Гистология, цитология и эмбриология

Под редакцией
Ю. И. Афанасьева,
С. Л. Кузнецова,
Н. А. Юриной

Учебная литература для студентов медицинских вузов

Учебная литература
для студентов медицинских вузов и медицинских факультетов университетов

Гистология, цитология и эмбриология

Под редакцией
Ю. И. Афанасьева,
С. Л. Кузнецова,
Н. А. Юриной

Издание шестое,
переработанное и дополненное

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов, обучающихся по специальностям: 040100 – Лечебное дело, 040200 – Педиатрия, 040300 – Медико-профилактическое дело, 040400 – Стоматология, 040600 – Сестринское дело, 040800 – Медицинская биохимия, Медицинская биофизика, Медицинская кибернетика

Москва
"Медицина"
2004

УДК 616 + 091.8(075.8)
ББК 28.3
Г51

Рецензенты:
Д. И. Медведев — доктор медицинских наук, профессор
Т. К. Дубовая — доктор медицинских наук, профессор

Гистология, цитология и эмбриология: Учебник /
Г51 Ю. И. Афанасьев, С. Л. Кузнецов, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.; Под ред. Ю. И. Афанасьева, С. Л. Кузнецова, Н. А. Юриной. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2004. — 768 с.: ил. (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов).
ISBN 5-225-04858-7

В шестом издании на современном уровне изложены основы гистологии, цитологии и эмбриологии. Представлены новые сведения о строении клетки и ее производных, строении, функциях тканей и органов в возрастном аспекте. Все термины приведены в соответствии с международными гистологической и эмбриологической номенклатурами.

ББК 28.3

ISBN 5-225-04858-7

© Издательство "Медицина", Москва, 2004

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

АВТОРЫ УЧЕБНИКА

АФАНАСЬЕВ *Юлий Иванович* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАЕН, почетный член Богемословацкого медицинского общества им. Я. Е. Пуркинье.

КУЗНЕЦОВ *Сергей Львович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, академик РАЕН, член-корреспондент РАМН.

ЮРИНА *Нина Алексеевна* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАЕН, почетный член Богемословацкого медицинского общества им. Я. Е. Пуркинье.

КОТОВСКИЙ *Евгений Федорович* — доктор медицинских наук, профессор.

АЛЕШИН *Борис Владимирович* — доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки СССР.

ВИННИКОВ *Яков Абрамович* — доктор биологических наук, профессор, действительный член немецкой Академии естествоиспытателей Леопольдина.

КАТИНАС *Георгий Сильвестрович* — доктор медицинских наук, профессор.

РАДОСТИНА
Адель Ивановна
доктор медицинских наук, профессор.

ТОРБЕК
Виктория Эдуардовна
доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

ЧЕНЦОВ
Юрий Сергеевич
доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой цитологии и гистологии Московского Государственного университета им. М. В. Ломоносова, академик РАЕН.

ГОРЯЧКИНА
Валерия Львовна
кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ШЕСТОМУ ИЗДАНИЮ

В 2002 г. Министерством образования России была принята новая программа по гистологии, цитологии и эмбриологии, созданная большим коллективом авторов с учетом новых требований Государственного образовательного стандарта по специальностям "лечебное дело" и "медико-профилактическое дело". В создании программы приняли участие заведующие кафедрами гистологии, цитологии и эмбриологии 15 ведущих медицинских вузов России и Белоруссии. В ней на основании новейших достижений науки и опыта преподавания предмета в ведущих вузах России и Белоруссии изложена содержательная и методическая концепция преподавания гистологии, цитологии и эмбриологии при подготовке врача в соответствии с современными требованиями. В программе учтены пожелания и критические замечания коллег-гистологов в отношении программы 1998 г.

Многочисленные отзывы коллективов профильных кафедр свидетельствуют о широкой популярности представляемого учебника и востребованности его в медицинских вузах. К сожалению, к моменту выхода пятого издания учебника отечественная гистологическая наука лишилась ее блестящих представителей — профессоров Юлия Ивановича Афанасьева и Нины Алексеевны Юриной, чьими стараниями и талантом многие годы происходило совершенствование этого учебника. Коллектив кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, которым многие годы руководил профессор Ю. И. Афанасьев и на базе которого в течение всех этих лет происходила работа по созданию и совершенствованию учебника, по предложению издательства "Медицина" и рекомендации Проблемной учебно-методической комиссии по гистологии, цитологии и эмбриологии Министерства здравоохранения РФ взял на себя смелость подготовить к изданию шестой вариант данного учебника, внеся в него минимальные изменения в соответствии с требованиями новой "Программы по гистологии, цитологии и эмбриологии" 2002 г. Переработке подверглись в основном главы, касающиеся разделов, претерпевших за последние годы наибольшие изменения в связи с прогрессом науки и потребностями клиники: глава "Методы исследования в гистологии, цитологии и эмбриологии", "Кожа и ее производные", вновь введена глава "Общие принципы организации и функционирования тканей", которая предваряет изложение курса общей гистологии.

При подготовке нового издания этого учебника, ставшего за последние десятилетия самым распространенным учебным пособием в России и постсоветстком пространстве, мы посчитали необходимым максимально бережно относиться к изложению материала коллективом авторов предыдущего издания, тем самым отдавая дань уважения нашим учителям.

Академик РАЕН,
профессор С. Л. Кузнецов

Глава I

ГИСТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ. ИХ СОДЕРЖАНИЕ, ЗАДАЧИ И СВЯЗЬ С ДРУГИМИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИМИ НАУКАМИ. ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Организм человека и животных представляет собой целостную систему, в которой можно выделить ряд иерархических уровней организации живой материи: клетки — ткани — морфофункциональные единицы органов — органы — системы органов. Каждый уровень структурной организации имеет морфофункциональные особенности, отличающие его от других уровней.

Гистология (от греч. histos — ткань, logos — учение) — наука о строении, развитии и жизнедеятельности тканей животных организмов.

Гистология вместе с другими фундаментальными медико-биологическими науками изучает закономерности структурной организации живой материи. В отличие от других биологических наук основным предметом гистологии являются именно ткани, представляющие собой систему следующей за клеточным уровнем организации живой материи в целостном организме. Тканям присущи общебиологические закономерности, свойственные живой материи, и вместе с тем собственные особенности строения, развития, жизнедеятельности, внутритканевые (внутриуровневые) и межтканевые (межуровневые) связи. Ткани служат элементами развития, строения и жизнедеятельности органов и их морфофункциональных единиц.

Ткани представляют собой систему клеток и неклеточных структур, объединившихся и специализировавшихся в процессе эволюции для выполнения важнейших функций в организме. Для каждой из 5 основных тканевых систем (нервная ткань, мышечная ткань, эпителиальная ткань, соединительная ткань, кровь) характерны присущие именно им особенности строения, развития и жизнедеятельности. Предметом общей гистологии, или собственно учения о тканях, являются общие закономерности, характерные для тканевого уровня организации и отличительные особенности конкретных тканей; предметом частной гистологии — закономерности строения, жизнедеятельности и взаимодействия различных тканей в органах на более высоких уровнях организации. Частная гистология служит основой для изучения микроскопического строения морфофункциональных единиц органов и органов в целом.

Курс гистологии включает в себя также цитологию — учение о клетке и эмбриологию — учение о зародыше. Эти самостоятельные в какой-то степени курсы предшествуют общей и частной гистологии.

Цитология (от греч. kytos — клетка, logos — учение) — наука о клетке. Она включает рассмотрение вопросов о строении и функциях клеток и их производных, их воспроизведении и взаимодействиях.

Цитология составляет необходимую часть гистологии, так как клетки являются основой развития, строения и функций тканей. В разделе о б щ е й ц и т о л о г и и рассматриваются общие принципы строения и физиологии клеточных структур. Ч а с т н а я ц и т о л о г и я изучает особенности специализированных клеток в различных тканях и органах. Цитология в последние годы обогатилась многими научными открытиями, внесшими существенный вклад в развитие биологических и медицинских наук и в практику здравоохранения. Новые данные о структуре ядра, его хромосомного аппарата легли в основу цитодиагностики наследственных заболеваний, опухолей, болезней крови и многих других болезней. Раскрытие особенностей ультраструктуры и химического состава клеточных мембран является основой для понимания закономерностей взаимодействия клеток в тканевых системах, защитных реакциях и др. В медицинской практике широко используется цитодиагностика. Клетки здорового и больного организма изучаются в мазках крови и костного мозга, цереброспинальной жидкости, слюны, мочи, в образцах различных органов, взятых при биопсии.

Эмбриология (от греч. ймbryon — зародыш, logos — учение) — учение о зародыше, закономерностях его развития, строения и функций.

В курсе эмбриологии, преподаваемом в медицинском вузе, основное внимание обращается на закономерности эмбрионального развития человека. Знакомство будущего врача с особенностями эмбриогенеза человека имеет большое значение для формирования его научного мировоззрения и для практической деятельности. Сравнительная эмбриология дает богатый фактический материал для понимания развития человека. Особое значение в курсе эмбриологии придается источникам развития и механизмам образования тканей (гистогенез) на определенном этапе эмбриогенеза. Закономерности гистогенеза определяют морфофункциональные особенности тканевых структур в постнатальном онтогенезе, в частности их способность к регенерации. Поэтому изучение основных этапов эмбрионального развития предшествует изучению тканей. Таким образом, объединение гистологии, цитологии и эмбриологии в один предмет не формально, а отражает внутренние естественные связи между ними.

Гистология с цитологией и эмбриологией, как и другие биологические науки, решает главную задачу — выяснение структурной организации процессов жизнедеятельности и в связи с этим — возможности целенаправленного воздействия на них.

Изучение каждой структуры должно проводиться с исторических позиций, основывающихся на эволюционном учении Ч. Дарвина, согласно которому все составные части человеческого организма рассматриваются как результат филогенетического развития. Теории развития тканей (параллель-

ных рядов А. А. Заварзина и дивергентного развития Н. Г. Хлопина) устанавливают основные закономерности формирования тканей в филогенезе.

Исследование различных уровней организации живой материи в целостном организме должно базироваться на системном анализе, так как всякая структура является сложной системой, взаимодействующей с другими структурными элементами одинакового или различного уровня организации. Системный анализ позволяет выявить корреляции, характерные для внутриклеточных, тканевых и органных систем, установить закономерности взаимодействия части и целого и др. Вот почему задачей гистологии является не только описание строения и функционального назначения структур, но и установление связей между ними, раскрытие закономерностей их развития.

Для познания закономерностей развития, строения, обмена и функции клеток, тканей и органов в современной гистологии широко применяются экспериментальные методы исследования, позволяющие вести наблюдения на живых объектах, моделировать различные процессы. Изучение микроструктур ведется на молекулярном, субклеточном, клеточном и тканевом уровнях с помощью микроскопирования в различных системах светооптических и электронных микроскопов, методов цито- и гистохимии, авторадиографии, биометрии. Количественный анализ структур включает применение математического моделирования, ЭВМ, специализированных автоматических устройств.

Современные гистология, цитология и эмбриология вносят существенный вклад в разработку теоретических и прикладных аспектов современной медицины и биологии.

К фундаментальным теоретическим проблемам относятся:

— изучение закономерностей цито- и гистогенеза, строения и функции клеток и тканей;
— изучение закономерностей дифференцировки и регенерации тканей;
— выяснение роли нервной, эндокринной, иммунной систем организма в регуляции процессов морфогенеза клеток, тканей и органов и их функционирования;
— исследование возрастных изменений клеток, тканей, органов;
— исследование адаптации клеток, тканей и органов к действию различных биологических, физических, химических и других факторов;
— изучение процессов морфогенеза в системе мать—плод;
— исследование особенностей эмбриогенеза человека.

Актуальными прикладными проблемами являются исследование клеточной и тканевой совместимости при переливании крови, трансплантации тканей, при действии стрессовых факторов, изучение регенерационных возможностей тканей в различных условиях, разработка морфологических тестов для оценки возрастных изменений, цитодиагностики и др.

Прогресс современной гистологии в большей степени определяется тем, что она основывается на достижениях физики, химии, математики, кибернетики. Внедрение новейших методов исследования обусловило бурное развитие гистологии с цитологией и эмбриологией. Курс гистологии с цитологией и эмбриологией тесно связан с преподаванием других медико-биоло-

гических наук — биологии, анатомии, физиологии, биохимии, патологической анатомии, а также клинических дисциплин. Так, раскрытие основных закономерностей структурной организации клеток является основой для изложения вопросов генетики в курсе биологии. С другой стороны, изложение вопросов, касающихся эволюции живой материи, в курсе биологии является необходимой предпосылкой для изучения различных уровней организации живой материи в организме человека. Изучение закономерностей развития и строения органов в курсе анатомии базируется на данных гистологического анализа. В настоящее время, когда исследования клеточных и тканевых структур ведутся на субклеточном и молекулярном уровнях с применением биохимических методов, отмечается особенно тесная связь гистологии, цитологии и эмбриологии с биохимией и молекулярной биологией. В преподавании, научных исследованиях и клинической диагностике широкое применение нашли цито- и гистохимические данные. Знание нормальной структуры клеток, тканей и органов является необходимым условием для понимания механизмов изменений в них в патологических условиях. Поэтому гистология с цитологией и эмбриологией тесно связана с патологической анатомией и многими клиническими дисциплинами (внутренние болезни, акушерство и гинекология и др.).

Таким образом, гистология с цитологией и эмбриологией занимает важное место в системе медицинского образования, закладывая основы научного структурно-функционального подхода в анализе жизнедеятельности организма человека в норме и при патологии.

Глава II

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

Современные методы исследования позволяют изучать ткани не только как единое целое, но и выделять из них отдельные типы клеток для изучения их жизнедеятельности в течение длительного времени, выделять отдельные клеточные органеллы и составляющие их макромолекулы (например, ДНК), исследовать их функциональные особенности.

Такие возможности постоянно открываются в связи с созданием новых приборов и технологий — различных типов микроскопов, компьютерной техники, рентгеноструктурного анализа, применения метода ядерно-магнитного резонанса (ЯМР), радиоактивных изотопов и авторадиографии, электрофореза и хроматографии, фракционирования клеточного содержимого с помощью ультрацентрифугирования, разделения и культивирования клеток, получения гибридов; использования биотехнологических методов — получения гибридом и моноклональных антител, рекомбинантных ДНК и др.

Таким образом, на современном этапе развития гистологии биологиче-

ские объекты можно изучать на тканевом, клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. Несмотря на внедрение разнообразных биохимических, биофизических, физических и технологических методов, необходимых для решения многих вопросов, связанных с жизнедеятельностью клеток и тканей, гистология в основе своей остается морфологической наукой со своим набором методов. Последние позволяют охарактеризовать процессы, происходящие в клетках и тканях, их структурные особенности.

Главными этапами цитологического и гистологического анализа являются выбор объекта исследования, подготовка его для изучения в микроскопе, применение методов микроскопирования, качественный и количественный анализ изображений.

Объектами исследования служат живые и фиксированные клетки и ткани, их изображения, полученные в световых и электронных микроскопах или на телевизионном экране дисплея. Существует ряд методов, позволяющих проводить анализ указанных объектов.

Методы микроскопирования гистологических препаратов

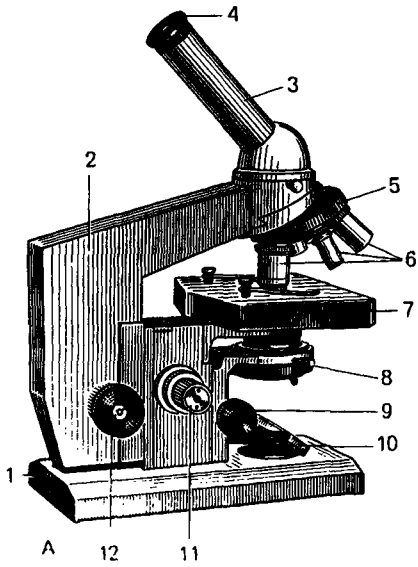
Основными методами изучения биологических микрообъектов являются световая и электронная микроскопия, которые широко используются в экспериментальной и клинической практике.

Микроскопирование — основной метод изучения микрообъектов, используемый в биологии более 300 лет. С момента создания и применения первых микроскопов они постоянно совершенствовались. Современные микроскопы представляют собой разнообразные сложные оптические системы, обладающие высокой разрешающей способностью. Размер самой маленькой структуры, которую можно видеть в микроскопе, определяется наименьшим разрешаемым расстоянием (d_0), которое в основном зависит от длины волны света (λ) и длины волн электромагнитных колебаний потока электронов и др. Эта зависимость приближенно определяется формулой $d_0 = {}^1/_2\lambda$. Таким образом, чем меньше длина волны, тем меньше разрешаемое расстояние и тем меньшие по размерам микроструктуры можно видеть в препарате. Для изучения гистологических препаратов применяют разнообразные виды световых микроскопов и электронные микроскопы.

Световая микроскопия. Для изучения гистологических микрообъектов применяют обычные световые микроскопы и их разновидности, в которых используются источники света с различными длинами волн. В обычных световых микроскопах источником освещения служит естественный или искусственный свет (рис. 1, А). Минимальная длина волны видимой части спектра равна примерно 0,4 мкм. Следовательно, для обычного светового микроскопа наименьшее, разрешаемое расстояние равно приблизительно 0,2 мкм ($d_0 = {}^1/_2$ 0,4 мкм = 0,2 мкм), а общее увеличение (произведение увеличения объектива на увеличение окуляра) может быть 1500—2500.

Таким образом, в световом микроскопе можно видеть не только отдельные клетки размером от 4 до 150 мкм, но и их внутриклеточные структуры — органеллы, включения. Для усиления контрастности микрообъектов применяют их окрашивание.

Ультрафиолетовая микроскопия. Это разновидность световой микроскопии. В ультрафиолетовом микроскопе используют более короткие ультра-



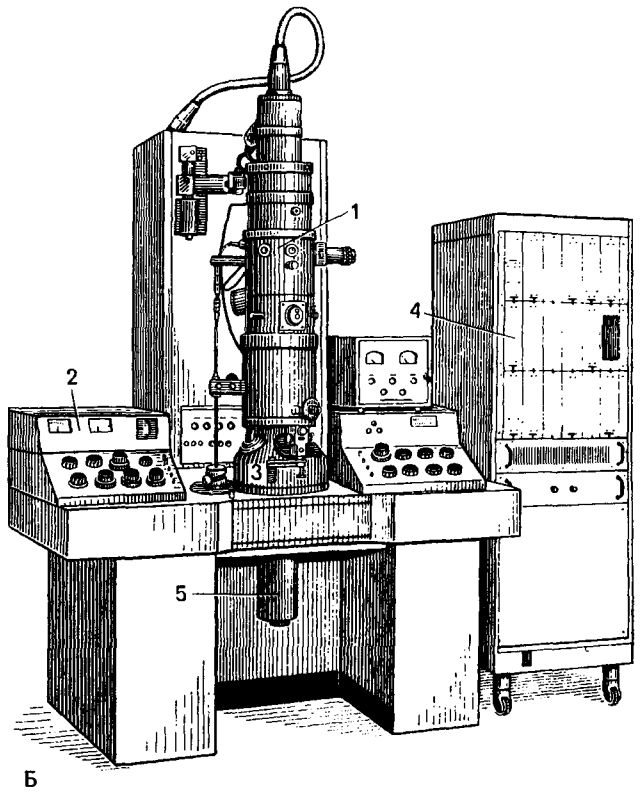


Рис. 1. Микроскопы для биологических исследований.

А — стандартный световой биологический микроскоп серии "Биолам": 1 — основание; 2 — тубусодержатель; 3 — наклонный тубус; 4 — окуляр; 5 — револьвер; 6 — объективы; 7 — столик; 8 — конденсор с ирисовой диафрагмой; 9 — винт конденсора; 10 — зеркало; 11 — микрометрический винт; 12 — макрометрический винт.

Б — трансмиссионный электронный микроскоп с автоматизированной системой обработки изображений: 1 — колонка микроскопа (с электронно-оптической системой и камерой для образцов); 2 — пульт управления; 3 — камера с люминесцентным экраном; 4 — блок анализа изображений; 5 — датчик видеосигнала.

фиолетовые лучи с длиной волны около 0,2 мкм. Разрешаемое расстояние здесь в 2 раза меньше, чем в обычных световых микроскопах, и составляет приблизительно 0,1 мкм ($d_0 = {}^1/_2$ 0,2 мкм = 0,1 мкм). Полученное в ультра-

фиолетовых лучах невидимое глазом изображение преобразуется в видимое с помощью регистрации на фотопластинке или путем применения специальных устройств (люминесцентный экран, электронно-оптический преобразователь).

Флюоресцентная (люминесцентная) микроскопия. Явления флюоресценции заключаются в том, что атомы и молекулы ряда веществ, поглощая коротковолновые лучи, переходят в возбужденное состояние. Обратный переход из возбужденного состояния в нормальное происходит с испусканием света, но с большей длиной волны. В флюоресцентном микроскопе в качестве источников света для возбуждения флюоресценции применяют ртутные или ксеноновые лампы сверхвысокого давления, обладающие высокой яркостью в области спектра 0,25—0,4 мкм (ближние ультрафиолетовые лучи) и 0,4—0,5 мкм (сине-фиолетовые лучи). Длина световой волны флюоресценции всегда больше длины волны возбуждающего света, поэтому их разделяют с помощью светофильтров и изучают изображение объекта только в свете флюоресценции. Различают собственную, или первичную, и наведенную, или вторичную, флюоресценцию. Любая клетка живого организма обладает собственной флюоресценцией, однако она часто бывает чрезвычайно слабой.

Первичной флюоресценцией обладают серотонин, катехоламины (адреналин, норадреналин), содержащиеся в нервных, тучных и других клетках, после фиксации тканей в парах формальдегида при 60—80 °С (метод Фалька).

Вторичная флюоресценция возникает при обработке препаратов специальными красителями — флюорохромами.

