епітеліоцит – 44, 45, 49–55, 57, 59, 74, 82, 211
Епіфіз – 61, 70, 139, 140, 141, 142, 163
Ергастоплазма – 159
Еритроцит – 9, 39, 136, 144, 146–151, 161, 162, 163, 164, 166
Ефект Тиндалля – 21

Жири – 62, 63, 69, 98, 99, 100, 110, 111, 145
Жирні кислоти – 63, 99, 100, 101, 110, 111, 145
Жирова тканина – 75, 76, 98, 99, 100, 109, 110
Жирові клітини – 87, 98, 99, 100, 101, 109, 110, 111, 211
Жирові краплини – 69, 99, 100, 169, 174

Забарвлення зрізів клітин – 32, 33, 37, 191

- Загальне збільшення мікроскопа – 18, 19, 37
- Заливка у пластичні середовища – 32
- Залозистий епітелій – 44, 45, 46, 53, 61–74
- Заморожувальні мікротоми (кріотоми) – 31, 37
- Запалення – 55, 79, 87, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 102, 153, 156
- Зародковий листок – 40, 42, 43, 44, 108, 168, 209
- Імерсійна рідина – 12, 20, 38**
- Імунітет – 144, 151, 158, 159
- Імуноглобулін – 49, 91, 97, 145, 159, 160
- Імуноцитохімія (імуногістохімія) – 7, 14, 15, 34, 38, 37, 108, 159,
- Інтегральні білки – 148
- Інтерференційний мікроскоп – 14, 22, 35
- Іонні канали – 189, 197
- Кальмодулін – 53, 171, 177**
- Камбій – 39
- Канадський, або піхтовий, бальзам – 33
- Канали Фолькмана – 133
- Кейлони – 41
- Кератансульфат – 77, 78, 115, 121
- Кератини – 47, 56, 57, 211
- Кінази – 171
- Кісткова тканина – 75, 87, 93, 107, 111, 115, 118, 120-143, 166, 211
- Клітини-мігранти – 87, 97, 165
- Клітини-мішені – 195, 199
- Клітини-резиденти – 87, 91, 93, 103
- Клітинна теорія – 10, 11, 13
- Клітинний центр – 13,
- Клітинний цикл – 29
- Клітинні рецептори – 48, 49, 57, 95, 100, 110, 115, 153, 156, 160, 171, 190, 193, 194, 197, 198, 199, 201, 204, 209, 210
- Клонування – 15
- Колаген – 46, 47, 79, 81, 82, 84, 85, 86, 89, 106, 107, 114, 115, 116, 117, 121, 135, 211
- Колагенові волокна – 47, 58, 77, 81, 82, 83, 84, 86, 89, 90, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 115, 116, 118, 119, 121, 132, 134, 135, 137, 161, 166, 170, 173, 174, 211
- Конденсор – 18, 19, 21, 25
- Конфокальна мікроскопія – 15, 26, 27, 28, 38
- Кров – 29, 42, 51, 52, 53, 62, 64, 65, 70, 71, 72, 73, 75, 77, 80, 87, 89, 90, 94, 96, 99, 100, 101, 108, 110, 111, 124, 127, 134, 135, 137, 144–167, 174, 194, 205, 211
- Кровотворення – 145, 162-165
- Лакуна – 112, 113, 117, 118, 121, 125, 126, 127, 128, 132, 139, 140**
- Ламінін – 46, 47, 78, 204
- Лейкоцити – 17, 86, 87, 96, 103, 144, 146, 150-158, 160, 162, 163, 166
- Лізосоми – 35, 72, 91, 92, 94, 130, 131, 152, 153, 155, 159, 160, 166, 190, 191, 192, 203, 206
- Ліквор – 70, 73, 195, 205
- Лімфа – 42, 52, 62, 64, 65, 70, 71, 81, 87, 97, 99
- Лімфоцити – 87, 96, 97, 104, 136, 151, 152, 153, 157, 158, 159, 162, 163, 164, 165, 167
- Ліофільне сушіння – 13
- Ліпіди – 33, 45, 57, 63, 65, 69, 92, 100, 110, 111, 113, 114, 119, 125, 136, 145, 152, 187, 206
- Ліпофусцин – 193, 206
- Люмінесцентний мікроскоп – 24, 28, 34, 155
- Макрофаг – 57, 68, 87, 89, 90–93, 101, 102, 103, 104, 105, 108, 109, 128, 129, 151, 160**