Существуют различные флюорохромы, которые специфически связываются с определенными макромолекулами (акридин оранжевый, родамин, флюоресцеин и др.). Например, при обработке препаратов чаще всего употребляется флюорохром акридиновый оранжевый. В этом случае ДНК и ее соединения в клетках имеют ярко-зеленое, а РНК и ее производные — ярко-красное свечение. Таким образом, спектральный состав излучения несет информацию о внутреннем строении объекта и его химическом составе. Вариант метода флюоресцентной микроскопии, при котором и возбуждение, и излучение флюоресценции происходят в ультрафиолетовой области спектра, получил название метода *ультрафиолетовой флюоресцентной микроскопии.*

Фазово-контрастная микроскопия. Этот метод служит для получения контрастных изображений прозрачных и бесцветных живых объектов, невидимых при обычных методах микроскопирования. Как уже указывалось, в обычном световом микроскопе необходимая контрастность структур достигается с помощью окрашивания. Метод фазового контраста обеспечивает контрастность изучаемых неокрашенных структур за счет специальной кольцевой диафрагмы, помещаемой в конденсоре, и так называемой фазовой пластинки, находящейся в объективе. Такая конструкция оптики микроскопа дает возможность преобразовать не воспринимаемые глазом фазовые изменения прошедшего через неокрашенный препарат света в изменение его амплитуды, т. е. яркости получаемого изображения. Повышение контраста позволяет видеть все структуры, различающиеся по показателю преломления. Разновидностью метода фазового контраста является метод *фазово-темнопольного контраста,* дающий негативное по сравнению с позитивным фазовым контрастом изображение.

Микроскопия в темном поле. В темнопольном микроскопе только свет, который дает дифракцию структур в препарате, достигает объектива. Происходит это благодаря наличию в микроскопе специального конденсора, который освещает препарат строго косым светом; лучи от осветителя направляются сбоку. Таким образом, поле выглядит темным, а мелкие частицы в препарате отражают свет, который далее попадает в объектив. Разрешение этого микроскопа не может быть лучше, чем у светлопольного микроскопа, так как используется такая же длина волны. Но здесь достигается больший контраст. Он используется для изучения живых объектов, авторадиографических объектов, например зерен серебра, которые выглядят светлыми на темном поле. В клинике его применяют для изучения кристаллов в моче (мочевая кислота, оксалаты), для демонстрации спирохет, в частности treponema pallidum, вызывающей сифилис, и др.

Интерференционная микроскопия. Разновидностями фазово-контрастного микроскопа являются интерференционный микроскоп, который предназначен для количественного определения массы ткани, и дифференциальный интерференционный микроскоп (с особой оптикой), который специально используют для изучения рельефа поверхности клеток и других биологических объектов.

В интерференционном микроскопе пучок света от осветителя разделяется на два потока: один проходит через объект и изменяет по фазе колебания, второй идет, минуя объект. В призмах объектива оба пучка соединяются и интерферируют между собой. В результате строится изображение, в котором участки микрообъекта разной толщины и плотности различаются по степени контрастности. Проведя количественную оценку изменений, определяют концентрацию и массу сухого вещества.

Фазово-контрастный и интерференционный микроскопы позволяют изучать живые клетки. В них используется эффект интерференции, возникающий при комбинации двух наборов волн, который создает изображение микроструктур. Преимуществом фазово-контрастной, интерференционной и темнопольной микроскопии является возможность наблюдать клетки в процессе движения и митоза. При этом регистрация движения клеток может производиться с помощью цейтраферной (покадровой) микрокиносъемки.

Поляризационная микроскопия. Поляризационный микроскоп является модификацией светового микроскопа, в котором установлены два поляризационных фильтра — первый (поляризатор) между пучком света и объектом, а второй (анализатор) между линзой объектива и глазом. Через первый фильтр свет проходит только в одном направлении, второй фильтр имеет главную ось, которая располагается перпендикулярно первому фильтру, и он не пропускает свет. Получается эффект темного поля. Оба фильтра могут вращаться, изменяя направление пучка света. Если анализатор повернуть на 90° по отношению к поляризатору, то свет через них проходить не будет. Структуры, содержащие продольно ориентированные молекулы (коллаген, микротрубочки, микрофиламенты), и кристаллические структуры при изменении оси вращения проявляются как светящиеся. Способность кристаллов или паракристаллических образований к раздвоению световой волны на обыкновенную и перпендикулярную к ней называется двойным лучепреломлением. Такой способностью обладают фибриллы поперечнополосатых мышц.

Интерференционный и поляризационный принципы используются в настоящее время в так называемом лазерном микроскопе, в котором используется предварительно полученный с заданными оптическими свойствами (с помощью специального лазерного устройства) пучок света.

Электронная микроскопия. Большим шагом вперед в развитии техники микроскопии были создание и применение электронного микроскопа (см. рис. 1, Б). В электронном микроскопе используется поток электронов с более короткими, чем в световом микроскопе, длинами волн. При напряжении 50 000 В длина волны электромагнитных колебаний, возникающих при движении потока электронов в вакууме, равна 0,0056 нм. Теоретически рассчитано, что разрешаемое расстояние в этих условиях может быть около 0,002 нм, или 0,000002 мкм, т. е. в 100 000 раз меньше, чем в световом микроскопе. Практически в современных электронных микроскопах разрешаемое расстояние составляет около 0,1—0,7 нм.

В настоящее время широко используются трансмиссионные (просвечивающие) электронные микроскопы (ТЭМ) (см. рис.1,Б) и сканирующие (растровые) электронные микроскопы (СЭМ). С помощью ТЭМ можно получить лишь плоскостное изображение изучаемого микрообъекта. Для получения пространственного представления о структурах применяют СЭМ, способные создавать трехмерное изображение. Растровый электронный микроскоп работает по принципу сканирования электронным микрозондом исследуемого объекта, т. е. последовательно "ощупывает" остро сфокусированным электронным пучком отдельные точки поверхности. Для исследования выбранного участка микрозонд двигается по его поверхности под действием отклоняющих катушек (принцип телевизионной развертки). Такое исследование объекта называется сканированием (считыванием), а рисунок, по которому движется микрозонд, — растром. Полученное изображение выводится на телевизионный экран, электронный луч которого движется синхронно с микрозондом.

Главными достоинствами растровой электронной микроскопии являются большая глубина резкости, широкий диапазон непрерывного изменения увеличения (от десятков до десятков тысяч раз) и высокая разрешающая способность.

Электронная микроскопия по методу замораживания — скалывания применяется для изучения деталей строения мембран и межклеточных соединений. Для изготовления сколов клетки замораживают при низкой температуре (−160 °С). При исследовании мембраны плоскость скола проходит через середину бислоя липидов. Далее на внутренние поверхности полученных половинок мембран напыляют металлы (платина, палладий, уран), изучают их с помощью ТЭМ и микрофотографии.

Метод криоэлектронной микроскопии. Быстро замороженный тонкий слой (около 100 нм) образца ткани помещают на микроскопическую решетку и исследуют в вакууме микроскопа при −160 °С.

Метод электронной микроскопии "замораживание — травление" применяют для изучения внешней поверхности мембран клеток. После быстрого замораживания клеток при очень низкой температуре блок раскалывают лезвием ножа. Образующиеся кристаллы льда удаляют путем возгонки воды в вакууме. Затем участки клеток оттеняют, напыляя тонкую пленку тяжелого металла (например, платины). Метод позволяет выявлять трехмерную организацию структур.

Таким образом, методы замораживания — скалывания и замораживания — травления позволяют изучать нефиксированные клетки без образования в них артефактов, вызываемых фиксацией.

Методы контрастирования солями тяжелых металлов позволяют исследовать в электронном микроскопе отдельные макромолекулы — ДНК, крупных белков (например, миозин). При негативном контрастировании изучают агрегаты макромолекул (рибосомы, вирусы) либо белковые филаменты (актиновые нити).

Электронная микроскопия ультратонких срезов, полученных методом криоультрамикротомии. При этом методе кусочки тканей без фиксации и заливки в твердые среды быстро охлаждают в жидком азоте при температуре −196 °С. Это обеспечивает торможение метаболических процессов клеток и переход воды из жидкой фазы в твердую. Далее блоки режут на ультрамикротоме при низкой температуре. Такой метод приготовления срезов обычно используют для определения активности ферментов, а также для проведения иммунохимических реакций. Для выявления антигенов применяют антитела, связанные с частицами коллоидного золота, локализацию которого легко выявить на препаратах.

Методы сверхвысоковольтной микроскопии. Используют электронные микроскопы с ускоряющим напряжением до 3 000 000 В. Преимущество этих микроскопов в том, что они позволяют исследовать объекты большой толщины (1—10 мкм), так как при высокой энергии электронов они меньше поглощаются объектом. Стереоскопическая съемка позволяет получать информацию о трехмерной организации внутриклеточных структур с высоким разрешением (около 0,5 нм).

Рентгеноструктурный анализ. Для изучения структуры макромолекул на атомарном уровне применяют методы с использованием рентгеновских лучей, имеющих длину волны около 0,1 нм (диаметр атома водорода). Молекулы, образующие кристаллическую решетку, изучают с помощью дифракционных картин, которые регистрируют на фотопластинке в виде множества пятен различной интенсивности. Интенсивность пятен зависит от способности различных объектов в решетке рассеивать излучение. Положение пятен в дифракционной картине зависит от положения объекта в системе, а их интенсивность свидетельствует о его внутренней атомной структуре.

Методы исследования фиксированных клеток и тканей

Исследование фиксированных клеток и тканей. Основным объектом исследования являются гистологические препараты, приготовленные из фиксированных структур. Препарат может представлять собой мазок (например, мазок крови, костного мозга, слюны, цереброспинальной жидкости и др.), отпечаток (например, селезенки, тимуса, печени), пленку из ткани (например, соединительной или брюшины, плевры, мягкой мозговой оболочки), тонкий срез. Наиболее часто для изучения используется срез ткани или органа. Гистологические препараты могут изучаться без специальной обработки. Например, приготовленный мазок крови, отпечаток, пленка или срез органа могут сразу рассматриваться под микроскопом. Но вследствие того, что структуры имеют слабый контраст, они плохо выявляются в обычном световом микроскопе и требуется использование специальных микроскопов (фазово-контрастные и др.). Поэтому чаще применяют специально обработанные препараты.

Процесс изготовления гистологического препарата для световой и элек-

тронной микроскопии включает следующие основные этапы: 1) взятие материала и его фиксация, 2) уплотнение материала, 3) приготовление срезов, 4) окрашивание или контрастирование срезов. Для световой микроскопии необходим еще один этап — заключение срезов в бальзам или другие прозрачные среды (5).

Фиксация обеспечивает предотвращение процессов разложения, что способствует сохранению целостности структур. Это достигается тем, что взятый из органа маленький образец либо погружают в фиксатор (спирт, формалин, растворы солей тяжелых металлов, осмиевая кислота, специальные фиксирующие смеси), либо подвергают термической обработке. Под действием фиксатора в тканях и органах происходят сложные физико-химические изменения. Наиболее существенным из них является процесс необратимой коагуляции белков, вследствие которого жизнедеятельность прекращается, а структуры становятся мертвыми, фиксированными. Фиксация приводит к уплотнению и уменьшению объема кусочков, а также к улучшению последующей окраски клеток и тканей.

Уплотнение кусочков, необходимое для приготовления срезов, производится путем пропитывания предварительно обезвоженного материала парафином, целлоидином, органическими смолами. Более быстрое уплотнение достигается применением метода замораживания кусочков, например в жидкой углекислоте.

Приготовление срезов производится на специальных приборах — *микротомах* (для световой микроскопии) и *ультрамикротомах* (для электронной микроскопии).

Окрашивание срезов (в световой микроскопии) или **напыление их солями металлов** (в электронной микроскопии) применяют для увеличения контрастности изображения отдельных структур при рассматривании их в микроскопе. Методы окраски гистологических структур очень разнообразны и выбираются в зависимости от задач исследования. Гистологические красители подразделяют на кислые, основные и нейтральные. В качестве примера можно привести наиболее известный основной краситель азур II, который окрашивает ядра в фиолетовый цвет, и кислый краситель — эозин, окрашивающий цитоплазму в розово-оранжевый цвет. Избирательное сродство структур к определенным красителям обусловлено их химическим составом и физическими свойствами. Структуры, хорошо окрашивающиеся кислыми красителями, называются *оксифильными* (ацидофильными, эозинофильными), а окрашивающиеся основными — *базофильными*. Структуры, воспринимающие как кислые, так и основные красители, являются *нейтрофильными* (гетерофильными). Окрашенные препараты обычно обезвоживают в спиртах возрастающей крепости и просветляют в ксилоле, бензоле, толуоле или некоторых маслах. Для длительного сохранения обезвоженный гистологический срез заключают между предметным и покровным стеклами в канадский бальзам или другие вещества. Готовый гистологический препарат может быть использован для изучения под микроскопом в течение многих лет. Для электронной микроскопии срезы, полученные на ультрамикротоме, помещают на специальные сетки, контрастируют солями марганца, кобальта и др., после чего просматривают в микроскопе и фотографируют. Полученные микрофотографии служат объектом изучения наряду с гистологическими препаратами.

Методы исследования живых клеток и тканей

Изучение живых клеток и тканей позволяет получить наиболее полную информацию об их жизнедеятельности — проследить движение, процессы деления, разрушения, роста, дифференцировки и взаимодействия клеток, продолжительность их жизненного цикла, реактивные изменения в ответ на действие различных факторов.

Прижизненные исследования клеток в организме (in vivo). Одним из прижизненных методов исследования является наблюдение структур в живом организме. С помощью специальных просвечивающих микроскопов-иллюминаторов, например, можно изучать в динамике циркуляцию крови в микрососудах. После проведения анестезии у животного объект исследования (например, брыжейка кишечника) выводят наружу и рассматривают в микроскопе, при этом ткани должны постоянно увлажняться изотоническим раствором натрия хлорида. Однако длительность такого наблюдения ограничена. Лучшие результаты дает метод вживления прозрачных камер в организм животного.

Наиболее удобным органом для вживления таких камер и последующего наблюдения является ухо какого-либо животного (например, кролика). Участок уха с прозрачной камерой помещают на предметный столик микроскопа и в этих условиях изучают динамику изменения клеток и тканей в течение продолжительного времени. Таким образом могут изучаться процессы выселения лейкоцитов из кровеносных сосудов, различные стадии образования соединительной ткани, капилляров, нервов и другие процессы. В качестве естественной прозрачной камеры можно использовать глаз экспериментальных животных. Клетки, ткани или образцы органов помещают в жидкость передней камеры глаза в угол, образованный роговицей и радужкой, и могут наблюдаться через прозрачную роговицу. Таким образом была произведена трансплантация оплодотворенной яйцеклетки и прослежены ранние стадии развития зародыша. Обезьянам были пересажены небольшие кусочки матки и изучены изменения слизистой оболочки матки в различные фазы менструального цикла.

Широкое применение нашел метод трансплантации клеток крови и костного мозга от здоровых животных-доноров животным-реципиентам, подвергнутым смертельному облучению. Животные-реципиенты после трансплантации оставались живыми вследствие приживления донорских клеток, образующих в селезенке колонии кроветворных клеток. Исследование числа колоний и их клеточного состава позволяет выявлять количество родоначальных кроветворных клеток и различные стадии их дифференцировки. С помощью метода колониеобразования установлены источники развития для всех клеток крови.

Витальное и суправитальное окрашивание. При витальном (прижизненном) окрашивании клеток и тканей краситель вводят в организм животного, при этом он избирательно окрашивает определенные клетки, их органеллы или межклеточное вещество. Например, с помощью трипанового синего или литиевого кармина выявляют фагоциты, а с помощью ализарина — новообразованный матрикс кости.

Суправитальным окрашиванием называют окрашивание живых клеток, выделенных из организма. Таким способом выявляют молодые формы эритроцитов — ретикулоциты крови (краситель бриллиантовый крезиловый голубой), митохондрии в клетках (краситель зеленый янус), лизосомы (краситель нейтральный красный).

Исследования живых клеток и тканей в культуре (in vitro). Этот метод является одним из самых распространенных. Выделенные из организма человека или животных клетки, маленькие образцы тканей или органов помещают в стеклянные или пластмассовые сосуды, содержащие специальную питательную среду — плазму крови, эмбриональный экстракт, а также искусственные среды. Различают суспензионные культуры (клетки взвешены в среде), тканевые, органные и монослойные культуры (клетки образуют при росте и культивировании на стекле сплошной слой). Обеспечиваются стерильность среды и температура, соответствующая температуре тела. В этих условиях клетки в течение длительного времени сохраняют основные показатели жизнедеятельности — способность к росту, размножению, дифференцировке, движению. Такие культуры могут существовать многие дни, месяцы и даже годы, если обновлять среду культивирования и пересаживать жизнеспособные клетки в другие сосуды. Некоторые виды клеток благодаря изменениям в их геноме могут сохраняться и размножаться в культуре, образуя непрерывные клеточные линии. В настоящее время получены клеточные линии фибробластов, миоцитов, эпителиоцитов, макрофагов и др., которые существуют многие годы.

Использование метода культивирования позволило выявить ряд закономерностей дифференцировки, злокачественного перерождения клеток, клеточных взаимодействий, взаимодействий клеток с вирусами и микробами. Показана возможность хрящевых клеток формировать в культуре межклеточное вещество и способность клеток надпочечников продуцировать гормоны. Культивирование эмбриональных тканей и органов дало возможность проследить развитие кости, кожи и других органов. Разработана методика культивирования нервных клеток.

Особую значимость метод культуры тканей имеет для проведения экспериментальных наблюдений на клетках и тканях человека. Взятые из организма человека клетки при пункции или биопсии могут в культуре тканей использоваться для определения пола, наследственных заболеваний, злокачественного перерождения, выявления действия ряда токсичных веществ.

Разработаны методы разделения тканей на клетки, выделения отдельных типов клеток и их культивирования.

Вначале ткань превращают в суспензию клеток путем разрушения межклеточных контактов и межклеточного матрикса с помощью протеолитических ферментов (трипсин, коллагеназа) и соединений, связывающих Ca^{2+} (с помощью ЭДТА — этилендиаминотетрауксусной кислоты). Далее полученную суспензию разделяют на фракции клеток различных типов с помощью центрифугирования, позволяющего отделить более тяжелые клетки от легких, большие от малых, или путем прилипания клеток к стеклу или пластмассе, способность к которому у различных типов клеток неодинакова. Для обеспечения специфического прилипания клеток к поверхности стекла используют антитела, специфически связывающиеся с клетками одного типа. Прилипшие клетки затем отделяют, разрушая матрикс ферментами, при этом получают взвесь однородных клеток. Более тонким методом разделения клеток является мечение антителами, связанными с флюоресцирующими красителями. Меченые клетки отделяются от немеченых с помощью сортера (электронного флюоресцентно-активируемого клеточного анализатора). Клеточный анализатор сортирует в 1 с около 5000 клеток. Выделенные клетки можно изучать в условиях культивирования.

Метод культивирования клеток позволяет изучать их жизнедеятельность, размножение, дифференцировку, взаимодействие с другими клетками, влияние гормонов, факторов роста и др.

Культуры обычно готовят из суспензии клеток, полученной вышеописанным методом диссоциации ткани. Большинство клеток неспособны расти в суспензии, им необходима твердая поверхность, в качестве которой используют поверхность пластиковой культуральной чашки, иногда с компонентами внеклеточного матрикса, например коллагена. *Первичными культурами* называют культуры, приготовленные непосредственно после первого этапа фракционирования клеток, *вторичными* — культуры клеток, пересаженные из первичных культур в новую среду. Можно последовательно перевивать клетки в течение недель и месяцев, при этом клетки сохраняют характерные для них признаки дифференцировки (например, клетки эпителия образуют слои). Исходным материалом для клеточных культур обычно служат эмбриональные ткани и ткани новорожденных.

В качестве питательных сред используют смеси солей, аминокислот, витаминов, лошадиной сыворотки, экстракт куриных эмбрионов, эмбриональную сыворотку и др. В настоящее время разработаны специальные среды для культивирования различных типов клеток. Они содержат один или несколько белковых факторов роста, необходимых клеткам для жизнедеятельности и размножения. Например, для роста нервных клеток необходим фактор роста нервов (ФРН).

У большинства клеток в культуре наблюдается определенное число делений (50—100), а затем они погибают. Иногда в культуре появляются мутантные клетки, которые размножаются бесконечно и образуют клеточную линию (фибробласты, эпителиоциты, миобласты и др.). Мутантные клетки отличаются от раковых клеток, также способных к непрерывному делению, но могущих расти без прикрепления к твердой поверхности. Раковые клетки в культуральных чашках образуют более плотную популяцию, чем популяции обычных клеток. Аналогичное свойство можно вызвать экспериментально у нормальных клеток путем трансформации их опухолеродными вирусами или химическими соединениями, при этом образуются неопластически трансформированные клеточные линии. Клеточные линии нетрансформированных и трансформированных клеток можно длительно сохранять при низких температурах (−70 °С). Генетическую однородность клеток усиливают клонированием, когда из одной клетки при ее последовательном делении получают большую колонию однородных клеток. Клон — это популяция клеток, происходящих из одной клетки-предшественника. В последние годы клеточные культуры широко применяются для гибридизации клеток.

Клеточные гибриды. При слиянии двух клеток различных типов образуется гетерокарион — клетка с двумя ядрами. Для получения гетерокариона суспензию клеток обрабатывают полиэтиленгликолем или инактивированными вирусами для повреждения плазмолемм клеток, после чего клетки способны к слиянию. Например, неактивное ядро эритроцита курицы становится активным (синтез РНК, репликация ДНК) при слиянии клеток и переносе в цитоплазму другой клетки, растущей в культуре ткани. Гетерокарион способен к митозу, в результате чего образуется гибридная клетка. Оболочки ядер у гетерокариона разрушаются, и их хромосомы объединяются в одном большом ядре.

Клонирование гибридных клеток приводит к образованию гибридных клеточных линий, которые используются для изучения генома. Например, в гибридной клеточной линии "мышь—человек" установлена роль хромосомы 11 человека в синтезе инсулина.

Гибридомы. Клеточные линии гибридом используют для получения моноклональных антител. Антитела вырабатываются плазмоцитами, которые образуются из В-лимфоцитов при иммунизации. Определенный вид антител получают при иммунизации мышей конкретными антигенами. Если клонировать такие иммунизированные лимфоциты, то можно получить большое количество однородных антител. Однако время жизни В-лимфоцитов в

культуре ограничено. Поэтому производят их слияние с "бессмертными" опухолевыми клетками (В-лимфомы). В результате образуются гибридомы (*гибрид*-клетка с геномом от двух разных клеток; *ома* — окончание в названиях опухолей). Такие гибридомы способны размножаться длительно в культуре и синтезировать антитела определенного вида. Каждый клон гибридомы является источником моноклональных антител. Все молекулы антител данного вида обладают одинаковой специфичностью связывания антигенов. Можно получать моноклональные антитела против любого белка, содержащегося в клетке, и использовать их для установления локализации белков в клетке, а также для выделения белка из смеси (очистка белков), что позволяет исследовать структуру и функцию белков. Моноклональные антитела применяют также в технологии клонирования генов.

Антитела можно использовать для изучения функции различных молекул, вводя их через плазмолемму непосредственно в цитоплазму клеток тонкой стеклянной пипеткой. Например, введение антител к миозину в цитоплазму оплодотворенной яйцеклетки морского ежа останавливает разделение цитоплазмы.

Технология рекомбинантных ДНК. Классические генетические методы позволяют изучать функцию генов, анализируя фенотипы мутантных организмов и их потомства. Технология рекомбинантных ДНК дополняет эти методы, позволяет проводить детальный химический анализ генетического материала и получать в больших количествах клеточные белки.

Методы гибридизации широко используют в современной биологии для изучения структуры генов и их экспрессии.

Методы исследования химического состава и метаболизма клеток и тканей

Для изучения химического состава биологических структур — локализации веществ, их концентрации и динамики в процессах метаболизма применяют специальные методы исследования.

Цито- и гистохимические методы. Эти методы позволяют выявлять локализацию различных химических веществ в структурах клеток, тканей и органов — ДНК, РНК, белков, углеводов, липидов, аминокислот, минеральных веществ, витаминов, активность ферментов. Эти методы основаны на специфичности реакции между химическим реактивом и субстратом, входящим в состав клеточных и тканевых структур, и окрашивании продуктов химических реакций. Для повышения специфичности реакции часто применяют ферментативный контроль. Например, для выявления в клетках рибонуклеиновой кислоты (РНК) часто используют галлоцианин — краситель с основными свойствами, а наличие РНК подтверждают контрольной обработкой рибонуклеазой, расщепляющей РНК. Галлоцианин окрашивает РНК в сине-фиолетовый цвет. Если срез предварительно обработать рибонуклеазой, а затем окрасить галлоцианином, то отсутствие окрашивания подтверждает наличие в структуре рибонуклеиновой кислоты. Описание многочисленных цито- и гистохимические методов дается в специальных руководствах.

В последние годы сочетание гистохимических методов с методом элек-

тронной микроскопии привело к развитию нового перспективного направления — электронной гистохимии. Этот метод позволяет изучать локализацию различных химических веществ не только на клеточном, но и на субклеточном и молекулярном уровнях.

Для изучения макромолекул клеток используют очень чувствительные методы с применением радиоактивных изотопов и антител, позволяющие обнаружить даже небольшое содержание молекул (менее 1000).

Радиоактивные изотопы при распаде ядра испускают заряженные частицы (электроны) или излучение (например, гамма-лучи), которые можно зарегистрировать в специальных приборах. Радиоактивные изотопы используют в методе радиоавтографии. Например, с помощью радиоизотопов ^{3}H-тимидина исследуют ДНК ядра, с помощью ^{3}H-уридина — РНК.

Метод радиоавтографии. Этот метод дает возможность наиболее полно изучить обмен веществ в разных структурах. В основе метода лежит использование радиоактивных элементов (например, фосфора — ^{32}P, углерода — ^{4}C, серы — ^{35}S, водорода — ^{3}H) или меченных ими соединений. Радиоактивные вещества в гистологических срезах обнаруживают с помощью фотоэмульсии, которую наносят на препарат и затем проявляют. В участках препарата, где фотоэмульсия соприкасается с радиоактивным веществом, происходит фотореакция, в результате которой образуются засвеченные участки (треки). Этим методом можно определять, например, скорость включения меченых аминокислот в белки, образование нуклеиновых кислот, обмен йода в клетках щитовидной железы и др.

Методы иммунофлюоресцентного анализа. Применение антител. Антитела — защитные белки, вырабатываемые плазмоцитами (производными В-лимфоцитов) в ответ на действие чужеродных веществ (антигенов). Количество различных форм антител достигает миллиона. Каждое антитело имеет участки для "узнавания" молекул, вызвавших синтез этого антитела. В связи с высокой специфичностью антител в отношении антигенов они могут быть использованы для выявления любых белков клетки. Для выявления локализации белков антитела окрашивают флюоресцирующими красителями, а затем клетки изучают с помощью флюоресцентной микроскопии. Антитела можно использовать также для изучения антигенов на ультраструктурном уровне с помощью электронного микроскопа. Для этого антитела метят электронно-плотными частицами (микросферы коллоидного золота). Для усиления специфичности реакции применяют моноклональные антитела, образуемые линией клеток, — клонами, полученной методом гибридом из одной клетки. Метод гибридом позволяет получать моноклональные антитела с одинаковой специфичностью и в неограниченных количествах.

Методы иммунофлюоресцентного анализа широко и эффективно используются в современной гистологии. Эти методы применяются для изучения процессов дифференцировки клеток, выявления в них специфических химических соединений и структур. Они основаны на реакциях антиген—антитело. Каждая клетка организма имеет специфический антигенный состав, который главным образом определяется белками. Продукты реакции можно окрашивать и выявлять в люминесцентном микроскопе, например выявление актина и тубулина в клетке с помощью метода иммунофлюоресцентного анализа.

Современные методы исследований позволяют проводить анализ химического состава различных структурных компонентов клеток, как фиксиро-

ванных, так и живых. Изучение отдельных внутриклеточных структур стало возможным после разработки технологий фракционирования клеточного содержимого.

Фракционирование клеточного содержимого

Фракционировать (т. е. разделять и выделять) структуры и макромолекулы клеток можно различными методами — ультрацентрифугированием, хроматографией, электрофорезом. Подробнее эти методы описаны в учебниках биохимии.

Ультрацентрифугирование. С помощью этого метода клетки можно разделить на органеллы и макромолекулы. Вначале разрушают клетки осмотическим шоком, ультразвуком или механическим воздействием. При этом мембраны (плазмолемма, эндоплазматический ретикулум) распадаются на фрагменты, из которых формируются мельчайшие пузырьки, а ядра и органеллы (митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы и пероксисомы) сохраняются интактными и находятся в образующей суспензии.

Для разделения вышеуказанных компонентов клетки применяют высокоскоростную центрифугу (80 000—150 000 оборотов/мин). Вначале оседают (седиментируют) на дне пробирки более крупные части (ядра, цитоскелет). При дальнейшем увеличении скоростей центрифугирования надосадочных фракций последовательно оседают более мелкие частицы — сначала митохондрии, лизосомы и пероксисомы, затем микросомы и мельчайшие пузырьки и, наконец, рибосомы и крупные макромолекулы. При центрифугировании различные фракции оседают с различной скоростью, образуя в пробирке отдельные полосы, которые можно выделить и исследовать. Фракционированные клеточные экстракты (бесклеточные системы) широко используют для изучения внутриклеточных процессов, например для изучения биосинтеза белка, расшифровки генетического кода и др.

Хроматография широко используется для фракционирования белков.

Электрофорез позволяет разделить белковые молекулы с различным зарядом при помещении их водных растворов (или в твердом пористом матриксе) в электрическом поле.

Методы хроматографии и электрофореза применяют для анализа пептидов, получаемых при расщеплении белковой молекулы, и получения так называемых пептидных карт белков. Подробно эти методы описаны в учебниках биохимии.

Изучение химического состава живых клеток. Для изучения распределения веществ и их метаболизма в живых клетках используют методы ядерного магнитного резонанса и микроэлектродную технику.

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) позволяет изучать малые молекулы низкомолекулярных веществ. Образец ткани содержит атомы в различных молекулах ив различном окружении, поэтому он будет поглощать энергию на различных резонансных частотах. Диаграмма поглощения на резонансных частотах для данного образца составит его спектр ЯМР. В биологии сигнал ЯМР от протонов (ядер водорода) широко используется для изучения белков, нуклеиновых кислот и др. Для изучения макромолекул внутри живой клетки часто применяют изотопы ^{3}H, ^{11}C, ^{35}K, ^{31}P для получения сигнала ЯМР и слежения за его изменением в процессе жизнедеятельности клетки. Так, ^{31}P используется для изучения мышечного сокращения — из-

менений содержания в тканях АТФ и неорганического фосфата. Изотоп ^{13}C позволяет с помощью ЯМР исследовать многие процессы, в которых участвует глюкоза. Использование ЯМР ограничено его низкой чувствительностью: в 1 г живой ткани должно содержаться не менее 0,2 мМ исследуемого вещества. Преимуществом метода является его безвредность для живых клеток.

Микроэлектродная техника. Микроэлектроды представляют собой стеклянные трубочки, заполненные электропроводным раствором (обычно раствор KCl в воде), диаметр конца которых измеряется долями микрона. Кончик такой трубочки можно вводить в цитоплазму клетки через плазмолемму и определять концентрацию ионов H^+, Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}, Mg^{2+}, разность потенциалов на плазмолемме, а также производить инъекцию молекул в клетку. Для определения концентрации конкретного иона используют ионселективные электроды, которые заполняют ионообменной смолой, проницаемой только для данного иона. В последние годы микроэлектродную технику применяют для изучения транспорта ионов через специальные ионные каналы (специализированные белковые каналы) в плазмолемме. При этом используют микроэлектрод с более толстым кончиком, который плотно прижимают к соответствующему участку плазмолеммы. Этот метод позволяет исследовать функцию одиночной белковой молекулы. Изменение концентрации ионов внутри клетки можно определить с помощью люминесцирующих индикаторов. Например, для изучения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} используют люминесцентный белок акварин (выделен из медузы), который излучает свет в присутствии ионов Ca^{2+} и реагирует на изменение концентрации последнего в пределах 0,5—10 мкМ. Синтезированы также флюоресцентные индикаторы, прочно связывающиеся с Ca^{2+}. Создание различных новых типов внутриклеточных индикаторов и современных способов анализа изображений позволяет точно и быстро определять внутриклеточную концентрацию многих низкомолекулярных веществ.

Количественные методы

В настоящее время наряду с качественными методами разработаны и применяются количественные гистохимические методы определения содержания различных веществ в клетках и тканях. Особенность количественно-гистохимических (в отличие от биохимических) методов исследования заключается в возможности изучения концентрации и содержания химических компонентов в конкретных структурах клеток и тканей.

Цитоспектрофотометрия — метод количественного изучения внутриклеточных веществ по их абсорбционным спектрам.

Цитоспектрофлюориметрия — метод количественного изучения внутриклеточных веществ по спектрам их флюоресценции или по интенсивности флюоресценции на одной заранее выбранной волне (цитофлюориметрия).

Современные микроскопы — *цитофлюориметры* позволяют обнаружить в различных структурах малые количества вещества (до 10^{-14}—10^{-16} г) и оценить локализацию исследуемых веществ в микроструктурах.

Интерферометрия. Этот метод позволяет оценить сухую массу и концентрацию плотных веществ в живой и фиксированной клетках. С помощью этого метода, например, можно установить суммарное содержание белков в живых и фиксированных клетках.

Методы анализа изображения клеточных и тканевых структур

Полученные изображения микрообъектов в микроскопе, на экране дисплея, на электронных микрофотографиях и экране электронного микроскопа могут подвергаться специальному анализу — выявлению морфометрических, денситометрических параметров и их статистической обработке.

Морфометрические методы позволяют определять число любых структур, их площади, диаметры, в клетках могут быть измерены площади ядер, цитоплазмы, их диаметры, ядерно-цитоплазматические отношения и др. Существуют ручная морфометрия (с помощью специальных приспособлений: окулярмикрометров, сеток Е. Вейбеля, А. А. Глаголева, С. Б. Стефанова и т. д.) и автоматизированная морфометрия, при которой все параметры измеряются и регистрируются автоматически.

В последние годы все большее распространение получают автоматизированные системы обработки изображений, позволяющие наиболее эффективно реализовать перечисленные выше количественные методы для изуче-

Рис. 2. Система ввода и анализа мофологической информации.

1 — микроскоп; 2 — видеокамера; 3 — компьютер; 4 — монитор; 5 — окно программы обработки изображений на мониторе; 6 — блок управления изображением; 7 — объективы; 8 — автоматический предметный столик; 9 — мышь.

ния клеток и тканей. При этом аналитические возможности количественной микроскопии дополняются методами анализа и распознавания образцов, основанными на обработке с помощью электронных вычислительных машин (ЭВМ) информации, извлекаемой из изображений клеток и тканей.

Обычная такая система состоит из микроскопа (в том числе — электронного и любого другого), прибора фиксации изображения (обычно видеокамера, цифровая камера, сканнер и т. д.) и компьютера (ЭВМ). С помощью видеокамеры или цифровой камеры получаемое с помощью любого метода изображение кодируется и передается в компьютер, где и фиксируется в памяти. Таким образом можно создавать банк изображений, передавать их другим исследователям, с помощью специальных программ получать и изучать морфологические (исследователь может "препарировать" изображение, выделяя лишь те структурные составляющие, которые его интересуют, и подвергать их дополнительной обработке) и цито- и гистохимические характеристики (непрямая фотометрия) и подвергать любому виду анализа — морфологического, статистического, математического и т. д. (рис. 2).

Высказывается мнение, что разработка подобных комплексов совершает такой же переворот в морфологии, какой около 300 лет назад произошел благодаря изобретению светового, а около 50 лет назад — электронного микроскопа, поскольку они не только неизмеримо повышают производительность труда исследователя и не только объективизируют наблюдения, но и позволяют получать новую информацию о невыявляемых ранее процессах, численно моделировать и прогнозировать их развитие в клетках и тканях.

Глава III

КРАТКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

Становление гистологии, цитологии и эмбриологии как наук

Развитие гистологии. Успехи гистологии как науки о строении и происхождении тканей и их компонентов прежде всего связаны с развитием техники, оптики и методов микроскопирования. Микроскопические исследования позволили накопить данные по тонкому строению организма и на этом основании сделать теоретические обобщения. В истории учения о тканях и микроскопическом строении органов следует различать три периода: **1-й — домикроскопический** (продолжительностью около 2000 лет), **2-й — микроскопический** (около 300 лет), **3-й — современный**, сочетающий достижения в области электронной микроскопии, иммуноцитохимии, цитофотометрии и др. (с середины XX столетия).

Первый период, наиболее продолжительный (с IV в. до н.э. до середины

XVII в.), является собственно предысторией гистологической науки, основанной на макроскопической технике. В этот период фактически создавались лишь общие представления о тканях как об "однородных" частях организма, отличающихся друг от друга физическими свойствами ("твердые", "мягкие"), удельным весом ("тонущие в воде", "нетонущие") и пр. Но так как представления о тканях в то время складывались лишь на основании анатомического расчленения трупов, то все классификации тканей строились на их внешнем сходстве и различиях. Вследствие этого в одну группу попадали иногда такие различные ткани, как нервная и соединительная (нерв и сухожилие), поэтому в середине XVII в., когда английским физиком Р. Гуком был усовершенствован микроскоп[1] (1665), позволивший изучить тонкое строение тканей растений и животных, начинается **второй период** в учении о тканях. С этого времени усилились разработка технических методов исследования невидимых невооруженным глазом структурных единиц тканей и накопление фактического материала об их строении. В этот период "зуд познания", по выражению М. Мальпиги, и "желание постичь дела творца" (Н. Грю) побуждали многих исследователей к микроскопическим исследованиям.

Первые микроскописты второй половины XVII в. — физик Р. Гук, анатом М. Мальпиги, ботаник Н. Грю, оптик-любитель А. Левенгук и др. с помощью микроскопа описали строение кожи, селезенки, крови, мышц, семенной жидкости и др. Каждое исследование по существу являлось открытием, которое плохо уживалось с метафизическим взглядом на природу, складывавшимся веками. Случайный характер открытий, несовершенство микроскопов, метафизическое мировоззрение не позволили в течение 100 лет (с середины XVII в. до середины XVIII в.) сделать существенные шаги вперед в познании закономерностей строения животных и растений, хотя и делались попытки обобщений (теории "волокнистого" и "зернистого" строения организмов и др.).

В конце XVIII—начале XIX в. трудами многих отечественных (петербургских), а также голландских ученых и мастеров были созданы *ахроматические микроскопы*, которые сделали более достоверными микроскопические наблюдения и позволили перейти к систематическому изучению структурных элементов самых разнообразных животных и растительных организмов.

Применение ахроматического микроскопа в научных исследованиях послужило новым импульсом к развитию гистологии. В начале XIX в. сделано первое изображение ядер растительных клеток. Я. Пуркинье (в 1825—1827 гг.) описал ядро в яйцеклетке курицы, а затем ядра в клетках различных тканей животных. Позднее им было введено понятие "протоплазма" (цитоплазма) клеток, охарактеризованы форма нервных клеток, строение желез и др. Р. Броун сделал заключение о том, что ядро является обязательной частью растительной клетки. Таким образом, постепенно стал накапливаться материал о микроскопической организации животных и растений и строении "клеток" (cellula), увиденных впервые Р. Гуком.

Завершением этого периода являются исследования А. Дютроше, П. Ф. Горянинова, Г. Валентина (ученика Я. Пуркине), Я. Генле (ученика И. Мюллера), М. Шлейдена и особенно Т. Шванна, который обобщил все предыдущие исследования и сформулировал клеточную теорию

[1] Создание первой модели микроскопа относится ко второму десятилетию XVII в.

(1838—1839). Т. Шванн рассматривал клетку как универсальный структурный компонент животного и растительного мира. Это поставило на материалистическую основу биологию и патологию.

Создание клеточной теории оказало огромное прогрессивное влияние на развитие биологии и медицины. В середине XIX в. начался период бурного развития описательной гистологии. На основе клеточной теории были изучены состав различных органов и тканей, их развитие, что позволило уже тогда создать в основных чертах микроскопическую анатомию и уточнить классификацию тканей с учетом их микроскопического строения (А. Келликер и др.). Но научная мысль во второй половине XIX в. не могла плодотворно развиваться без дальнейших успехов гистологической техники и методов микроскопического исследования. В этот период были введены в практику и усовершенствованы водные и масляные иммерсионные объективы, изобретен микротом, применены новые фиксаторы (формалин, осмиевая кислота, хромовая кислота). Весьма плодотворным оказался метод импрегнации солями серебра, разработанный итальянским ученым К. Гольджи, описавшим внутриклеточный сетчатый аппарат (аппарат Гольджи). Этот метод и его модификации позволили провести фундаментальные исследования нервной системы (Р. Кахаль) и создать основы нейрогистологии. Признанием научных заслуг К. Гольджи и Р. Кахаля явилось присуждение им в 1906 г. Нобелевской премии. В последней четверти XIX в. были открыты и другие органеллы клетки.

Благодаря успехам, достигнутым в области изучения строения клетки, в конце XIX в. были заложены основы цитологии. Но микроскопирование фиксированных клеток не позволяло говорить о процессах жизнедеятельности в них. Поэтому внимание ученых привлекли методы культивирования клеток и тканей (И. П. Скворцов, Р. Гаррисон, А. Каррель и др.).

Методы прижизненного введения красителей, примененные многими исследователями в то время, введение инородных тел в организм и другие методы сделали возможным изучение физиологии гистологических структур. В 1900 г. Н. М. Гайдуковым был предложен метод микроскопирования живых объектов в темном поле. В это же время был изобретен микроманипулятор, с помощью которого можно было производить операции на отдельных клетках (удаление ядер, разрезы клеток и др.) в целях выяснения роли и значения их в жизнедеятельности организма.

Развитие эмбриологии. Эмбриология, изучающая закономерности пренатального развития организмов, имеет еще более продолжительную историю своего формирования как науки. Тайна зарождения, развития и становления различных живых существ, возможности создания условий для проявления этих процессов (по крайней мере у птиц) возникали еще в древности. Так, упоминания о выведении цыплят в искусственных условиях (инкубаторы) в Древнем Египте, а затем в Индии, Китае имеются в трудах греческих философов. Задолго до нашей эры появились упоминание о плаценте в связи с рождением ребенка и некоторые другие сведения.

Однако первые медицинские эмбриологические наблюдения и формирование важных эмбриологических представлений, по-видимому, принадлежат Гиппократу (IV в. до н. э.) и его последователям ("О природе женщины", "О семимесячном плоде", "О сверхплодотворении", "О семени", "О природе ребенка" и др.). Многие высказывания врачей того этапа развития медицины, скорее всего, представляли умозрительные заключения, которые

тем не менее были близки к истине. Например, утверждение "о высыхании" зародыша по мере его развития, т. е. об уменьшении содержания воды в нем, или о необходимости смешения мужского и женского семени (мужские и женские половые клетки были обнаружены с помощью микроскопа соответственно лишь в XVII и XIX столетиях).

Современник Гиппократа Аристотель в своих сочинениях "О возникновении животных" и др. по существу положил начало общей и сравнительной эмбриологии. Предложенная им классификация животных по эмбриологическим признакам явилась итогом научного анализа рассматриваемых им в 5 книгах вопросов ("О происхождении семени", "О формах матки у различных животных", "О живорождении и яцеророждении" и др.). Следует заметить, что уже Аристотелем был поднят вопрос о механике развития и сформировано положение об эпигенезе (от греч. epi — над и genesis — происхождение). Отстаивая идею развития, Аристотель основывался на неверных умозрительных заключениях о том, что зародыш развивается из женской крови ("материи") и внесенного мужчиной семени ("души"), одухотворившего эту кровь. Подобные идеалистические рассуждения о нематериальном факторе (энтелехии) существовали долго и после Аристотеля в связи с сильным влиянием теологии на мировоззрение ученых, пытавшихся разобраться в причинности развития и конечной цели.