Матрикс – 57, 75, 77, 78, 82, 84, 89, 90, 91, 92, 94, 111–116, 121, 124, 125, 127, 129, 131–136, 139, 142, 155, 166, 192, 204
Мезенхіма – 42, 43, 76, 86, 87, 97, 98, 103, 104, 108, 112, 113, 116, 122, 124, 133, 137, 140, 162, 166, 168, 169
Мезодерма – 43, 108, 168, 172, 182
Мезотелій – 51, 74
Меланін – 57, 102, 193
Меланоцит – 57, 102
Мембранний транспорт – 45, 48, 49, 181, 198
Метиленовий синій – 28, 146, 191
Метод заморожування-сколювання – 15, 30
Метод культури тканин і клітин – 14, 15, 21, 29
Миготливий епітелій – 49, 53, 54, 55, 74
Міграція – 88, 91, 92, 158, 187, 204
Міжклітинна речовина – 5, 11, 39, 75, 76, 77, 79, 81, 84, 85, 86, 89, 92, 94, 98, 102, 103, 106, 107, 111–122, 135–140, 144, 145, 155, 166, 172, 201, 204, 206, 211
Мікро- й макрогвинт – 18
Мікроворсинки – 45, 51–53, 63
Мікроманіпулятор – 13, 28
Мікроскоп – 7–16, 18–29, 31–38, 46, 82, 129, 155, 178
Мікроскоп порівняння – 20
Мікротом – 13, 15, 31 32, 37
Мікротомний ніж – 32
Мікротрубочки – 54, 98, 126, 188, 189, 192
Мікрофіламенти – 52, 53, 125, 129, 131, 148, 178, 193
Мікрохірургія – 28, 37
Міозин – 53, 98, 169, 171, 172, 176, 177–179, 181, 185
Мітоз – 11, 17, 22, 108, 141, 142
Мітохондрії – 13, 21, 35, 45, 64, 65, 88, 90, 91, 92, 94, 98, 110, 113, 125, 130, 131, 148, 149, 152, 155, 156, 157, 169, 174, 182, 188, 189, 191, 192, 197, 203
Моноцит – 87, 90, 92, 136, 151, 152, 160, 163, 164, 165, 167
Мультивезикулярні тільця – 98, 192
М'язові тканини – 12, 40, 42, 168–185, 209, 211
Надниркова залоза – 16, 61, 70, 72, 101, 110
Напівдесмосоми – 44, 46, 211
Нейрогістологія – 13
Нейромедіатор – 170, 171, 179, 187, 189, 192, 194, 195, 197, 198, 199, 201, 202, 204, 206, 212
Нейрон – 48, 70, 186–195, 197–202, 204, 206, 208, 209, 210, 212
Нейросекреція – 73, 74
Нейруляція – 186
Нейтральний червоний – 28
Нейтрофіл – 87, 96, 151–155, 163, 164, 166
Некроз – 48, 93
Неоформлена щільна сполучна тканина – 58, 75, 104, 105, 116
Нервова тканина – 12, 40, 73, 186–210
Нервова трубка – 43, 168, 186, 187
Об'єктив – 12, 18–20, 25–27
Облямовані пухирці – 197
Окістя – 122, 123, 133, 134, 137, 140, 143, 166
Окуляр – 7, 18, 19, 25
Онтогенез – 5, 18, 39, 40, 43, 71, 116, 123, 186, 202
Органели – 28, 35, 37, 45, 51, 57, 59, 63, 88, 98, 101, 113, 125, 126, 129, 131, 148, 149, 155, 156, 157, 160, 163, 164, 174, 181, 182, 187, 189, 192, 203, 204, 207
Основна речовина – 39, 75, 76–81, 94, 103, 104, 140, 166
Остеоартрит – 118
Остеобласт – 82, 87, 89, 93, 121–127, 132, 133, 135–139
Остеогенез – 124, 134, 135, 137–139, 142