До середины XVII в. история эмбриологии не была ознаменована существенными достижениями, хотя известно, что некоторые конкретные описания зародышей, их временных и постоянных органов были сделаны к этому времени в разных странах.

В эпоху Возрождения определенный вклад в эмбриологию внес В. Гарвей — автор открытия кровообращения, который, проанализировав развитие зародышей, описал их в книге "Зарождение животных" (1651). Он высказал ряд принципиально важных утверждений. В частности, Гарвей отрицал возможность самозарождения и утверждал тезис о развитии животных только из яйца ("Живое — из яйца"). Он первый высказал предположение, которое позже было подтверждено, что "пятно" на желтке яйца птиц "есть начало цыпленка", а прыгающая "кровяная точка" является зачатком сердца. Гарвей правильно в принципе трактовал значение раннего развития крови как элемента, обеспечивающего трофику зародыша. "Жизнь заключается в крови, а кровь возникает прежде, чем начинает существовать какая-либо часть тела, и она является перед всеми прочими частями плода перворожденной", — утверждал Гарвей. Несмотря на то что Гарвей тяготел к витализму, он стремился проникнуть в причинно-следственные отношения. Он писал: "В порождении животных всякое исследование надо вести от причин, в особенности от материальной и действующей".

Острая борьба мировоззрений разыгралась во второй половине XVII в., когда с диссертацией "Теория зарождения" (1759) выступил молодой немецкий ученый К. Ф. Вольф (1733—1794). Он подверг резкой критике взгляды преформистов и обосновал теорию эпигенеза. Согласно теории преформизма, развитие по существу представляло развертывание в пространстве заложенных при сотворении жизни готовых частей организма. Теория же эпигенеза, напротив, отстаивала новообразование органов, полностью отрицая предопределенность, или преформацию. К. Ф. Вольф впервые наблюдал у зародышей животных образование органов из листовидных пластинок (зародышевых листков), описал развитие сердца у цыпленка, развитие почки

(ряд структур назван его именем) и др. Несмотря на то что первая работа К. Ф. Вольфа была враждебно встречена в академических кругах, прогрессивные идеи ее нашли позднее отражение в трудах российского эмбриолога Х. И. Пандера (1794—1858), К. Э. Бера (1792—1876) и в эволюционном учении Дарвина, появившемся 100 лет спустя (1859) после опубликования диссертации К. Ф. Вольфа. В 1768 г. К. Ф. Вольф по приглашению Петербургской академии переехал из Германии в Россию, где и протекала вся его дальнейшая деятельность.

Однако эти теории представляли две противоположные крайности и объективно отображали лишь определенные стадии эмбриогенеза, хотя в развитии зародыша имеют место как периоды полипотентности (от лат. poly — много, potentio — возможность), так и жесткой предопределенности (преформации) развития клеток и тканей.

Соотечественник К. Ф. Вольфа А. Галлер, занимавшийся широким кругом научных проблем в области эмбриологии и физиологии, придерживался представлений, утверждавших преформизм в процессе эмбрионального развития (1750—1767). Вместе с тем А. Галлер и его сотрудники провели тщательные морфометрические исследования растущего зародыша. Впоследствии использование морфометрических показателей стало одним из распространенных объективных подходов для изучения тканей и органов.

В развитии эмбриологии, как и гистологии, начиная с XVII в., значительную роль сыграли успехи в технике исследования, в новых методических приемах, позволивших подняться над схоластикой. В частности, использование увеличительных стекол, микроскопов во второй половине XVII в. существенно обогатило науку. Так, Р. де-Грааф и Я. Сваммердам описали в 1670 г. шаровидные полости в яичнике ("граафовы пузырьки"), которые ими были неправильно отождествлены с яйцеклетками, а вскоре (1677) любознательный человек и искусный шлифовальщик увеличительных стекол А. Левенгук и студент-медик Гам описали мужские половые клетки, назвав их "семенными животными" — сперматозоидами.

С помощью микроскопа вновь были изучены, описаны и зарисованы стадии развития цыпленка. Однако небольшие увеличения микроскопа, а главное — метафизический характер мышления и предвзятость были характерны для ряда исследователей (М. Мальпиги, Н. Мальбранш, Я. Сваммердам и др.).

Гистология и эмбриология как предмет преподавания. Отечественные гистологические школы второй половины XIX—начала XX в.

Отечественная гистология и эмбриология формировались в тесной связи с развитием мировой науки, с прогрессом техники микроскопических исследований.

Если не считать отдельных гистологических исследований, проведенных соотечественниками на заре развития микроскопии, то началом русской гистологии надо признать 30—40-е годы XIX в. Сначала гистология преподавалась в виде курса в программе смежных дисциплин — анатомии, физиологии, а в 60-х годах XIX в. были учреждены кафедры гистологии и эм-

А. И. Бабухин
(1827—1891)

Ф. В. Овсянников
(1827—1906)

бриологии одновременно в Московском (1864) и Петербургском (1864) университетах, а несколько позднее в Харьковском (1867), Казанском (1868) и Киевском (1868) университетах.

Очень скоро все эти кафедры стали центрами крупных гистологических исследований и школами подготовки кадров. Первыми руководителями кафедр и основоположниками российской гистологии как самостоятельной науки были А. И. Бабухин, Ф. В. Овсянников, Н. М. Якубович, М. Д. Лавдовский, К. А. Арнштейн, П. И. Перемежко, Н. А. Хржонщевский.

Московская школа гистологов была создана одним из крупных представителей материалистического направления в естествознании второй половины XIX в. *А. И. Бабухиным* (1827—1891). Большое внимание в ней уделялось вопросам гистогенеза и гистофизиологии различных тканей, особенно мышечной и нервной, вопросам теории микроскопа. А. И. Бабухину принадлежат открытие происхождения и выяснение гистофизиологии электрических органов рыб; им проводились исследования развития и строения сетчатки глаза, развития осевых цилиндров нервных волокон и др. Позднее под руководством *И. Ф. Огнева* (1855—1927), ученика и преемника А. И. Бабухина, в круг изучаемых кафедрой вопросов были включены исследования по влиянию различных внешних и внутренних факторов (лучистая энергия, темнота, голодание) на гистоструктуру и физиологию клеток, тканей и органов. Это гистофизиологическое направление, положенное в основу исследований московской школы гистологов, дало много ценного для понимания развития и функций тканей и органов. Тесная связь гистологии и физиологии выгодно характеризует развитие научной медицинской мысли в России во второй половине XIX в. Оно особенно проявилось в связи с критикой

К. Э. Бэр
(1792—1876)

М. Д. Лавдовский
(1846—1902)

чисто морфологического "целлюлярного" направления в зарубежной науке и развитием идей нервизма в России.

В Петербургском университете курс гистологии читал акад. *Ф. В. Овсянников* (1827—1906) сначала на кафедре анатомии и физиологии, а с 1894 г. на самостоятельной кафедре гистологии. Ф. В. Овсянников — один из основоположников гистофизиологического направления в морфологии, автор интересных исследований нервной системы и органов чувств различных животных. Большой вклад в развитие нейрогистологических исследований этой кафедры внес *А. С. Догель* (1852—1922), ранее работавший в Казани и Томске. Ему принадлежат классические работы по строению вегетативной нервной системы и классификации ее нейронов, иннервации органов чувств. А. С. Догель основал в 1915 г. журнал "Архив анатомии, гистологии и эмбриологии" в России.

Курс гистологии и эмбриологии в Медико-хирургической академии (ныне Военно-медицинская академия) в Петербурге впервые начал читать в 40-х годах XIX в. зав. кафедрой сравнительной анатомии и физиологии эмбриолог *К. Э. Бэр*. С 1852 г. гистология и эмбриология были выделены в специальный курс, который читал *Н. М. Якубович* (1817—1879), прославившийся изучением тонкого строения центральной нервной системы. В 1868 г. при академии была учреждена самостоятельная кафедра гистологии и эмбриологии. Весомый вклад в развитие этой кафедры и отечественной гистологии внес *М. Д. Лавдовский* (1846—1902), известный своими исследованиями ганглиозных клеток мочевого пузыря, регенерации и дегенерации нервных волокон после травмы. Под редакцией М. Д. Лавдовского и Ф. В. Овсянникова было создано в 1887 г. первое в России фундаменталь-

К. А. Арнштейн
(1840—1919)

П. И. Перемежко
(1833—1893)

ное руководство по гистологии. Велики заслуги в развитии отечественной и мировой науки *А. А. Максимова* (1874—1928), возглавлявшего кафедру гистологии в академии после М. Д. Лавдовского. Его исследования соединительной ткани и крови, а также процессов кроветворения не потеряли значения и поныне. Эмигрировав за границу, А. А. Максимов оказал огромное влияние на развитие американской гистологической школы. Учебник гистологии, созданный *А. А. Максимовым*, был одним из лучших, поэтому неоднократно переиздавался не только в нашей стране.

Основателем казанской школы *К. А. Арнштейном* (1840—1919) и его учениками собран богатейший материал по морфологии концевых нервных волокон и нервных узлов в различных тканях и органах (в мочевом пузыре, мочеточнике, половых органах, роговице, легком, пищеводе, коже и др.). Разработанный А. С. Догелем метод окраски нервной ткани позволил успешно исследовать различные отделы нервной системы и создать капитальные труды по нейрогистологии. Работы по исследованию нервной системы быстро выдвинули казанскую лабораторию в ряды первоклассных лабораторий Европы.

В 1888 г. А. С. Догель основал кафедру гистологии в Томском университете, которой с 1895 г. руководил другой ученик К. А. Арнштейна *А. Е. Смирнов* (1859—1910). Под его руководством кафедра гистологии при Томском университете оформилась в самостоятельную научную нейрогистологическую школу.

Кафедру гистологии в Киевском университете возглавил в 1868 г. *П. И. Перемежко* (1833—1893). Исследования гистологов киевской школы были направлены на изучение развития зародышевых листков эмбриона, глаза, надпочечников, селезенки, поперечнополосатой и гладкой мускулату-

Н. А. Хржонщевский
(1836—1917)

ры, а также строения различных органов — печени, щитовидной железы, поджелудочной железы, костного мозга, кровеносных сосудов и др. П. И. Перемежко описаны фигуры митотического деления клеток.

Кафедру гистологии и эмбриологии в Харьковском университете возглавил *Н. А. Хржонщевский* (1836—1917). Ему принадлежат оригинальные работы о строении надпочечных желез, легких, печени, о кровоснабжении почки и др. Исследования, проводимые Н. А. Хржонщевским и сотрудниками, были основаны на гистофизиологическом подходе.

Одновременно с развитием гистологии бурного расцвета достигла в середине XIX в. эмбриология. Продолжая исследования, начатые К. Ф. Вольфом, русские академики *Х. И. Пандер* и *К. Э. Бэр* раскрыли очень важную биологическую закономерность в развитии зародышей — образование зародышевых листков. Х. И. Пандер заметил, что еще до появления закладок первых органов в зародыше образуются два листка, а позднее к ним присоединяется третий. К. Э. Бэр проследил развитие зародышевых листков и образование из них различных органов у млекопитающих. Он установил, что у различных животных есть много общего в ранних стадиях развития их зародышей, и в своих обобщениях приблизился к эволюционному пониманию развития животного мира. С помощью микроскопа К. Э. Бэр обнаружил в описанных ранее граафовых пузырьках яйцеклетку млекопитающих (1827). Трудами К. Ф. Вольфа, Х. И. Пандера и К. Э. Бэра были заложены основы современной эмбриологии.

Классическими исследованиями *И. И. Мечникова* (1845—1916) и *А. О. Ковалевского* (1840—1901) по сравнительному изучению беспозвоночных и низших позвоночных установлено, что у разных классов и типов животных есть много общего, что все они в своем развитии проходят сходные этапы, в частности стадию образования зародышевых листков. Этим было окончательно доказано единство животного мира. Исследования И. И. Мечниковым и А. О. Ковалевским микроскопического строения многих животных в дальнейшем легли в основу эволюционной гистологии и эмбриологии.

В области эмбриологии конец XIX — начало XX в. ознаменовались также развитием экспериментальных методов (В. Ру, Х. Шпеман и др.), позволивших заложить основы нового направления — механики развития. В этот период произошло сближение цитологии и эмбриологии на основе исследования роли клетки в развитии и наследственности (А. Вейсман, Т. Морган и др.).

Развитие гистологии, цитологии и эмбриологии в России

В советский период нашли свое дальнейшее развитие цитология, эмбриология, общая и частная гистология. В это время особенно широкое развитие получили гистохимические, радиоавтографические, люминесцентные и другие специальные гистологические методы. С середины XIX в. с успехом стала применяться электронная микроскопия.

Отечественная гистология за годы своего существования развивалась по нескольким направлениям. Большое внимание было уделено вопросам нейрогистологии, особенно в связи с разработкой учения И. П. Павлова. Казанской нейрогистологической школой был собран богатейший материал по морфологии концевых нервных волокон и нервных узлов в различных органах и тканях (в пищеварительном тракте, мускулатуре, эпителии, железах и др.). *А. Н. Мирославский* подготовил плеяду талантливых нейрогистологов (Б. П. Лаврентьев, И. Ф. Иванов и др.). Из них особое значение имела деятельность Б. И. Лаврентьева.

Б. И. Лаврентьев (1892—1944) и его сотрудники (Е. К. Плечкова и др.) разрабатывали вопросы гистофизиологии вегетативной нервной системы, интернейрональных синапсов, различных рецепторов, антагонистической иннервации. Под руководством Б. И. Лаврентьева было создано экспериментальное гистофизиологическое направление в отечественной нейрогистологии. Исследуя живые нервные клетки, Б. И. Лаврентьев наблюдал изменения синапсов при раздражении нервов. Примененный им метод перерезки нервов нашел широкое распространение при изучении источников иннервации органов и тканей. Пользуясь этим методом, Б. И. Лаврентьев доказал несостоятельность теории фибриллярной непрерывности и утвердил нейронную теорию. Применение современных методов исследования (люминесцентной, электронной микроскопии, гистохимии и др.) позволило раскрыть тонкие механизмы функции и реактивные изменения тканевых элементов нервной системы в условиях экспериментальных и патологических воздействий на организм. Перспективные исследования в области регенерации тканевых элементов нервной системы и пересадки головного мозга проводятся в ряде научно-исследовательских институтов и в настоящее время.

Отечественные гистологи уделяют особое внимание вопросам связи нервной системы с органами, а также проблеме корреляции нервной и эндокринной систем в жизнедеятельности организма. Большой вклад сделан советскими гистологами в разработку функциональной гистологии эндокринной системы (*А. В. Немилов, А. В. Румянцев, Б. В. Алешин* и др.).

Б. И. Лаврентьев
(1892—1944)

А. А. Заварзин
(1886—1945)

Н. Г. Хлопин
(1897—1961)

Начатое еще А. А. Максимовым изучение соединительной ткани приобрело широкий размах в советский период. Изучение ведется в основном по двум направлениям. Первое направление в изучении соединительной ткани выражается в широких сравнительно-гистологических исследованиях соединительной ткани и крови (С. В. Мясоедов, А. А. Заварзин, Ф. М. Лазаренко, Е. С. Данини, Г. В. Ясвоин, Г. К. Хрущев и др.). "Очерки по эволюционной гистологии крови и соединительной ткани", а также "Очерки по эволюционной гистологии нервной системы" А. А. Заварзина представляют собой развернутое теоретическое обоснование эволюционного направления в гистологии. Основной задачей эволюционной гистологии *А. А. Заварзин* (1886—1945) считал выяснение общих закономерностей филогенетической дифференцировки разновидностей специализированных клеток в пределах каждой ткани ("эволюционное расщепление") при сохранении ограниченного числа морфофункциональных типов тканей ("теория параллельных рядов").

А. А. Заварзин (младший), продолжая изучение проблемы филогенетического развития тканей, сформировал понятие "эволюционной динамики тканей" как исторически обусловленные изменения свойств и потенций к совершенствованию в определенном направлении функционально аналогичных тканей во всем многообразии их проявлений у современных животных. Он рассматривал проблему эволюционной динамики тканей как основную в эволюционной гистологии. Эти взгляды отражены в его руководстве по основам частной цитологии и сравнительной гистологии.

Крупное теоретическое обобщение в области изучения эволюционного развития тканей ("теория дивергентного развития") сделал *Н. Г. Хлопин* (1897—1961).

Второе направление — изучение гистофизиологии соединительной ткани различных органов и систем, а также ее изменений под влиянием нервных и эндокринных факторов (*В. Г. Елисеев, Т. А. Григорьева* и др.). С этими направлениями логически связано изучение гистогенеза соединительной ткани.

В нашей стране стали впервые систематически изучаться вопросы коррелятивной связи соединительной ткани и эпителия. Большую роль в этом сыграли методы культивирования ткани (А. В. Румянцев, Ф. М. Лазаренко, Н. Г. Хлопин и др.). В частности, А. В. Румянцев проследил индуктивное влияние переходного эпителия мочевого пузыря на соединительную ткань, что в дальнейшем подтвердил А. Я. Фриденштейн. А. В. Румянцев и Н. Г. Хлопин подготовили учебники и руководства по культивированию тканей, служившие многие годы единственными учебными пособиями.

В. Г. Елисеев
(1899—1966)

Большие успехи достигнуты в разработке гистофизиологии мышечной ткани, в изучении гистогенеза и регенеративных возможностей органов. Отечественные гистологи опровергли теории о неспособности тканей высокоорганизованных животных к регенерации (*Л. Д. Лиознер, М. А. Воронцова* и их последователи). На примере восстановительных процессов в поперечнополосатой мышечной ткани убедительно показаны пути и способы ее осуществления (*А. Н. Студитский, А. А. Клишов* и др.). Наряду с этим были вскрыты основные закономерности физиологической и репаративной регенерации некоторых внутренних органов.

В 40-е годы XX в. были внесены существенные коррективы и в научные направления в области цитологии. Основным в отечественной школе цитологов стало изучение функционального значения органелл, включений, их цитотопографии при различных физиологических состояниях клетки, а также вопросы цитохимии, механизма деления клеток, вопросы клеточной адаптации (*Д. Н. Насонов, В. Я. Александров, Н. К. Кольцов, П. В. Макаров, А. Г. Гурвич, Б. В. Кедровский, Г. И. Роскин, В. Я. Рубашкин, Л. Б. Левинсон* и др.). Ценными для развития цитофизиологии явились работы Д. Н. Насонова, В. Я. Александрова по прижизненному изучению клеток, окрашенных нейтральным красным. На основании этих опытов Д. Н. Насоновым и В. Я. Александровым была создана теория паранекроза.

Современная цитология, а точнее биология клетки, разрабатывает проблемы физиологического значения внутриклеточных органелл и их взаимодействий в функционировании и делении клеток, ритмической деятельности клеток (суточные, сезонные), тканево-специфической регуляции размножения клеток, дифференцировки, реактивных изменений под влиянием факторов внешней среды и др. Результаты экспериментальных цитологических исследований находят воплощение в медицинской практике (цитодиагностика болезней, цитоиммунологические пробы и др.).

В области эмбриологии нашли отражение экспериментальные мето-

ды, позволяющие уточнить представления об организаторах зародышевого развития, нейрогуморальной регуляции и влиянии факторов внешней среды на процессы эмбриогенеза. В 30—40-е годы успешно разрабатывались вопросы эволюционной эмбриологии большим отрядом отечественных эмбриологов во главе с академиком А. Н. Северцовым. В настоящее время это направление продолжает разрабатываться эмбриологами в различных лабораториях нашей страны.

А. Н. Северцов (1866—1936) и его сотрудники получили большой сравнительно-эмбриологический материал о развитии органов, который позволил решить вопрос об эволюции всех низших позвоночных — от древнейших предков хордовых до появления первых наземных четвероногих. Установлено два типа закладки изменяющихся во время эволюции органов. Один тип характеризуется поздними "прибавлениями" к зародышевым признакам предков. При другом новые изменения органа возникают на ранних стадиях развития, перестраивая дальнейший ход последнего. Это послужило основанием для уточнения биогенетического закона Мюллера — Геккеля о том, что онтогенез повторяет филогенез. Оказалось, что этот закон справедлив лишь по отношению к животным первого типа развития. Такое представление о взаимоотношениях между онтогенией и филогенией вошло в науку под названием филэмбриогенеза.

Филэмбриогенезы — изменения, приобретенные в процессе эмбрионального развития, сохраняющиеся у взрослых животных и передающиеся потомству, т. е. эмбриональные изменения, связанные с филогенетическим развитием взрослого организма, — эволюционно-значимые изменения в ходе индивидуального развития. Филэмбриогенезы тканей — это эволюционный механизм тканевой дивергенции.

А. Н. Северцов выделил три основных механизма филэмбриогенеза:

1) *анаболию* — надставку конечной стадии развития ткани или органа, при которой онтогенез продолжается после достижения той стадии, на которой у предков он закончился (например, ороговение покровного эпителия);

2) *девиацию* — отклонение в развитии на промежуточной стадии (например, развитие перьев у птиц и волос у млекопитающих);

3) *архаллаксис* — изменение первичных зачатков органа, при котором с самого начала онтогенез идет иначе, чем у предков (например, образование из эктодермы нервной трубки у хордовых животных или появление многослойности эпидермиса у позвоночных).

Отклонения в темпах последовательного индивидуального развития органов по сравнению с очередностью эволюционного развития, по мнению академика П. К. Анохина, обусловлены развитием функциональных систем организма первоочередной важности, обеспечивающих кровообращение, акт приема пищи и др.

Большое значение в развитии эмбриологии сыграли работы *Д. П. Филатова* (1876—1943) и *П. П. Иванова* (1872—1942). Д. П. Филатов изучал значение обмена веществ в ускорении органогенезов, гетерогенную индукцию конечностей и ее значение для теории органогенезов. П. П. Иванов внес вклад в разработку ряда важнейших эмбриологических проблем, таких как взаимодействие эмбрионального развития и регенерации, влияние факторов среды на дифференцировку тканевых зачатков. Он показал наличие двух организаторов, стимулирующих органогенез зародыша, — головного и туло-

П. Г. Светлов
(1892—1974)

А. Г. Кнорре
(1914—1981)

вищного, создал теорию развития сегментированных животных. Эти и другие положения нашли отражение в его фундаментальном учебнике по общей и сравнительной эмбриологии (1937, 1945).

П. Г. Светлов (1892—1974) — ученик и последователь П. П. Иванова, уделил внимание изучению роли ряда экологических факторов (температура, голодание, ионизирующая радиация и др.) в ходе эмбриогенеза. Им установлены критические периоды развития у всех животных (включая млекопитающих), во время которых зародыши оказываются легкоранимыми (см. гл. V). Теория критических периодов, разработанная П. Г. Светловым, имеет большое значение для биологии и медицины, так как позволяет прогнозировать возможность возникновения патологии развития и уродств.

Отечественный эмбриолог *А. Г. Кнорре* (1914—1981) внес ценный вклад в учение о эмбриональных гистогенезах, изложенное в одноименной известной монографии и в учебнике по эмбриологии. Под редакцией А. Г. Кнорре в середине 70-х годов XX в. вышел атлас по эмбриологии, подготовленный *Л. И. Фалиным* и содержащий более 1000 иллюстраций разных стадий развития человека.

Вопросы гистогенеза в эмбрионе и внезародышевых органах (плацента, амнион и др.), выяснение роли трофобласта плаценты человека и животных успешно разрабатывались в Новосибирске (*М. Я. Субботин* и др.).

Современный период развития гистологии, цитологии и эмбриологии характеризуется широким и комплексным использованием многих методов исследования и прежде всего электронной микроскопии, метода замораживания — скалывания, электронно-микроскопической цитохимии, количественных методов и др.

Научно-технический прогресс, успехи развития методов исследования позволили дойти до анализа макромолекулярного уровня организации клеток и неклеточных структур, уточнить представления о процессах дифференцировки, регенерации, передаче наследственных признаков и др. Благодаря этому были созданы основы ультрамикроскопической цитологии и гистологии и разрабатываются проблемы молекулярной биологии.

Глава IV

УЧЕНИЕ О КЛЕТКЕ (ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЦИТОЛОГИИ)

Основой строения эукариотических организмов[1] является наименьшая единица живого — клетка (cellula).

Клетка — это ограниченная активной мембраной, упорядоченная структурированная система биополимеров, образующих ядро и цитоплазму, участвующих в единой совокупности метаболических и энергетических процессов, осуществляющих поддержание и воспроизведение всей системы в целом.

Кроме клеток, в организме находятся их производные, которые не имеют клеточного строения (симпласт, синцитий, межклеточное вещество).

Содержимое клетки отделено от внешней среды или от соседних клеток *плазматической мембраной (плазмолеммой)*. Все эукариотические клетки состоят из двух основных компонентов: *ядра* и *цитоплазмы*. В ядре различают *хроматин (хромосомы), ядрышки, ядерную оболочку, нуклеоплазму (кариоплазму)* и *ядерный белковый остов (матрикс)*. Цитоплазма неоднородна по своему составу и строению и включает в себя *гиалоплазму (матрикс)*, в которой находятся органеллы; каждая из них выполняет обязательную функцию. Часть органелл имеет *мембранное строение: эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы, пероксисомы* и *митохондрии. Немембранные органеллы* цитоплазмы представлены *рибосомами, клеточным центром, ресничками, жгутиками* и *цитоскелетом*. Кроме того, в гиалоплазме могут встретиться и иные структуры или *включения* (жировые капли, пигментные гранулы и др.). Такое разделение клетки на отдельные компоненты не означает их структурной и функциональной обособленности. Все эти компоненты выполняют отдельные внутриклеточные функции, необходимые для существования клетки как целого, как элементарной живой единицы. Изучением общих черт строения и функционирования клеток занимается наука цитология или, как ее теперь называют, биология клетки. Она исследует отдельные клеточные структуры, их участие в общеклеточных физиологических процессах, пути регуляции этих процессов, воспроизведение клеток и

[1] *Эукариотические*, собственно ядерные, организмы — основная масса животных и растений, за исключением бактерий и сине-зеленых водорослей, не имеющих оформленного ядра, — *прокариотических* организмов.

их компонентов, приспособление клеток к условиям среды, реакции на действие различных факторов, патологические изменения клеток.

Изучение цитологии имеет большое значение для медицины, так как практически все заболевания организма человека являются результатом различных клеточных поражений или нарушений функций клеток различных органов.

Клеточная теория

История вопроса. Клеточная теория — это обобщенное представление о строении клеток как единиц живого, об их воспроизведении и роли в формировании многоклеточных организмов.

Появлению и формулированию отдельных положений клеточной теории предшествовал довольно длительный (более 300 лет) период накопления знаний о строении различных одноклеточных и многоклеточных организмов, растений и животных. Этот период связан с применением и усовершенствованием различных оптических методов исследований.

Первым, кто наблюдал наименьшие единицы в составе многоклеточных, был Роберт Гук (1665). С помощью увеличительных линз в срезе пробки он обнаружил "ячейки", или "клетки". Его описания послужили толчком для появления систематических исследований строения растений и животных. В 1671 г. М. Мальпиги, Н. Грю, Ф. Фонтана подтвердили наблюдения Р. Гука и показали, что разнообразные части растений состоят из тесно расположенных "пузырьков", или "мешочков". Но эти и другие многочисленные исследования в течение последующих 150 лет не привели в то время к пониманию универсальности клеточного строения животных и растений и к правильным представлениям об организации клетки. Прогресс в изучении морфологии клетки связан с успехами микроскопирования в XIX в., когда были описаны ядро и протоплазма (Я. Пуркинье, Р. Броун и др.). К тому времени изменились взгляды на строение клеток. Многочисленные данные, касающиеся строения животных и растений, позволили подойти к обобщениям, которые впервые были сделаны Т. Шванном (1838) и легли в основу сформулированной им клеточной теории. Его главным достижением является утверждение, что клетки, из которых состоят как растения, так и животные, сходны между собой и возникают единообразным путем. Заслуга Т. Шванна заключалась не в том, что он открыл клетки как таковые, а в том, что он оценил их значение как основного структурного компонента организма. Дальнейшее развитие и обобщение эти представления получили в работах немецкого патолога Р. Вирхова (1858).

Создание клеточной теории стало важнейшим событием в биологии, одним из решающих доказательств единства происхождения всей живой природы. Клеточная теория оказала значительное влияние на развитие биологии и медицины, послужила главным фундаментом для становления таких дисциплин, как эмбриология, гистология. Принятие принципа клеточного строения организма оказало огромное влияние на физиологию, переведя ее на изучение реально функционирующих единиц — клеток. Она дала основы для научного понимания жизни, объяснения эволюционной взаимосвязи организмов, понимания индивидуального развития.

Основные положения клеточной теории сохранили свое значение и в на-

стоящее время, хотя за более чем 150-летний период были получены новые сведения о структуре и жизнедеятельности клеток. В настоящее время клеточная теория гласит: 1) клетка является наименьшей единицей живого, 2) клетки разных организмов принципиально сходны по своему строению, 3) размножение клеток происходит путем деления исходной клетки, 4) многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целостные интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

1. Клетка — наименьшая единица живого. Представление о клетке как о наименьшей самостоятельной живой единице было известно из работ Т. Шванна и др. Р. Вирхов (1858) считал, что каждая клетка несет в себе полную характеристику жизни: "Клетка есть последний морфологический элемент всех живых тел, и мы не имеем права искать настоящей жизнедеятельности вне ее". Согласно одному из современных определений, живые организмы представляют собой открытые (т. е. обменивающиеся с окружающей средой веществами и энергией), саморегулирующиеся и самовоспроизводящиеся системы, важнейшими функционирующими компонентами которых являются белки и нуклеиновые кислоты. Все проявления жизни связаны с белками. Белки — функционирующие молекулы, обладающие сложной организацией и строгой функциональной специфичностью, которая определяется нуклеиновыми кислотами, несущими в себе информацию о строении тех или других белков. Живому свойствен ряд совокупных признаков: способность к воспроизведению (репродукции), использование и трансформация энергии, метаболизм, чувствительность, адаптация, изменчивость. Такую совокупность этих признаков впервые можно обнаружить только на клеточном уровне. Именно клетка как таковая является наименьшей единицей, обладающей всеми свойствами, отвечающими определению "живое".

У животных организмов, кроме отдельных клеток, встречаются неклеточные структуры — так называемые симпласты, синцитии и межклеточное вещество. *Симпласты* — это крупные образования, состоящие из цитоплазмы (протоплазмы) с множеством ядер. Примерами симпластов могут быть мышечные волокна позвоночных, наружный слой трофобласта плаценты и др. Они возникают вторично в результате слияния отдельных клеток или же при делении одних ядер без разделения цитоплазмы (цитотомии).

Синцитии (соклетия) характеризуются тем, что после деления исходной клетки дочерние остаются связанными друг с другом с помощью тонких цитоплазматических перемычек. Такие синцитии можно наблюдать при развитии сперматогониев (см. главу XXI).

Среди неклеточных структур различают еще *межклеточное вещество.*

Существуют безъядерные клетки, например эритроциты млекопитающих, утратившие ядра в процессе развития, а вместе с этим и способность к самообновлению и саморепродукции.

2. Сходство клеток разных организмов по строению. Клетки могут иметь самую разнообразную внешнюю форму: шаровидную (лейкоциты), многогранную (клетки железистого эпителия), звездчатую и разветвленно-отростчатую (нервные и костные клетки), веретеновидную (гладкие мышечные клетки, фибробласты), призматическую (кишечный эпителиоцит), уплощенную (эндотелиоцит, мезотелиоцит) и др. Однако при

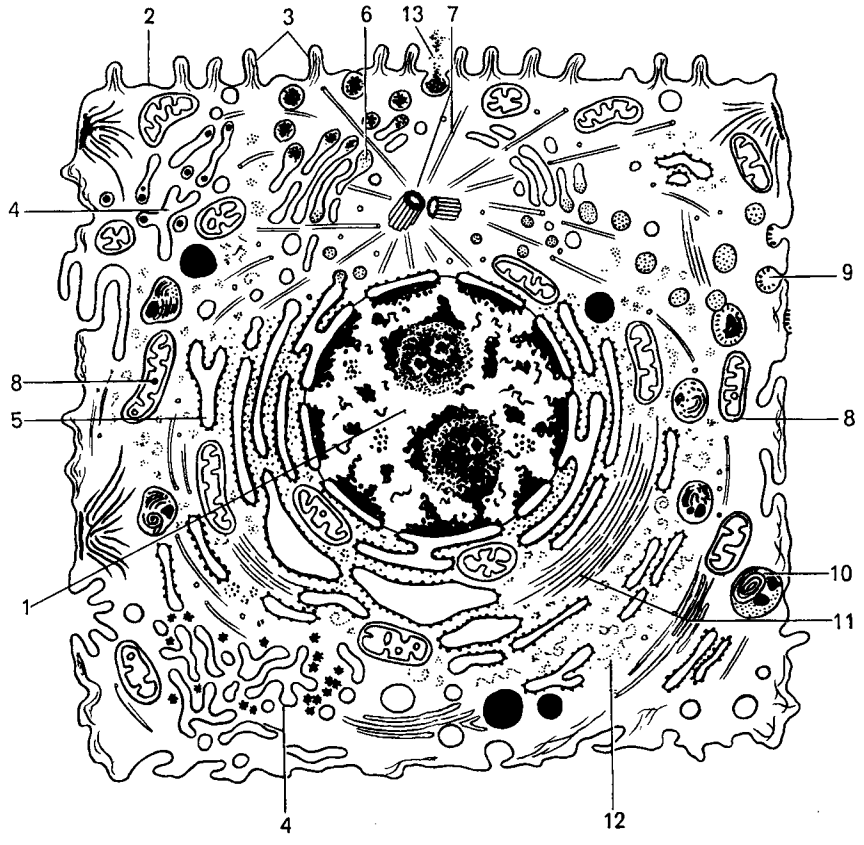


Рис. 3. Ультрамикроскопическое строение клетки животных организмов (схема).

1 — ядро; 2 — плазмолемма; 3 — микроворсинки; 4 — агранулярная эндоплазматическая сеть; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — аппарат Гольджи; 7 — центриоль и микротрубочки клеточного центра; 8 — митохондрии; 9 — цитоплазматические пузырьки; 10 — лизосомы; 11 — микрофиламенты; 12 — рибосомы; 13 — выделение гранул секрета.

изучении клеток органов различных растений или животных обращает на себя внимание существование общего плана их организации (рис. 3). Такое сходство в строении клеток определяется одинаковостью общеклеточных функций, связанных с поддержанием самой живой системы (синтез нуклеиновых кислот и белков, биоэнергетика клетки и др.). Одновременно это сходство указывает на общность происхождения всех эукариотических организмов.

Различие клеток в многоклеточном организме, обусловленное специализацией их функций, связано с развитием особых функциональных клеточных структур — органелл специального значения. Так, если рассматривать мышечную клетку, то в ней, кроме общеклеточных структур (мембранные системы, рибосомы и др.), встречаются в большом количестве фибриллярные компоненты — миофиламенты и миофибриллы, обеспечивающие движение, сокращение. В нервной клетке, кроме общеклеточных компонентов,

можно увидеть большое количество микротрубочек и промежуточных филаментов в клеточных отростках. Вся совокупность этих отличительных черт нервной клетки связана с ее специализацией — генерацией и передачей нервного импульса. Однако и микротрубочки, и фибриллярные компоненты можно обнаружить практически в любых клетках, хотя там они и не так обильны. Каким образом возникает структурное разнообразие, еще до конца неясно.

Несмотря на то что потомки родоначальной клетки зародыша должны обладать одинаковыми генетическими потенциями, полного и точного копирования генетического материала (ДНК хромосом) не происходит, и по мере развития зародыша его клетки все больше и больше отличаются друг от друга как по свойствам, так и по строению. Это связано с тем, что в разных клетках организма одинаковая генетическая информация реализуется не полностью.

Индивидуальное развитие, от одной клетки до многоклеточного зрелого организма, — результат последовательного, избирательного включения работы разных генов в различных клетках. Это приводит к появлению клеток со специфическими для них структурами и особыми функциями, к процессу, называемому *дифференцировкой*. Дифференцировка обусловлена активностью разных генов в разных клетках, проявляемой по мере развития многоклеточного организма. Другими словами, сходство в строении клеток как данного организма, так и разных организмов определяется сходством общеклеточных функций, направленных на поддержание жизни самих клеток и их размножение. Разнообразие же в строении клеток — это результат их функциональной специализации, дифференцировки в процессе развития.

3. Размножение клеток путем деления исходной клетки. Т. Шванн в своих обобщениях подчеркивал одинаковость принципа развития клеток как у животных, так и у растений. Однако следует заметить, что первоначальная разработка этого принципа основывалась на ложном тезисе о развитии клеток из неклеточной "бластемы". Сформулированное позднее Р. Вирховым положение "всякая клетка от клетки" можно считать биологическим законом. Размножение клеток, прокариотических и эукариотических, происходит только путем деления исходной клетки, которому предшествует воспроизведение ее генетического материала (репродукция ДНК). У эукариотических клеток единственно полноценным способом деления является *митоз*, или непрямое деление. При этом образуется специальный аппарат клеточного деления, клеточное веретено, с помощью которого равномерно и точно по двум дочерним клеткам распределяют хромосомы, до этого удвоившиеся в числе. Митоз наблюдается у всех эукариотических, как растительных, так и животных, клеток. Современная наука отвергает иные пути образования клеток и увеличения их числа.

4. Клетки как части целостного организма. Каждое проявление деятельности целого организма, будь то реакция на раздражение или движение, иммунные реакции и многое другое, осуществляется специализированными клетками. Однако, хотя клетка и является единицей функционирования в многоклеточном организме, деятельность ее не обособлена от других клеток и от межклеточного вещества.

Многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли специализированных клеток, объединенных в целостные, интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные межклеточными, гу-

моральными и нервными формами регуляции. Вот почему мы говорим об организме как о целом, а о клетках — как об элементарных единицах его, специализированных на выполнении строго определенных функций, осуществляющих их в комплексе со всеми элементами, входящими в состав сложноорганизованной живой системы многоклеточного единого организма.

Структурные компоненты клетки

Цитоплазма

Цитоплазма (cytoplasma), отделенная от окружающей среды *плазмолеммой*, включает в себя *гиалоплазму*, находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты — *органеллы*, а также различные непостоянные структуры — *включения*.

Гиалоплазма

Гиалоплазма (от греч. hyálinos — прозрачный), или матрикс цитоплазмы, представляет собой очень важную часть клетки, ее истинную внутреннюю среду.

В электронном микроскопе матрикс цитоплазмы имеет вид гомогенного или тонкозернистого вещества с низкой электронной плотностью. Гиалоплазма является сложной коллоидной системой, включающей в себя различные биополимеры: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды и др. Эта система способна переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно. В организованной, упорядоченной многокомпонентной системе гиалоплазмы отдельные зоны могут менять свое агрегатное состояние в зависимости от условий или от функциональной задачи; в бесструктурной на взгляд гиалоплазме могут возникать и распадаться различные фибриллярные, нитчатые комплексы белковых молекул. В состав гиалоплазмы входят главным образом различные глобулярные белки. Они составляют 20—25 % общего содержания белков в эукариотической клетке.

К важнейшим ферментам гиалоплазмы относятся ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и других важных соединений. В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные (трансферные) РНК (тРНК). В гиалоплазме при участии рибосом и полирибосом (полисом) происходит синтез белков, необходимых для собственно клеточных нужд, для поддержания и обеспечения жизни данной клетки. Осмотические и буферные свойства клетки в значительной степени определяются составом и структурой гиалоплазмы. Важнейшая роль гиалоплазмы заключается в том, что эта полужидкая среда объединяет все клеточные структуры и обеспечивает химическое взаимодействие их друг с другом. Через гиалоплазму осуществляется большая часть внутриклеточных транспортных процессов: перенос аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов, сахаров. В гиалоплазме идет постоянный поток ионов к плазматической мембране и от нее к митохондриям, к ядру и

вакуолям. Гиалоплазма является основным вместилищем и зоной перемещения массы молекул АТФ. В гиалоплазме происходит отложение запасных продуктов: гликогена, жировых капель, некоторых пигментов.

Органеллы

Органеллы — постоянно присутствующие и обязательные для всех клеток микроструктуры, выполняющие жизненно важные функции.

Классификация органелл. Различают мембранные и немембранные органеллы. Мембранные органеллы представлены цитоплазматической сетью (эндоплазматическим ретикулумом), пластинчатым комплексом (аппаратом Гольджи), митохондриями, лизосомами, пероксисомами[1]. К немембранным органеллам относят рибосомы (полирибосомы), клеточный центр и элементы цитоскелета (микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты).

Мембранные органеллы

Структурно-химическая характеристика мембран клеток

К клеточным мембранам относятся *плазмолемма, кариолемма, мембраны митохондрий, эндоплазматической сети, аппарата Гольджи, лизосом, пероксисом.* Общей чертой всех мембран клетки является то, что они представляют собой тонкие (6—10 нм) пласты липопротеидной природы (липиды в комплексе с белками) (рис. 4). Основными химическими компонентами клеточных мембран являются липиды (40 %) и белки (60 %); кроме того, во многих мембранах обнаружены углеводы (5—10 %).

К *липидам* относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде (гидрофобность) и хорошей растворимостью в органических растворителях и жирах (липофильность). Состав липидов в разных мембранах неодинаков. Например, плазматическая мембрана в отличие от мембран эндоплазматической сети и митохондрий обогащена холестерином. Характерными представителями липидов, встречающихся

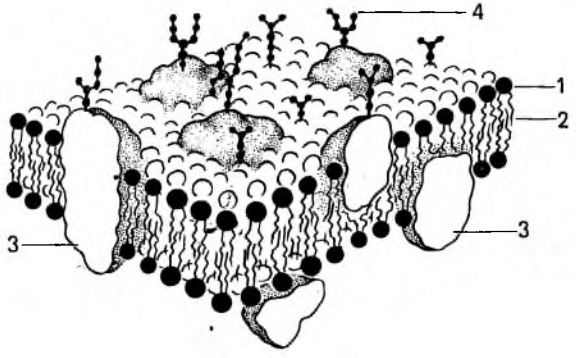


Рис. 4. Строение клеточной мембраны (схема).
1 — липиды; 2 — гидрофобная зона бислоя липидных молекул; 3 — интегральные белки мембраны; 4 — полисахариды гликокаликса.

[1] К категории мембранных структур также относят ядерную оболочку (кариолемму), плазмолемму вместе с ее производными — эндоцитозными вакуолями.

в клеточных мембранах, являются фосфолипиды (глицерофосфатиды), сфингомиелины и из стероидных липидов — холестерин.

Особенностью липидов является разделение их молекул на две функционально различные части: гидрофобные неполярные, не несущие зарядов ("хвосты"), состоящие из жирных кислот, и гидрофильные, заряженные полярные "головки". Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные (билипидные) мембранные структуры толщиной 5—7 нм.

Мембраны различаются и набором белковых молекул. Многие мембранные *белки* состоят из двух частей — участков, богатых полярными (несущими заряд) аминокислотами, и участков, обогащенных неполярными аминокислотами: глицином, аланином, валином, лейцином. Такие белки в липидных слоях мембран располагаются так, что их неполярные участки как бы погружены в "жирную" часть мембраны, где находятся гидрофобные участки липидов. Полярная (гидрофильная) же часть этих белков взаимодействует с головками липидов и обращена в сторону водной фазы. Эти белки как бы пронизывают мембрану, их называют интегральными белками мембран. Кроме интегральных белков, существуют белки, частично встроенные в мембрану, — полуинтегральные и примембранные, не встроенные в билипидный слой. По биологической роли белки мембран можно разделить на белки-ферменты, белки-переносчики, рецепторные и структурные белки.

Углеводы мембран входят в их состав не в свободном состоянии, они связаны с молекулами липидов или белков. Такие вещества называются соответственно гликолипидами и гликопротеидами. Количество их в мембранах обычно невелико.