Остеокальцин – 121
Остеокласт – 122, 127–131, 138–140, 142, 143, 166
Остеон – 121, 132, 133, 143, 166
Остеонектин – 121
Остеоцит – 87, 121–127, 132, 133, 136, 137, 138, 140, 142, 166
Острівці Лангерганса підшлункової залози – 48, 70, 71
Оформлена щільна сполучна тканина – 75, 105, 106, 211
Охрястя – 114, 116–120, 138–140, 166

Парафін – 32, 37
Паращитоподібна залоза – 43, 70
Перицит – 86, 90, 97, 98, 103
Пероксисоми – 155, 192
Перфузія – 31
Пігментні клітини – 57, 102, 103, 169, 211
Піноцитоз – 49, 51, 72, 160
Плазма крові – 77, 80, 99, 144, 145, 146, 149, 150, 166
Плазматичні клітини – 86, 87, 96, 97, 103, 104
Плазмолема – 45, 46, 57, 59, 60, 62, 64, 69, 110, 115, 147, 148, 153, 161, 169, 170, 171, 173, 174, 179, 181, 183, 184, 187, 190, 207, 208
Пластинчаста кісткова тканина – 131–134, 138
Плацента – 70
Покривний епітелій – 44, 45, 48–61, 64, 74
Поліпептиди – 82, 86
Полісахариди – 52, 77–79, 94, 115, 137
Поляризаційна мікроскопія – 22, 28, 38, 178
Посттрансляційні модифікації білка – 82, 86
Предметний столик – 7, 18, 20
Пресинаптичне закінчення – 198
Прогресивне й регресивне забарвлення – 33

Проколаген – 82, 125
Проліферація – 39, 69, 73, 88, 89, 92, 106, 118, 123, 159
Проміжні філаменти – 47, 53, 192, 204, 211
Проміжні контакти – 44, 205, 211
Прості фіксатори – 30
Протеоглікани – 46, 77, 78, 86, 89, 94, 113–115, 118, 121, 132, 135
Протеоліпіди – 121
Профілагрин – 57
Процесинг – 86
Псевдоподії – 72, 88, 91
Пухка сполучна тканина – 46, 58, 59, 75–80, 82, 86–104, 106, 107, 108, 109, 133, 145, 165, 170, 173, 182, 192, 208, 211

Радіоавтографія (авторадіографія) – 14, 29, 34, 35, 38
Револьверна головка – 18
Регенерація – 6, 40, 42, 48, 53, 56, 65, 69, 73, 74, 90, 107, 119, 133, 137, 143, 163, 166, 171, 181, 182, 184, 201, 208, 209, 210
Ретикулін – 86
Ретикулінові волокна – 77, 82, 86, 89, 170, 173, 211
Ретикулярна тканина – 75, 76, 108
Ретикулярні клітини – 86, 101
Рецептори – 48, 49, 57, 95, 100, 110, 115, 153, 156, 160, 171, 190, 193, 194, 197–199, 201, 204, 209, 210
Рибосоми – 35, 91, 98, 123, 130, 149, 156, 157, 164, 169, 189–192
РНК – 14, 38, 123, 164, 191
Роздільна здатність мікроскопа – 13, 16, 19, 20, 24–26, 37, 38
Розмноження – 17, 29, 53, 69, 118, 119, 141, 142, 143, 163
Рослини – 8–12

Саркоплазматична сітка – 174, 179, 181, 182, 184, 201, 212

Світловий мікроскоп – 13, 18–20, 24, 27, 37, 46, 82, 129

Секреторні пухирці – 45, 55, 63, 82, 113, 130, 131, 198

Секрція – 49, 62–65, 67–74, 89, 124, 134, 135, 197, 199, 201, 211

Серотонін – 94, 156, 161, 194, 199, 212

Синапс – 187, 189, 194–201, 206, 209, 210, 212

Синаптична щілина – 196, 197, 199, 201, 206

Синаптичні пухирці – 189, 190, 192, 196, 197, 198, 199, 201, 210

Сіалопрогеїни – 121

Сім'яник – 61, 70, 211

Сканувальний близькопольний мікроскоп – 16

Сканувальний тунельний мікроскоп – 15

Сканувальна (растрова) електронна мікроскопія – 14, 15, 26, 30, 38

Скелет – 107, 112

Складні фіксатори – 30

Скорочення м'яза – 14, 94, 168, 170–172, 177, 179–185, 201

Слиз – 49, 53, 55, 62, 63, 67

Соміт – 168

Спектрин – 53, 147, 148

Сполучна тканина – 12, 17, 39, 42, 44, 46, 47, 48, 51, 58, 60, 64, 75–111, 116, 119, 120, 126, 133, 136, 138, 140, 145, 153, 156, 160, 165, 166, 170, 172, 173, 174, 182, 184, 208, 209, 211