Как бы ни было велико различие между мембранами по количеству и составу их липидов, белков и углеводов, мембраны обладают рядом общих свойств, определяемых их основной структурой. Все мембраны являются барьерными структурами, резко ограничивающими свободную диффузию веществ между цитоплазмой и средой, с одной стороны, и между матриксом и содержимым мембранных органелл — с другой. Особенность же специфических функциональных нагрузок каждой мембраны определяется свойствами и особенностями белковых компонентов, большая часть из которых представляет собой ферменты или ферментные системы. Большую роль в функционировании мембран играют гликолипиды и гликопротеиды надмембранного слоя.

Плазмолемма. Барьерно-рецепторная и транспортная системы клетки

Плазмолемма (plasmalemma), или внешняя клеточная мембрана, среди различных клеточных мембран занимает особое место. Это поверхностная периферическая структура, не только ограничивающая клетку снаружи, но и обеспечивающая ее непосредственную связь с внеклеточной средой, а следовательно, и со всеми веществами и стимулами, воздействующими на клетку.

Химический состав плазмолеммы. Основу плазмолеммы составляет липопротеиновый комплекс. Она имеет толщину около 10 нм и, таким образом, является самой толстой из клеточных мембран.

Снаружи от плазмолеммы располагается надмембранный слой — *гликокаликс* (glycocalyx). Толщина этого слоя около 3—4 нм, он обнаружен практически у всех животных клеток, но степень его выраженности различна. Гликокаликс представляет собой ассоциированный с плазмолеммой гликопротеиновый комплекс, в состав которого входят различные углеводы. Углеводы образуют длинные, ветвящиеся цепочки полисахаридов, связанные с белками и липидами, входящими в состав плазмолеммы (см. рис. 4). При использовании специальных методов выявления полисахаридов (краситель рутениевый красный) видно, что они образуют как бы чехол поверх плазматической мембраны.

В гликокаликсе могут располагаться белки, не связанные непосредственно с билипидным слоем. Как правило, это белки-ферменты, участвующие во внеклеточном расщеплении различных веществ, таких как углеводы, белки, жиры и др.

Функции плазмолеммы. Эта мембрана выполняет ряд важнейших клеточных функций, ведущими из которых являются функция разграничения цитоплазмы с внешней средой, функции рецепции и транспорта различных веществ как внутрь клетки, так и из нее.

Рецепторные функции связаны с локализацией на плазмолемме специальных структур, участвующих в специфическом "узнавании" химических и физических факторов. Клеточная поверхность обладает большим набором компонентов — рецепторов, определяющих возможность специфических реакций с различными агентами. Рецепторами на поверхности клетки могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран (см. рис. 4). Считается, что такие чувствительные к отдельным веществам участки могут быть разбросаны по всей поверхности клетки или собраны в небольшие зоны. Существуют рецепторы к биологически активным веществам — гормонам, медиаторам, к специфическим антигенам разных клеток или к определенным белкам и др.

С плазмолеммой связана локализация специфических рецепторов, отвечающих за такие важные процессы, как взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета, рецепторов, реагирующих на физические факторы. Так, в плазмолемме светочувствительных клеток животных расположена специальная система фоторецепторных белков (родопсин), с помощью которых световой сигнал превращается в химический, что в свою очередь приводит к генерации электрического импульса.

Выполняя *транспортную функцию*, плазмолемма обеспечивает пассивный перенос ряда веществ, например воды, ряда ионов и некоторых низкомолекулярных соединений. Другие вещества проникают через мембрану путем активного переноса против градиента концентрации с затратой энергии за счет расщепления АТФ. Так транспортируются многие органические молекулы (сахара, аминокислоты и др.). Эти процессы могут быть сопряжены с транспортом ионов, в них участвуют белки-переносчики.

Крупные молекулы биополимеров практически не проникают сквозь плазмолемму. В ряде случаев макромолекулы и даже их агрегаты, а часто и крупные частицы попадают внутрь клетки в результате процесса эндоцитоза (рис. 5). *Эндоцитоз* формально разделяют на *фагоцитоз* (захват и поглощение клеткой крупных частиц, например бактерий или фрагментов других клеток) и *пиноцитоз* (захват отдельных молекул и макромолекулярных соединений).

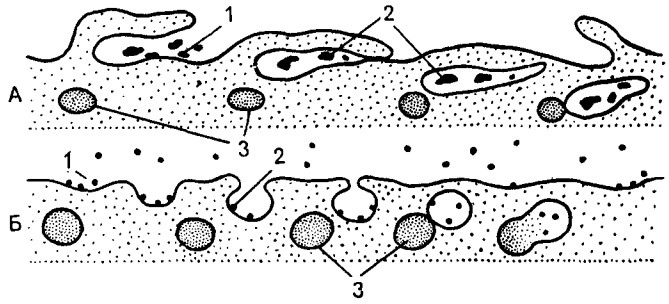


Рис. 5. Эндоцитоз. Разные типы образования пиноцитозных пузырьков (А, Б).

1 — сорбция частиц на поверхности плазматической мембраны; 2 — погружение частиц в цитоплазму; 3 — первичные лизосомы.

Эндоцитоз начинается с сорбции на поверхности плазмолеммы поглощаемых веществ. Связывание их с плазмолеммой определяется наличием на ее поверхности рецепторных молекул. После сорбции веществ на поверхности плазмолемма начинает образовывать сначала небольшие впячивания внутрь клетки. Эти впячивания могут иметь вид еще не замкнутых округлых пузырьков или представлять собой глубокие инвагинации, впячивания внутрь клетки. Затем такие локальные впячивания отшнуровываются от плазмолеммы и в виде пузырьков свободно располагаются под ней.

В дальнейшем эндоцитозные пузырьки, или *эндосомы,* могут сливаться друг с другом, расти и в их внутренней полости, кроме поглощенных веществ, начинают обнаруживаться гидролитические ферменты (гидролазы), поступающие сюда из *лизосом* (см. ниже). Эти ферменты расщепляют биополимеры до мономеров, которые в результате активного транспорта через мембрану пузырька переходят в гиалоплазму. Таким образом, поглощенные молекулы внутри мембранных вакуолей, образовавшихся из элементов плазмолеммы, подвергаются внутриклеточному пищеварению.

Плазмолемма принимает участие в выведении веществ из клетки (*экзоцитоз*). В этом случае внутриклеточные продукты (белки, мукополисахариды, липопротеиды и др.), заключенные в вакуоли или пузырьки и отграниченные от гиалоплазмы мембраной, подходят к плазмолемме. В местах контактов плазмолемма и мембрана вакуоли сливаются, и содержимое вакуоли поступает в окружающую среду.

Процесс эндоцитоза и экзоцитоза осуществляется при участии связанной с плазмолеммой системы фибриллярных компонентов цитоплазмы, таких как микротрубочки и сократимые микрофиламенты. Последние, соединяясь с определенными участками плазмолеммы, могут, изменяя свою длину, втягивать мембрану внутрь клетки, что приводит к отделению от плазмолеммы эндоцитозных вакуолей. Часто, непосредственно примыкая к ней, микрофиламенты образуют сплошной, так называемый кортикальный слой.

Плазмолемма многих клеток животных может образовывать выросты различной структуры. У ряда клеток такие выросты включают в свой состав специальные компоненты цитоплазмы (микротрубочки, фибриллы), что приводит к развитию немембранных органелл — *ресничек, жгутиков* и др.

Наиболее часто встречаются на поверхности многих животных клеток *микроворсинки*. Это выросты цитоплазмы, ограниченные плазмолеммой, имеющие форму цилиндра с закругленной вершиной. Микроворсинки характерны для клеток эпителия, но обнаруживаются и у клеток других тканей. Диаметр микроворсинок около 100 нм. Число и длина их различны у разных типов клеток. Возрастание числа микроворсинок приводит к резкому увеличению площади клеточной поверхности. Это особенно важно для клеток, участвующих во всасывании. Так, в кишечном эпителии на 1 мм^2 поверхности насчитывается до $2 \cdot 10^8$ микроворсинок.

Межклеточные соединения

Плазмолемма многоклеточных животных организмов принимает активное участие в образовании специальных структур — межклеточных *контактов*, или соединений (junctiones intercellulares), обеспечивающих межклеточные взаимодействия. Различают несколько типов таких структур (рис. 6). Общим для этих клеток является то, что на их поверхности располагаются специальные углеводные части интегральных белков, гликопротеидов, которые специфически взаимодействуют и соединяются с соответствующими белками на поверхности соседних клеток.

Межклеточные соединения делятся на простые и сложные.

Простое межклеточное соединение (junctio intercellularis simplex) — сближение плазмолемм соседних клеток на расстояние 15—20 нм (рис. 7). При этом происходит взаимодействие слоев гликокаликса соседних клеток. Гликопротеиды соседних клеток при образовании простого контакта "узнают" клетки одного типа. Наличие этих белков-рецепторов (кадгерины, интегрины и др.) характерно для определенных тканей. Они реагируют только с соответствующими им клетками. Например, Е-кадгерины участвуют в образовании контактов только между эпителиальными клетками, обеспечивая их соединение практически по всей поверхности контактирующих клеток.

Сложные межклеточные соединения представляют собой небольшие парные специализированные участки плазматических мембран двух соседних клеток. Они подразделяются на

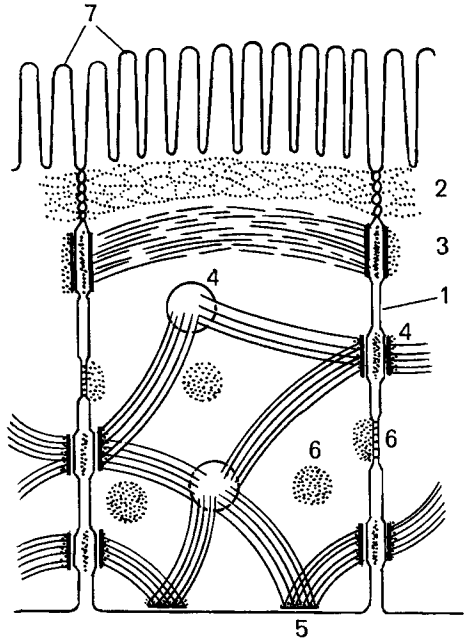


Рис. 6. Расположение различных межклеточных соединений в клетках кишечного эпителия (схема).

1 — простое соединение; 2 — плотное соединение (изолирующее); 3 — адгезивный поясок (заякоривающее соединение); 4 — десмосома (заякоривающее соединение); 5 — полудесмосома; 6 — щелевое (коммуникационное) соединение; 7 — микроворсинки.

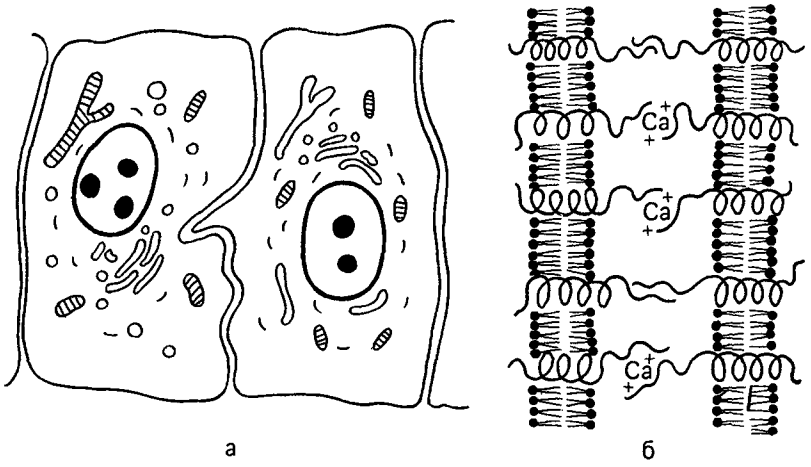


Рис. 7. Простое межклеточное соединение (схема).

а — простое соединение двух эпителиальных клеток; б — связывание интегральными гликопротеидами (интегринами и кадгеринами) плазматических мембран соседних клеток.

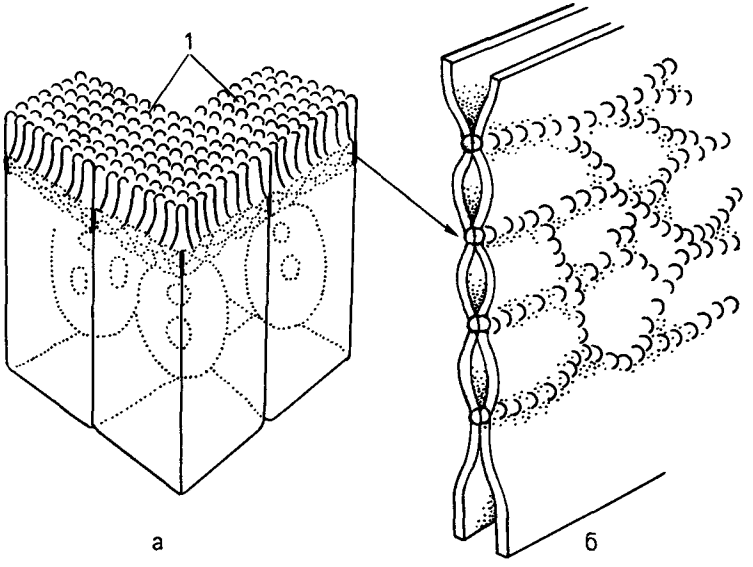


Рис. 8. Плотное соединение.

а — расположение плотного соединения (вставочная пластинка) на клетках кишечного эпителия; б — трехмерная схема участка плотного соединения; 1 — микроворсинки.

запирающие (изолирующие), сцепляющие (заякоривающие) и коммуникационные (объединяющие) контакты (см. рис. 6).

К запирающим (изолирующим) относится *плотный контакт* (запирающая зона — zona occuludens). В этом соединении принимают участие специальные интегральные белки, расположенные на поверхности соседних клеток, образующие подобие ячеистой сети (рис. 8). Эта ячеистая сеть окру-

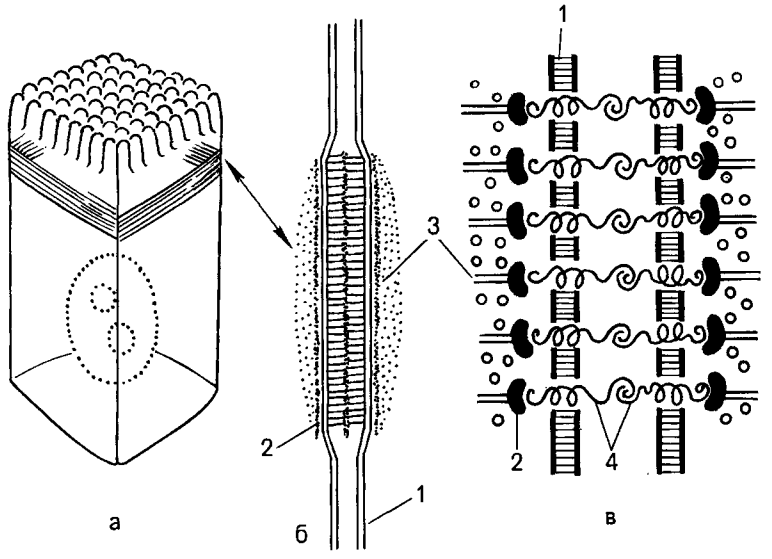


Рис. 9. Адгезивный (сцепляющий) поясок.

а — расположение его в клетке; б — вид на срезе; в — схема молекулярной организации; 1 — плазмолемма; 2 — слой белков сцепления; 3 — актиновые микрофиламенты; 4 — линкерные гликопротеиды.

жает в виде пояска весь периметр клетки, соединяясь с такой же сетью на поверхности соседних клеток. Эта область непроницаема для макромолекул и ионов и, следовательно, запирает, отграничивает межклеточные щели (и вместе с ними собственно внутреннюю среду организма) от внешней среды. Этот тип соединений характерен для клеток однослойных эпителиев и эндотелия.

К сцепляющим, или заякоривающим, соединениям относятся *адгезивный* (сцепляющий) *поясок* и *десмосомы*. Общим для этой группы соединений является то, что к участкам плазматических мембран со стороны цитоплазмы подходят фибриллярные элементы цитоскелета, которые как бы заякориваются на их поверхности.

Адгезивный (сцепляющий) поясок (zonula adherens) — парное образование в виде ленты, опоясывающей апикальную часть клетки однослойных эпителиев (рис. 9). Здесь клетки связаны друг с другом интегральными гликопротеидами, к которым со стороны цитоплазмы и той и другой клетки примыкает слой примембранных белков, включающих характерный белок винкулин. К этому слою подходит и связывается с ним пучок актиновых микрофиламентов. Кооперативное сокращение актиновых микрофиламентов во многих соседствующих клетках может привести к изменению рельефа всего эпителиального пласта.

К сцепляющим соединениям может быть отнесен так называемый *фокальный контакт*, характерный для фибробластов. В этом случае клетка соединяется не с соседней клеткой, а с элементами внеклеточного субстрата. В образовании фокального контакта также принимают участие актиновые микрофиламенты. К заякоривающим межклеточным соединениям относят-

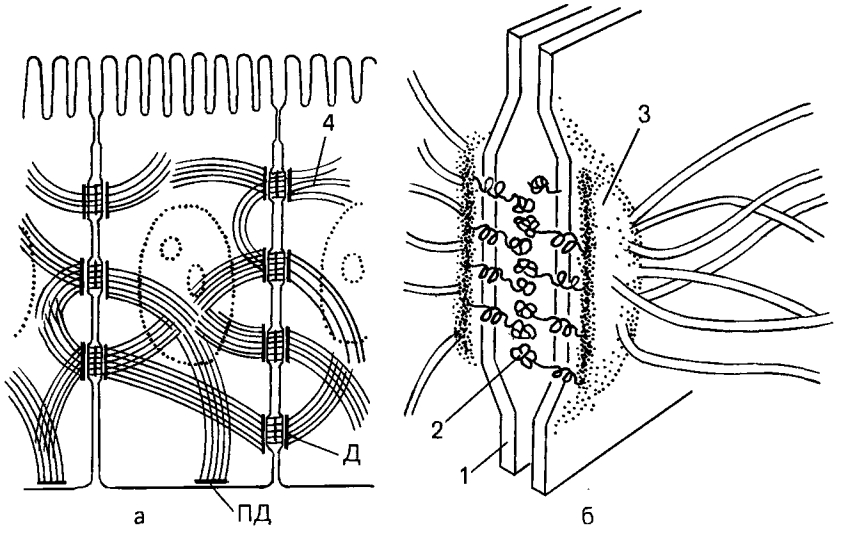


Рис. 10. Десмосома.

а — расположение в клетке; б — схема ультраструктуры; 1 — плазмолемма; 2 — десмоглеиновый слой; 3 — слой десмоплакина; 4 — промежуточные филаменты; Д — десмосома; ПД — полудесмосома.

ся и *десмосомы* (рис. 10). Это тоже парные структуры, представляющие собой небольшую площадку или пятно диаметром около 0,5 мкм. Со стороны цитоплазмы к плазматической мембране прилежит слой белков, в состав которого входят десмоплакины. В этом слое заякориваются пучки цитоплазматических промежуточных филаментов. С внешней стороны плазмолеммы соседних клеток в области десмосом соединяются с помощью трансмембранных доменов белков — десмоглеинов. Каждая клетка эпидермиса кожи может иметь до нескольких сотен десмосом.

Функциональная роль десмосом заключается главным образом в механической связи между клетками. Десмосомы связывают друг с другом клетки в различных эпителиях, в сердечных и гладких мышцах. *Полудесмосомы* связывают эпителиальные клетки с базальной мембраной.

Коммуникационные соединения в клетках животных представлены так называемыми *щелевыми контактами и синапсами* (рис. 11).

Щелевое соединение, или *нексус* (nexus), представляет собой область протяженностью 0,5—3 мкм, где плазмолеммы разделены промежутком в 2—3 нм (см. рис. 11). Со стороны цитоплазмы никаких специальных примембранных структур в данной области не обнаруживается, но в структуре плазмолемм соседних клеток друг против друга располагаются специальные белковые комплексы (коннексоны), которые образуют как бы каналы из одной клетки в другую. Этот тип соединения встречается во всех группах тканей.

Функциональная роль щелевого соединения заключается в переносе ионов и мелких молекул (молекулярная масса $2 \cdot 10^3$) от клетки к клетке. Так, в сердечной мышце возбуждение, в основе которого лежит процесс изменения ионной проницаемости, передается от клетки к клетке через нексус.

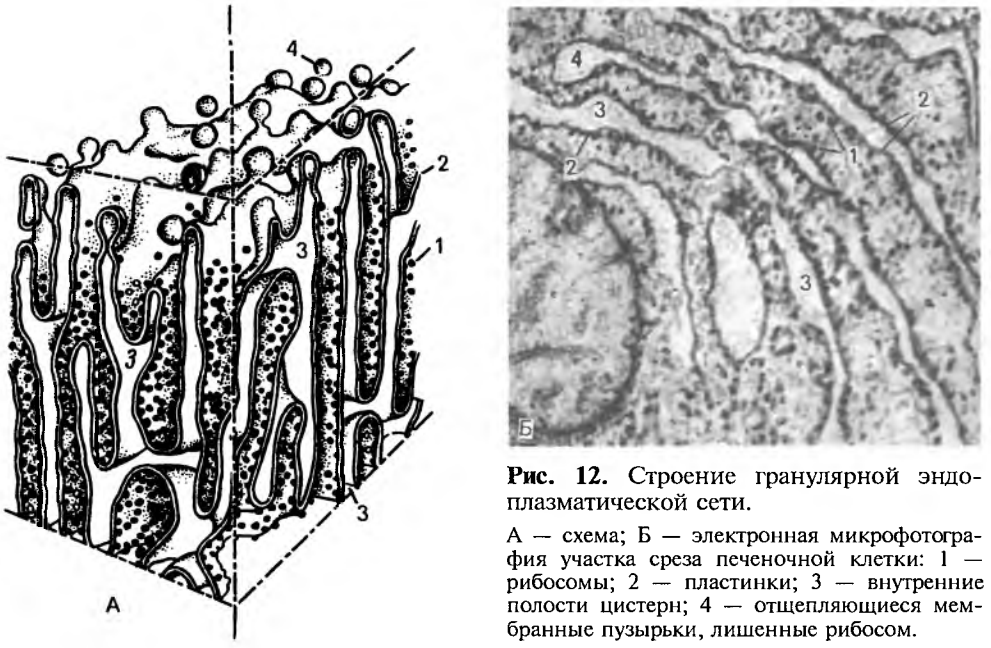


Рис. 12. Строение гранулярной эндоплазматической сети.

А — схема; Б — электронная микрофотография участка среза печеночной клетки: 1 — рибосомы; 2 — пластинки; 3 — внутренние полости цистерн; 4 — отщепляющиеся мембранные пузырьки, лишенные рибосом.

мембран является то, что они со стороны гиалоплазмы покрыты рибосомами (рис. 12, А, Б).

Гранулярная эндоплазматическая сеть бывает представлена редкими разрозненными цистернами или их локальными скоплениями. Первый тип гранулярной эндоплазматической сети характерен для малоспециализированных клеток или для клеток с низкой метаболической активностью. Скопления гранулярной эндоплазматической сети являются принадлежностью клеток, активно синтезирующих секреторные белки. Так, в клетках печени и некоторых нервных клетках гранулярная эндоплазматическая сеть собрана в отдельные зоны. В клетках поджелудочной железы гранулярная эндоплазматическая сеть в виде плотно упакованных друг около друга мембранных цистерн занимает базальную и околоядерную зоны клетки. Рибосомы, связанные с мембранами эндоплазматической сети, участвуют в синтезе белков, выводимых из данной клетки ("экспортируемые" белки). Кроме того, гранулярная эндоплазматическая сеть принимает участие в синтезе белков — ферментов, необходимых для организации внутриклеточного метаболизма, а также используемых для внутриклеточного пищеварения.

Белки, накапливающиеся в полостях эндоплазматической сети, могут, минуя гиалоплазму, транспортироваться в вакуоли комплекса Гольджи, где они модифицируются и входят в состав либо лизосом, либо секреторных гранул, содержимое которых остается изолированным от гиалоплазмы мембраной. Внутри канальцев или вакуолей гранулярной эндоплазматической сети происходит модификация белков, например связывание их с сахарами (первичное глюкозилирование), и конденсация синтезированных белков с образованием крупных агрегатов — секреторных гранул.

В гранулярной эндоплазматической сети на ее рибосомах происходит

синтез мембранных интегральных белков, которые встраиваются в толщу мембраны. Здесь же со стороны гиалоплазмы идет синтез липидов и их встраивание в мембрану. В результате этих двух процессов наращиваются сами мембраны эндоплазматической сети и другие компоненты вакуолярной системы.

Итак, роль гранулярной эндоплазматической сети заключается в синтезе на ее рибосомах экспортируемых белков, в их изоляции от содержимого гиалоплазмы внутри мембранных полостей, в транспорте этих белков в другие участки клетки, в химической модификации таких белков и в их локальной конденсации, а также в синтезе структурных компонентов клеточных мембран.

Агранулярная (гладкая) эндоплазматическая сеть (reticulum endoplasmaticum nongranulosum) также представлена мембранами, образующими мелкие вакуоли, трубки, канальцы, которые могут ветвиться, сливаться друг с другом. В отличие от гранулярной эндоплазматической сети на мембранах гладкой эндоплазматической сети нет рибосом. Диаметр вакуолей и канальцев гладкой эндоплазматической сети обычно около 50—100 нм.

Гладкая эндоплазматическая сеть возникает и развивается на основе гранулярной эндоплазматической сети. В отдельных участках гранулярной эндоплазматической сети образуются новые липопротеидные мембранные участки, лишенные рибосом. Эти участки могут разрастаться, отщепляться от гранулярных мембран и функционировать как самостоятельная вакуолярная система.

Деятельность гладкой эндоплазматической сети связана с метаболизмом липидов и некоторых внутриклеточных полисахаридов. Гладкая эндоплазматическая сеть участвует в заключительных этапах синтеза липидов. Она сильно развита в клетках, секретирующих такие категории липидов, как стероиды, например в клетках коркового вещества надпочечников, в сустентоцитах семенников.

Тесная топографическая связь гладкой эндоплазматической сети с отложениями гликогена (запасной внутриклеточный полисахарид животных) в гиалоплазме различных клеток (клетки печени, мышечные волокна) указывает на ее возможное участие в метаболизме углеводов.

В поперечнополосатых мышечных волокнах гладкая эндоплазматическая сеть способна депонировать ионы кальция, необходимые для функции мышечной ткани.

Очень важна роль гладкой эндоплазматической сети в дезактивации различных вредных для организма веществ за счет их окисления с помощью ряда специальных ферментов. Особенно четко она проявляется в клетках печени. Так, при некоторых отравлениях в клетках печени появляются ацидофильные зоны (не содержащие РНК), сплошь заполненные гладким эндоплазматическим ретикулумом.

Пластинчатый комплекс

Пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи) был открыт в 1898 г. К. Гольджи. Автор, используя свойства связывания тяжелых металлов (осмия или серебра) с клеточными структурами, выявил в нервных клетках сетчатые образования, которые он назвал внутренним сетчатым аппаратом

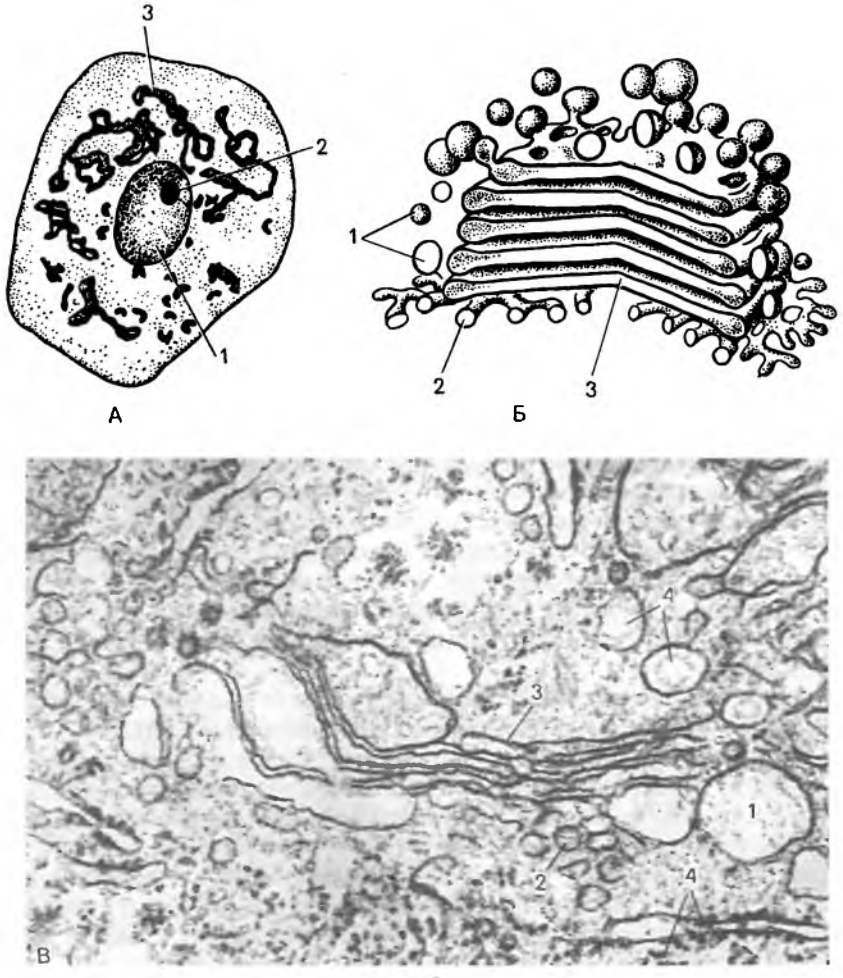


Рис. 13. Аппарат Гольджи.

А — нервная клетка спинного мозга, импрегнация серебром по методу Гольджи; 1 — ядро; 2 — ядрышко; 3 — аппарат Гольджи; Б — схема ультрамикроскопического строения (трехмерная реконструкция); В — аппарат Гольджи на ультратонком срезе (печеночная клетка); 1 — пузырьки; 2 — трубочки; 3 — уплощенные мешочки (цистерны); 4 — пластинки гранулярной эндоплазматической сети.

(apparatus reticularis internus). В дальнейшем его стали называть *аппаратом,* или *комплексом, Гольджи* (complexus Golgiensis). Подобные структуры затем были описаны во всех клетках эукариот.

При рассмотрении в электронном микроскопе аппарат Гольджи представлен мембранными структурами, собранными вместе в небольших зонах (рис. 13). Отдельная зона скопления этих мембран называется *диктиосомой.* Таких зон в клетке может быть несколько. В диктиосоме плотно друг к другу (на расстоянии 20—25 нм) расположены 5—10 плоских *цистерн*, между которыми находятся тонкие прослойки гиалоплазмы. Каждая цистерна име-

ет переменную толщину: в центре ее мембраны могут быть сближены (до 25 нм), а на периферии иметь расширения — ампулы, ширина которых непостоянна. Кроме плотно расположенных плоских цистерн, в зоне комплекса Гольджи наблюдается множество мелких пузырьков (*везикул*), которые встречаются главным образом в его периферических участках. Иногда они отшнуровываются от ампулярных расширений на краях плоских цистерн. Принято различать в зоне диктиосомы проксимальный (cis) и дистальный (trans) участки. В секретирующих клетках обычно аппарат Гольджи поляризован: его проксимальная часть обращена к ядру, в то время как дистальная — к поверхности клетки.

В клетках отдельные диктиосомы могут быть связаны друг с другом системой везикул и цистерн, примыкающих к дистальному концу скопления плоских мешков, так что образуется рыхлая трехмерная сеть, выявляемая в световом и электронном микроскопах ("транс-сеть" аппарата Гольджи).

Аппарат Гольджи участвует в сегрегации и накоплении продуктов, синтезированных в цитоплазматической сети, в их химических перестройках, созревании; в его цистернах происходят синтез полисахаридов, их комплексирование с белками, что приводит к образованию сложных комплексов пептидогликанов, и, главное, с помощью элементов аппарата Гольджи осуществляется процесс выведения готовых секретов за пределы секреторной клетки. Кроме того, пластинчатый комплекс обеспечивает формирование клеточных лизосом. Мембраны комплекса образуются путем отщепления мелких вакуолей от гранулярного эндоплазматического ретикулума. Эти вакуоли поступают в проксимальный отдел аппарата Гольджи, где и сливаются с его мембранами. Следовательно, в аппарат Гольджи поступают новые порции мембран и продуктов, синтезированных в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме. В мембранных цистернах аппарата Гольджи происходят вторичные изменения в структуре белков, синтезированных в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме. Эти изменения, модификации, связаны с перестройкой олигосахаридных цепочек синтезированных гликопротеидов. Внутри полостей аппарата Гольджи с помощью различных ферментов (трансглюкозидаз) по-разному модифицируются лизосомные белки и белки секретов: происходят последовательная замена и наращивание олигосахаридных цепочек. Это отмечается в разных "этажах" аппарата Гольджи. Модифицирующиеся белки переходят от цистерны проксимальной цис-части в цистерны дистальной части путем эстафетного переноса мелких вакуолей, содержащих транспортируемый белок. В дистальной (trans) части происходит сортировка белков: на внутренних поверхностях мембран цистерн располагаются белковые рецепторы, узнающие или секреторные белки, или белки, входящие в состав лизосом (гидролазы). В результате от дистальных транс-участков диктиосом отщепляются два типа мелких вакуолей: вакуоли, содержащие гидролазы — первичные лизосомы, и вакуоли, содержащие белки, предназначенные для выноса из клетки, — секреторные белки.

Секреторная функция аппарата Гольджи заключается в том, что синтезированный на рибосомах экспортируемый белок, отделяющийся и накапливающийся внутри цистерн эндоплазматической сети, транспортируется в вакуоли пластинчатого аппарата (рис. 14). Затем накопленный белок может конденсироваться, образуя секреторные белковые гранулы (как это наблюдается в поджелудочной, молочной и других железах), или оставаться в растворенном виде (как иммуноглобулины в плазматических клетках). От ам-

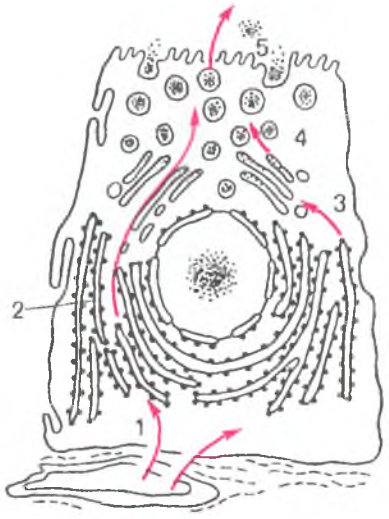


Рис. 14. Участие клеточных структур в белковой секреции (схема).

1 — поступление аминокислот из гемокапилляра к рибосомам гранулярной эндоплазматической сети; 2 — синтез и сегрегация белков; 3 — переход белков в вакуоли аппарата Гольджи; 4 — отщепление от аппарата Гольджи пузырьков с секреторными продуктами; 5 — экструзия, выход секрета из клетки.

пулярных расширений цистерн аппарата Гольджи отщепляются пузырьки, содержащие эти белки. Такие везикулы также могут сливаться друг с другом и эндосомами и увеличиваться в размерах, образуя *секреторные гранулы.* После этого секреторные гранулы начинают двигаться к поверхности клетки, соприкасаются с плазмолеммой, с которой сливаются их собственные мембраны, и таким образом содержимое гранул оказывается за пределами клетки. Морфологически этот процесс называется экструзией (выбрасывание, экзоцитоз) и напоминает пиноцитоз только с обратной последовательностью стадий.

Нужно отметить, что с самого момента образования до выведения из клеток секретируемые продукты отделены мембраной от гиалоплазмы. Следовательно, мембраны аппарата Гольджи выполняют сегрегирующую роль при образовании клеточных секретов. В вакуолях аппарата Гольджи иногда происходят накопление ресинтезированных молекул липидов и образование сложных белков — липопротеидов, которые могут транспортироваться вакуолями за пределы клетки. Вакуоли пластинчатого комплекса дают начало лизосомам.

Лизосомы

Лизосомы (lysosomae) — это разнообразный класс вакуолей размером 0,2—0,4 мкм, ограниченных одиночной мембраной. Характерным признаком лизосом является наличие в них гидролитических ферментов — гидролаз (протеиназы, нуклеазы, глюкозидазы, фосфатазы, липазы), расщепляющих различные биополимеры при кислом pH. Лизосомы были открыты в 1949 г. де Дювом.

Среди лизосом можно выделить по крайней мере 3 типа: первичные лизосомы, вторичные лизосомы (фаголизосомы и аутофагосомы) и остаточные тельца (рис. 15). Разнообразие морфологии лизосом объясняется тем, что эти частицы участвуют в процессах внутриклеточного переваривания, образуя сложные пищеварительные вакуоли как экзогенного (внеклеточного), так и эндогенного (внутриклеточного) происхождения.

Первичные лизосомы представляют собой мелкие мембранные пузырьки размером около 0,2—0,5 мкм, заполненные бесструктурным веществом, содержащим гидролазы, в том числе активную кислую фосфатазу, которая является маркерным для лизосом ферментом. Эти мелкие пузырьки практиче-

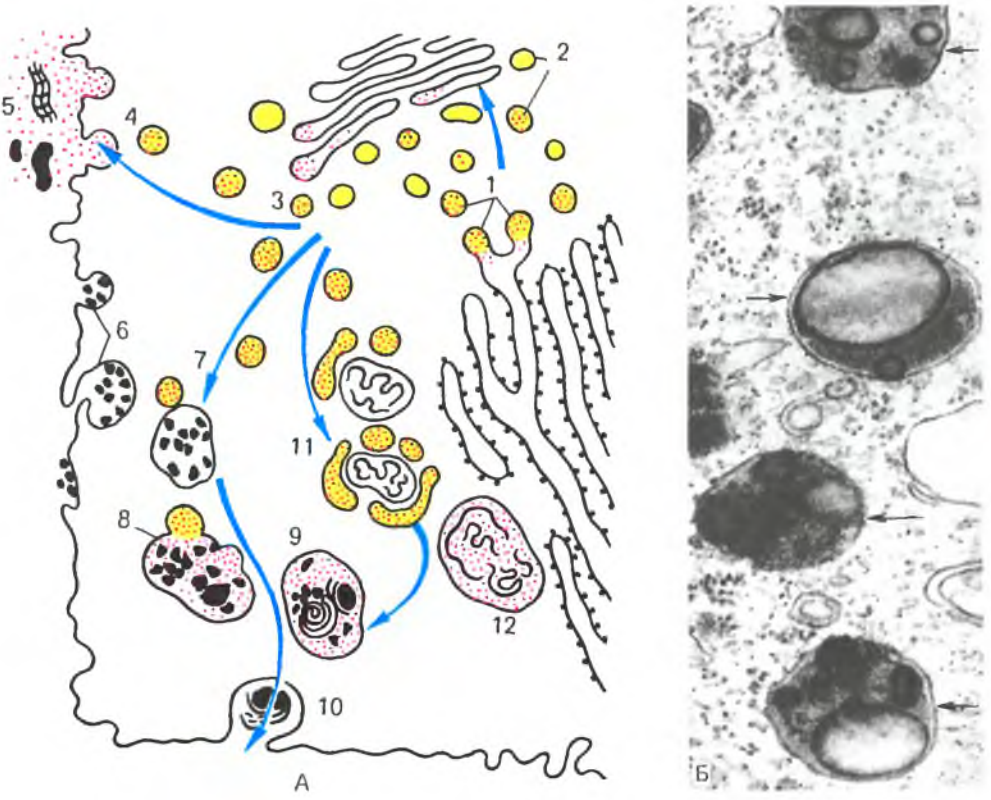


Рис. 15. Строение лизосом.

А — схема участия структур клетки в образовании лизосом и во внутриклеточном пищеварении: 1 — образование из гранулярной эндоплазматической сети мелких пузырьков, содержащих гидролитические ферменты; 2 — перенос ферментов в аппарат Гольджи; 3 — образование первичных лизосом; 4 — выделение и использование (5) гидролаз при внеклеточном расщеплении; 6 — эндоцитозные пузырьки; 7 — слияние первичных лизосом и эндоцитозных пузырьков; 8 — образование вторичных лизосом (фаголизосом); 9 — телолизосомы; 10 — экскреция остаточных телец; 11 — слияние первичных лизосом с разрушающимися структурами клетки; 12 — аутофагосома; Б — электронная микрофотография среза вторичных лизосом (обозначены стрелками).

ски очень трудно отличить от мелких везикул на периферии зоны аппарата Гольджи, которые также содержат кислую фосфатазу. Местом ее синтеза является гранулярная эндоплазматическая сеть, затем этот фермент появляется в проксимальных участках диктиосом, а затем в мелких везикулах по периферии диктиосом и, наконец, в первичных лизосомах. Таким образом, весь путь образования первичных лизосом очень сходен с образованием секреторных (зимогенных) гранул в клетках поджелудочной железы, за исключением последнего этапа.

Вторичные лизосомы, или внутриклеточные пищеварительные вакуоли, формируются при слиянии первичных лизосом с фагоцитарными или пиноцитозными вакуолями, образуя *фаголизосомы*, или *гетерофагосомы*, а также с измененными органеллами самой клетки, подвергающимися переварива-

нию (*аутофагосомы*). При этом ферменты первичной лизосомы получают доступ к субстратам, которые они и начинают расщеплять. Вещества, попавшие в состав вторичной лизосомы, расщепляются гидролазами до мономеров, которые транспортируются через мембрану лизосомы в гиалоплазму, где они реутилизируются, т. е. включаются в различные обменные процессы.

Однако расщепление, переваривание биогенных макромолекул внутри лизосом может идти в ряде клеток не до конца. В этом случае в полостях лизосом накапливаются непереваренные продукты. Такая лизосома носит название "*телолизосома*", или *остаточное тельце* (corpusculum residuale). Остаточные тельца содержат меньше гидролитических ферментов, в них происходит уплотнение содержимого, его перестройка. Часто в остаточных тельцах наблюдается вторичная структуризация неперевариваемых липидов, которые образуют слоистые структуры. Там же откладываются пигментные вещества. Например, у человека при старении организма в клетках мозга, печени и в мышечных волокнах в телолизосомах происходит отложение "*пигмента старения*" — *липофусцина*.

При участии лизосом в переваривании внутриклеточных элементов (аутолизосомы) они могут обеспечивать модификацию продуктов, приготавливаемых самой клеткой. Так, с помощью гидролаз лизосом в клетках щитовидной железы гидролизуется тироглобулин, что приводит к образованию гормона тироксина, который затем выводится в кровеносное русло.

В *аутофагосомах* обнаруживаются фрагменты или даже целые цитоплазматические структуры, например митохондрии, элементы цитоплазматической сети, рибосомы, гранулы гликогена и др., что является доказательством их определяющей роли в процессах деградации.

Функциональное значение аутофагоцитоза еще неясно. Есть предположение, что этот процесс связан с отбором и уничтожением измененных, поврежденных клеточных компонентов. В этом случае лизосомы выполняют роль внутриклеточных "чистильщиков", убирающих дефектные структуры. Интересно, что в нормальных условиях число аутофагосом увеличивается при метаболических стрессах, например при гормональной индукции активности клеток печени. Значительно возрастает число аутофагосом при различных повреждениях клеток; в этом случае аутофагоцитозу могут подвергаться целые зоны внутри клеток.

Увеличение числа аутолизосом в клетках при патологических процессах — обычное явление.

Разновидностью патологического процесса, связанного с активностью лизосом, являются так называемые болезни накопления. При этом во многих клетках происходят необычные отложения различных веществ, например гликогена, муцинов и др. Такие формы клеточной патологии связаны с дефектностью активности лизосомных ферментов или с нарушениями сортировки белков в цистернах аппарата Гольджи. Эти нарушения являются результатом генных мутаций, а заболевания часто носят наследственный характер.