Статева залоза – 72

Стовбурові клітини – 40, 41, 48, 56, 59, 69, 93, 104, 123, 124, 136, 137, 160, 162, 163, 167, 172

Строма – 64, 76, 86, 96, 101, 103, 108, 109, 124, 165, 211

Суглоб – 104, 105, 112, 118, 124, 209

Судан чорний – 33

Сухожилок – 78, 90, 105, 106, 107, 118–120, 132, 166, 173, 209, 211

Тварини – 8–11, 18, 31, 34, 50, 54, 55, 61, 70, 81, 102, 110, 111, 120, 127, 146, 161, 186, 195, 198, 200

Темнопольний мікроскоп – 21

Тенасцин – 78

Тестостерон – 69, 118

Тигроїд – 13, 191, 209

Тимус – 70, 158, 162, 163

Тканини внутрішнього середовища – 42, 75–167

Трансляція – 65, 82

Трансцитоз – 51

Тритій – 29

Тромбоцит – 92, 144, 146, 161–164, 167

Тропоміозин – 177, 179, 181

Тубулін – 54, 211, 212

Тубус – 18

Тучна клітина – 86, 87, 93–96, 103–105, 109, 136

Ультрамікротом – 15, 32, 37

Ультрафіолетовий мікроскоп – 24, 36, 38

Фагосоми – 45, 91, 92, 130, 153, 160

Фагоцитоз – 72, 91, 92, 101, 144, 153, 154, 155, 157, 160, 161, 204, 206

Фазово-контрастна мікроскопія – 14, 21, 22, 38

Фасцин – 53

Фермент – 34, 49, 57, 62, 63, 67, 72, 79, 85, 89, 92, 94, 99, 100, 111, 125, 127, 131, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 155, 156, 189, 201, 206

Фібрилін – 78, 85, 86

Фібробласт – 42, 78, 79, 82, 85–90, 98, 101, 103–109, 111, 113, 116, 133, 172, 211

Фібронектин – 47, 78, 84, 89, 204

Фіброцит – 86–90, 103, 106, 107, 211

Філагрин – 57

Фімбрин – 53

Фолікул – 45, 61, 65, 71, 72, 158, 159

Формені елементи крові – 144, 146, 163, 164, 167
Фосфатази – 14, 34, 125, 136, 152, 156, 159
Фосфоліпіди – 100, 145
Фосфорилування – 171

Хімічний синапс – 195–198
Хондробласт – 82, 87, 113, 117, 123, 136
Хондрогінсульфат – 77, 115, 119, 121
Хондронектин – 114, 115
Хондроцит – 82, 87, 112–115, 117–119, 141, 142
Хроматин – 88, 92, 96, 101, 113, 153, 157, 203, 206
Хроматофори – 102
Хромосома – 11, 22, 153
Хрящова тканина – 39, 75, 87, 107, 111–121, 124, 136, 138, 140, 211

Центріоль – 55, 130, 149
Цитозоль – 171, 179, 199
Цитоплазма – 10, 13, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 68, 69, 72, 87–94, 96, 98, 100–102, 108, 110, 113, 123, 125, 126, 128–130, 138, 147, 148,

149, 151, 152, 155, 157, 160, 161, 163, 164, 169, 172, 174, 186, 191, 193, 203, 205, 206, 207
Цитоскелет – 147, 148, 156, 168, 187, 190, 191, 192, 198, 210
Цитофотометрія – 7, 14, 35, 38

Штатив – 18

Шитоподібна залоза – 17, 43, 61, 65, 70, 71, 72, 74,
Щілинні контакти – 98, 126, 170, 183, 198, 205, 211
Щільна сполучна тканина – 58, 75, 104, 105, 106, 116, 211
Щільні контакти – 44, 60, 63, 71, 80, 211

Ядерце – 63, 88, 96, 157, 169, 174, 186, 191, 203
Ядро – 10, 11, 45, 88, 90, 93, 98, 101, 103, 125, 146, 151, 152, 155, 157, 160, 163, 164, 165, 169, 182, 186, 187, 191, 194, 206, 207
Янус зелений – 28

ІМЕННИЙ ПОКАЖЧИК

Аббе Е. – 13
Альтман Р. – 13
Ардене, фон – 14
Барнет – 15
Бейкер – 14
Бенда К. – 13
Бенеден Е., ван – 13
Бенш – 15
Бец В. – 16
Бінніг Г. – 16
Біша М.Ф.К. – 11
Блюм – 15
Браше Ж. – 14
Бреннер С. – 15
Брентон – 15
Брун Р. – 10, 36
Віков – 14
Вільямс – 14
Вірхов Р. – 11, 36, 202
Гаріссон Р. – 13
Генле Я. – 10
Глауерт – 15
Гольджи К. – 13, 187
Гоморі Г. – 14
Горянінов П. – 10
Гофмейстер В. – 11
Грю Н. – 8
Гук Р. – 7, 8, 9, 10, 36
Дютроше А. – 10, 187
Каррель А. – 13
Касперсон – 14
Келлікер А. – 12
Клобі, де – 12
Клод – 14
Кноль М. – 14
Ковалевський О.О. – 17
Кунс А. – 14
Лебедев О.О. – 14
Левенгук А., ван – 8, 9, 36
Лейдиг Ф. – 12, 43
Лекассан – 14

Лінк – 12
Ломінський Ф. – 17
Майер К. – 12
Мальпігі М. – 8
Мечников І.І. – 101
Мінські М. – 15
Мур Х. – 15
Мюреталера К. – 15
Нісль Ф. – 13
Номарський – 15
Палладе – 14
Перемежко П. – 16
Пол Д.В. – 16
Портер – 14, 15
Пуркінє Я. – 10, 187, 191
Распайль Ф.-В. – 12
Робертсон Дж. – 15
Роре Г. – 16
Руска Е.А. – 14
Сабатіні – 15
Сінгер С. – 15
Скворцов І.П. – 13
Страсбургер Е. – 11
Фельген Р. – 14
Фонтана Ф. – 9
Фуллам – 14
Хакслі Х. – 14
Хартсекер Н. – 8, 9
Холл – 15
Хорн – 15
Хржонщевський Н. – 16
Цейс К. – 13
Шабаш А.Л. – 14
Шванн Т. – 10, 11, 36
Шестранд – 14
Шимонович В. – 16
Шлейден М. – 10, 11, 36
Шнейдер А. – 11
Янсен Г. – 7

Навчальне видання

ДЗЕРЖИНСЬКИЙ Микола Едуардович,
СКРИПНИК Наталія В'ячеславівна,
ГАРМАТИНА Софія Михайлівна,
ОСТРОВСЬКА Галина Віталіївна,
ВАРЕНЮК Ігор Миколайович,
ПУСТОВАЛОВ Андрій Сергійович,
ВОРОНИНА Олена Костянтинівна,
ПАЗЮК Любов Михайлівна,
БУЗИНСЬКА Наталія Олександрівна

ЗАГАЛЬНА ЦИТОЛОГІЯ ТА ГІСТОЛОГІЯ

Частина 2

ГІСТОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Редактор *В. Р. Філь*
Технічний редактор *Л. П. Шевченко*

Оригінал-макет виготовлено Видавничо-поліграфічним центром "Київський університет"



Підписано до друку 30.05.11. Формат 60x84^{1/16}. Вид. № Б13. Гарнітура Times New Roman.
Папір офсетний. Друк офсетний. Наклад 300. Ум. друк. арк. 15,11. Обл.-вид. арк. 16,25. Зам. № 211-5707

Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет"

01601, Київ, б-р Т. Шевченка, 14, кімн. 43

☎ (38044) 239 32 22; (38044) 239 31 72; тел./факс (38044) 239 31 28

Свідоцтво внесено до Державного реєстру ДК № 1103 від 31.10.02