Пероксисомы

Пероксисомы (peroxysomae) — небольшие (размером 0,3—1,5 мкм) овальной формы тельца, ограниченные мембраной, содержащие гранулярный матрикс, в центре которого часто видны кристаллоподобные структуры, состоящие из фибрилл и трубок (сердцевина). Пероксисомы особенно характерны для клеток печени, почек. Во фракции пероксисом обнаруживаются ферменты окисления аминокислот, при работе которых образуется перекись водорода, а также выявляется фермент каталаза, разрушающий ее. Каталаза пероксисом играет важную защитную роль, так как H_2O_2 является токсичным веществом для клетки.

Таким образом, одномембранные органеллы клетки, составляющие вакуолярную систему, обеспечивают синтез и транспорт внутриклеточных биополимеров, продуктов секреции, выводимых из клетки, что сопровождается биосинтезом всех мембран этой системы. Лизосомы и пероксисомы участвуют в деградации экзогенных и эндогенных субстратов клетки.

Митохондрии

Митохондрии (mitochondriae) — энергетическая система клетки, органеллы синтеза АТФ. Их основная функция связана с окислением органических соединений и использованием освобождающейся при распаде этих соединений энергии для синтеза молекул АТФ. Исходя из этого, митохондрии часто называют энергетическими станциями клетки, или органеллами клеточного дыхания.

Термин "митохондрия" был введен Бенда в 1897 г. для обозначения зернистых и нитчатых структур в цитоплазме разных клеток. Митохондрии можно наблюдать в живых клетках, так как они обладают достаточно высокой плотностью. В живых клетках митохондрии могут перемещаться, сливаться друг с другом, делиться.

Форма и размеры митохондрий животных клеток разнообразны, но в среднем толщина их около 0,5 мкм, а длина — от 1 до 10 мкм. Подсчеты показывают, что количество их в клетках сильно варьирует — от единичных элементов до сотен. Так, в клетке печени они составляют более 20 % общего объема цитоплазмы и содержат около 30—35 % общего количества белка в клетке. Площадь поверхности всех митохондрий печеночной клетки в 4—5 раз больше поверхности ее плазматической мембраны.

Во многих случаях отдельные митохондрии могут иметь гигантские размеры и представлять собой разветвленную сеть — митохондриальный ретикулум. Так, например, в скелетных мышцах митохондриальный ретикулум представлен множеством разветвленных и гигантских митохондриальных тяжей. Гигантские разветвленные митохондрии встречаются в клетках проксимальных отделов нефронов и др.

Обычно митохондрии скапливаются вблизи тех участков цитоплазмы, где возникает потребность в АТФ. Так, в сердечной мышце митохондрии находятся вблизи миофибрилл. В сперматозоидах митохондрии образуют спиральный футляр вокруг оси жгутика и т. д. Увеличение числа митохондрий в клетках происходит путем деления, или почкования, исходных митохондрий.

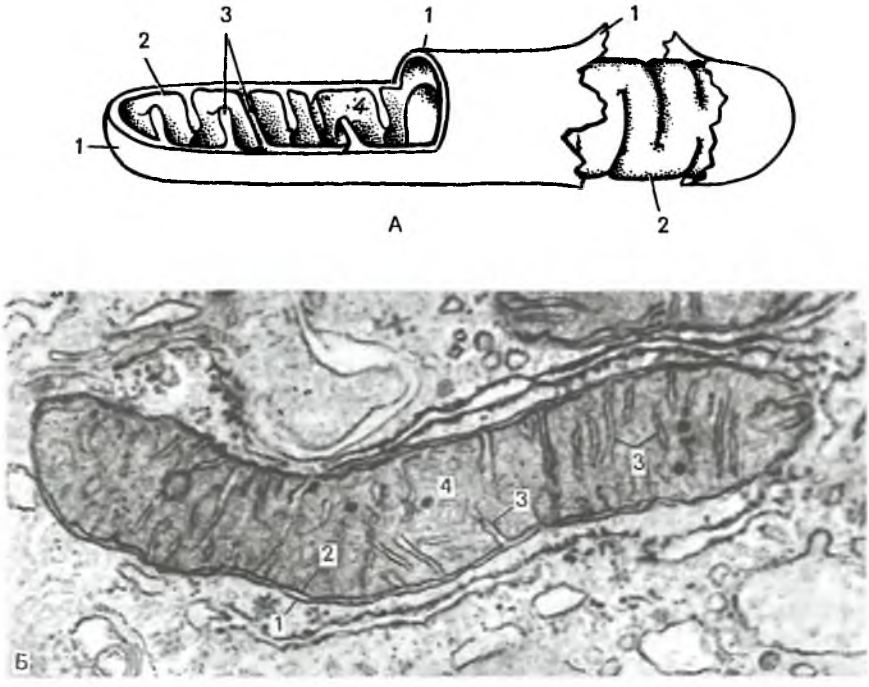


Рис. 16. Ультрамикроскопическое строение митохондрии.

А — схема; Б — электронная микрофотография среза митохондрии печеночной клетки; 1 — наружная митохондриальная мембрана; 2 — внутренняя митохондриальная мембрана; 3 — кристы; 4 — митохондриальный матрикс.

Митохондрии ограничены двумя мембранами толщиной около 7 нм (рис. 16, А). *Наружная митохондриальная мембрана* (membrana mitochondrialis externa) отделяет их от гиалоплазмы. Обычно она имеет ровные контуры и замкнута, так что представляет собой мембранный мешок. Внешнюю мембрану от внутренней отделяет межмембранное пространство шириной около 10—20 нм. *Внутренняя митохондриальная мембрана* (membrana mitochondrialis interna) ограничивает собственно внутреннее содержимое митохондрии, ее *матрикс* (matrix mitochondrialis). Характерной чертой внутренних мембран митохондрий является их способность образовывать многочисленные выпячивания внутрь митохондрий. Такие выпячивания чаще всего имеют вид плоских гребней, или *крист* (crista).

Матрикс митохондрий имеет тонкозернистое строение (рис. 16, Б), в нем иногда выявляются тонкие нити (толщиной около 2—3 нм) и гранулы размером около 15—20 нм. Нити матрикса митохондрий представляют собой молекулы ДНК, а мелкие гранулы — митохондриальные рибосомы.

Основной функцией митохондрий является синтез АТФ, происходящий в результате процессов окисления органических субстратов и фосфорилирования АДФ. Начальные этапы этих сложных процессов совершаются в гиалоплазме. Здесь происходит первичное окисление субстратов (например, сахаров) до пировиноградной кислоты (пирувата) с одновременным синтезом небольшого количества АТФ. Эти процессы совершаются в отсутствие ки-

слорода (анаэробное окисление, гликолиз). Все последующие этапы выработки энергии — аэробное окисление и синтез основной массы АТФ — осуществляются с потреблением кислорода и локализуются внутри митохондрий. При этом происходит дальнейшее окисление пирувата и других субстратов энергетического обмена с выделением CO_2 и переносом протонов на их акцепторы. Эти реакции осуществляются с помощью ряда ферментов так называемого цикла трикарбоновых кислот, которые локализованы в матриксе митохондрии.

В мембранах крист митохондрии располагаются системы дальнейшего переноса электронов и сопряженного с ним фосфорилирования АДФ (окислительное фосфорилирование). При этом происходит перенос электронов от одного белка-акцептора электронов к другому и, наконец, связывание их с кислородом, вследствие чего образуется вода. Одновременно с этим часть энергии, выделяемой при таком окислении в цепи переноса электронов, запасается в виде макроэргической связи при фосфорилировании АДФ, что приводит к образованию большого числа молекул АТФ — основного внутриклеточного энергетического эквивалента. Именно на мембранах крист митохондрии происходит процесс окислительного фосфорилирования с помощью расположенных здесь белков цепи окисления и фермента фосфорилирования АДФ, АТФ-синтетазы.

Выявлено, что в матриксе митохондрии локализуется автономная система митохондриального белкового синтеза. Она представлена молекулами ДНК, свободными от гистонов, что сближает их с ДНК бактериальных клеток. На этих ДНК происходит синтез молекул РНК разных типов: информационных, трансферных (транспортных) и рибосомных. В матриксе митохондрий наблюдается образование рибосом, отличных от рибосом цитоплазмы. Эти рибосомы участвуют в синтезе ряда митохондриальных белков, не кодируемых ядром. Однако такая система белкового синтеза не обеспечивает всех функций митохондрии, поэтому автономию митохондрий можно считать ограниченной, относительной. Малые размеры молекул митохондриальных ДНК не могут определить синтез всех белков митохондрий. Показано, что подавляющее большинство белков митохондрий находится под генетическим контролем клеточного ядра и синтезируется в цитоплазме. Митохондриальная ДНК кодирует лишь 13 митохондриальных белков, которые локализованы в мембранах и представляют собой структурные белки, ответственные за правильную интеграцию в митохондриальных мембранах отдельных функциональных белковых комплексов.

Митохондрии в клетках могут увеличиваться в размерах и числе. В последнем случае происходит деление перетяжкой или фрагментация исходных крупных митохондрий на более мелкие, которые в свою очередь могут расти и снова делиться. Митохондрии очень чувствительны к изменениям проницаемости мембран, что может приводить к их обратимому набуханию.

Немембранные органеллы

Рибосомы

Рибосомы (ribosomae) — элементарные аппараты синтеза белковых, полипептидных молекул — обнаруживаются во всех клетках. Рибосомы — это сложные рибонуклеопротеиды, в состав которых входят белки и молекулы

рибосомальных РНК (рРНК) примерно в равных весовых отношениях. Размер функционирующей рибосомы эукариотических клеток 25 × 20 × 20 нм. Такая рибосома состоит из большой и малой субъединиц. Каждая из субъединиц построена из рибонуклеопротеидного тяжа, где рРНК взаимодействует с разными белками и образует тело рибосомы.

Различают единичные рибосомы и комплексы рибосом (полисомы). Рибосомы могут располагаться свободно в гиалоплазме или быть связанными с мембранами эндоплазматической сети. В малоспециализированных и быстрорастущих клетках в основном обнаруживаются свободные рибосомы. В специализированных клетках рибосомы располагаются в составе гранулярной эндоплазматической сети. Синтетическая деятельность свободных рибосом направлена в основном на собственные нужды клетки. Связанные рибосомы обеспечивают синтез белков "на экспорт", т. е. на обеспечение нужд организма. Содержание РНК и соответственно степень белковых синтезов коррелируют с интенсивностью базофилии цитоплазмы, т. е. со способностью окрашиваться основными красителями.

Цитоскелет

Цитоскелет — опорно-двигательная система клетки, включающая немембранные белковые нитчатые образования, выполняющие как каркасную, так и двигательную функции в клетке. Эти нитчатые, или фибриллярные, структуры являются динамическими образованиями, они могут быстро возникать в результате полимеризации их элементарных молекул и так же быстро разбираться, исчезать при деполимеризации. К этой системе относятся фибриллярные структуры и микротрубочки.

Фибриллярные структуры цитоплазмы. К фибриллярным компонентам цитоплазмы эукариотических клеток относятся *микрофиламенты* (microfilamenti) толщиной 5—7 нм и так называемые *промежуточные филаменты*, или *микрофибриллы* (microfibrillae), толщиной около 10 нм (рис. 17).

Микрофиламенты встречаются практически во всех типах клеток. Они располагаются в кортикальном слое цитоплазмы, непосредственно под плазмолеммой, пучками или слоями. Их можно видеть в псевдоподиях амеб или в движущихся отростках фибробластов, в микроворсинках кишечного эпителия. Микрофиламенты часто образуют пучки, направляющиеся в клеточные отростки.

С помощью иммунофлюоресцентных методов четко показано, что в состав микрофиламентов кортикального слоя и пучков входят сократительные белки: главным образом актин, миозин, тропомиозин, α-актинин. Следовательно, микрофиламенты не что иное, как внутриклеточный сократительный аппарат, обеспечивающий не только подвижность клеток при активном амебоидном их перемещении, но, вероятно, и большинство внутриклеточных движений, таких как токи цитоплазмы, движение вакуолей, митохондрий, деление клетки. Кроме того, актиновые микрофиламенты выполняют и каркасную роль. Соединяясь с рядом стабилизирующих белков, они могут образовывать временные или постоянные (как в микроворсинках кишечного эпителия) пучки или сети, играющие большую роль в структурировании цитоплазмы.

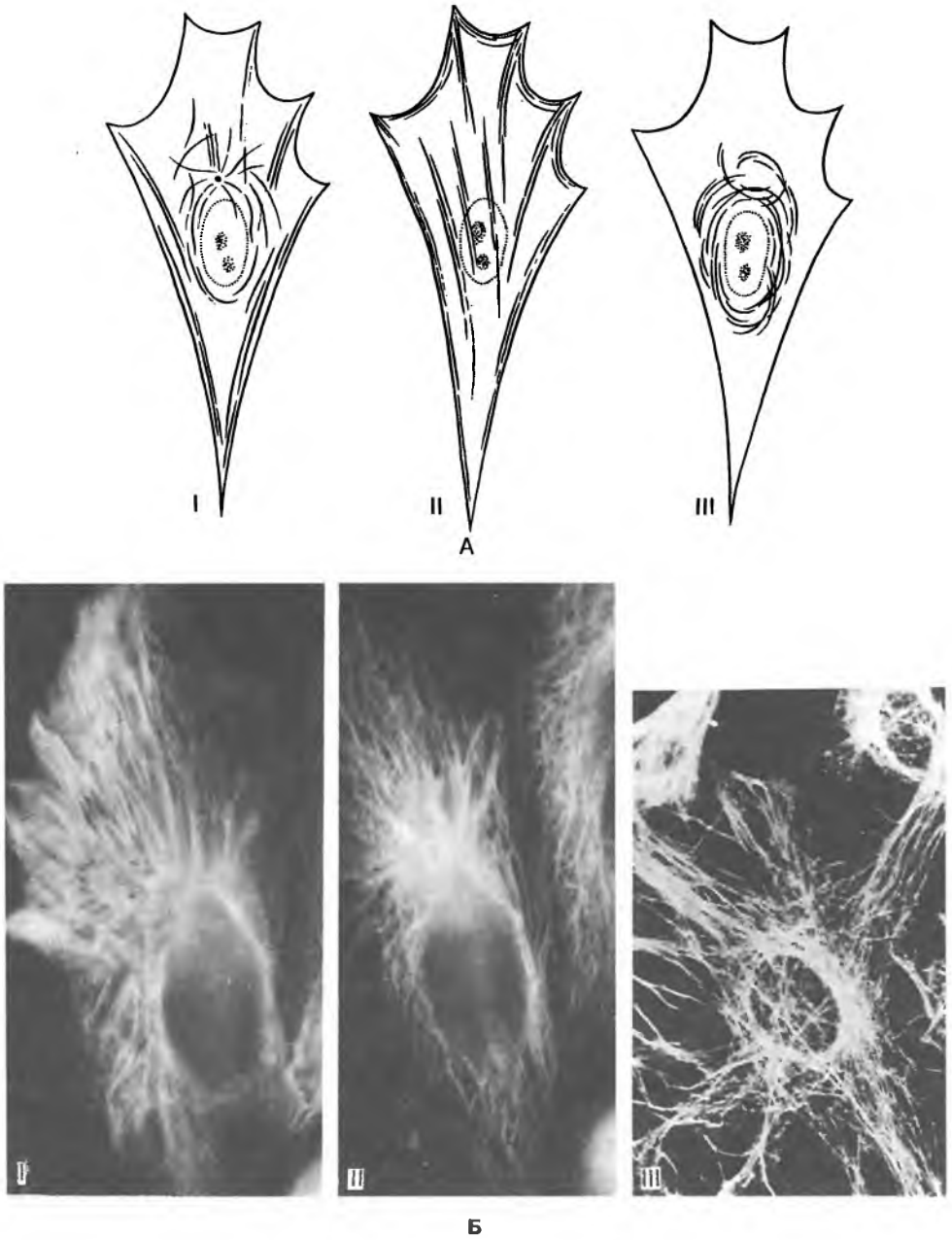


Рис. 17. Микрофиламенты и микротрубочки.

А — схема; Б — микрофотографии (иммунофлюоресцентный анализ); I — микротрубочки в культуре клеток фибробластов мыши (тубулин); II — актиновые микрофиламенты в культуре клеток; III — промежуточные филаменты в культуре клеток эмбриональной почки свиньи (виментин).

Промежуточные филаменты, или *микрофибриллы*, тоже белковые структуры. Это тонкие (10 нм) неветвящиеся, часто располагающиеся пучками нити. Характерно, что их белковый состав различен в разных тканях. В эпителии в состав промежуточных филаментов входит кератин. Пучки кератиновых промежуточных филаментов в эпителиальных клетках образуют так называемые тонофибриллы, которые подходят к десмосомам. В состав промежуточных филаментов клеток мезенхимальных тканей (например, фибробластов) входит другой белок — виментин, в мышечных клетках — десмин, в нервных клетках в состав их нейрофиламентов также входит особый белок. Роль промежуточных микрофиламентов, скорее всего, опорно-каркасная; эти фибриллярные структуры не так лабильны, как микротрубочки и микрофиламенты.

В последнее время с помощью иммуноморфологических методов стало возможным определить тканевое происхождение тех или иных опухолей именно по белкам их промежуточных филаментов, что очень важно для диагностики и правильного выбора типа химиотерапевтических противоопухолевых препаратов.

Микротрубочки. В клетках микротрубочки принимают участие в создании ряда временных (*цитоскелет интерфазных клеток, веретено деления*) или постоянных (*центриоли, реснички, жгутики*) структур.

Микротрубочки представляют собой прямые, неветвящиеся длинные полые цилиндры (см. рис. 17). Их внешний диаметр составляет около 24 нм, внутренний просвет имеет ширину 15 нм, а толщина стенки — 5 нм. Стенка микротрубочек построена за счет плотно уложенных округлых субъединиц диаметром около 5 нм. В электронном микроскопе на поперечных сечениях микротрубочек видны большей частью 13 субъединиц, выстроенных в виде однослойного кольца. Микротрубочки, выделенные из разных источников (реснички простейших, клетки нервной ткани, веретено деления), имеют сходный состав и содержат белки — тубулины.

Очищенные тубулины способны при определенных условиях собираться в микротрубочки с такими же параметрами, какие характерны для микротрубочек внутри клеток. Добавление алкалоида колхицина предотвращает самосборку микротрубочек или приводит к разборке уже существующих. Деполимеризация тубулинов или торможение их полимеризации также вызывается понижением температуры, но после повышения температуры до 37 °С снова происходит самосборка микротрубочек. Деполимеризация тубулинов и исчезновение микротрубочек происходят и при действии на живую клетку колхицина или охлаждения.

Микротрубочки (цитоскелет) интерфазных клеток. Практически во всех эукариотических клетках в гиалоплазме можно видеть длинные неветвящиеся микротрубочки. В больших количествах они обнаруживаются в цитоплазматических отростках нервных клеток, фибробластов и других изменяющих свою форму клеток. Они могут быть выделены сами или можно экстрагировать образующие их белки: это те же тубулины со всеми их свойствами (см. рис. 17, А, Б). Одно из функциональных значений таких микротрубочек цитоплазмы заключается в создании эластичного, но одновременно устойчивого внутриклеточного каркаса (цитоскелета), необходимого для поддержания формы клетки.

По цитоплазматическим интерфазным микротрубочкам, как по рельсам, могут передвигаться различные мелкие вакуоли, например синаптические

Действие колхицина, вызывающего деполимеризацию тубулинов, сильно меняет форму клеток. Так, если отростчатую и плоскую клетку в культуре фибробластов обработать колхицином, то она теряет полярность и сжимается. Точно так же ведут себя другие клетки: колхицин прекращает рост клеток хрусталика, отростков нервных клеток, образование мышечных трубок и др.

Создавая внутриклеточный скелет, микротрубочки могут быть факторами ориентированного движения клетки в целом и ее внутриклеточных компонентов, задавать своим расположением векторы для направленных потоков разных веществ и для перемещения крупных структур. Разрушение микротрубочек колхицином нарушает транспорт веществ в аксонах нервных клеток, приводит к блокаде секреции и т. д.

пузырьки, содержащие нейромедиаторы, в аксоне нервной клетки или митохондрии. Эти перемещения основываются на связи микротрубочек со специальными белками — транслокаторами (динеины и кинезины), которые в свою очередь связываются с транспортируемыми структурами. Микротрубочки являются составной частью *клеточного центра, ресничек* и *жгутиков*. О роли микротрубочек в митозирующих клетках будет сказано далее. Система микротрубочек развивается в связи с *центриолью*, которая является местом, где происходят начальная полимеризация тубулинов и рост микротрубочек цитоскелета.

Клеточный центр

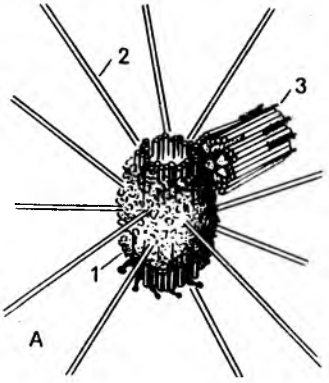
Клеточный центр (центросома) состоит из *центриолей* и связанных с ними микротрубочек — *центросферы*. Термин "центриоли" был предложен Т. Бовери в 1895 г. для обозначения очень мелких телец, размер которых находится на границе разрешающей способности светового микроскопа.

В некоторых объектах удавалось видеть, что мелкие плотные тельца — *центриоли* (centriolum), обычно расположенные в паре — *диплосома* (diplosoma), окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой отходят радиально тонкие фибриллы. Эти органеллы в делящихся клетках принимают участие в формировании веретена деления и располагаются на его полюсах. В неделящихся клетках центриоли часто определяют полярность клеток эпителия и располагаются вблизи комплекса Гольджи.

Тонкое строение центриолей удалось изучить только с помощью электронного микроскопа. Основой строения центриолей являются расположенные по окружности 9 *триплетов микротрубочек* (triplomicrotubuli), образующих таким образом полый цилиндр. Его ширина около 0,2 мкм, а длина — 0,3—0,5 мкм (хотя встречаются центриоли, достигающие в длину нескольких микрометров) (рис. 18).

Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой: $(9 \times 3) + 0$, подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части.

Обычно в интерфазных клетках присутствуют две центриоли — рядом друг с другом, образующие диплосому. В диплосоме центриоли располага-



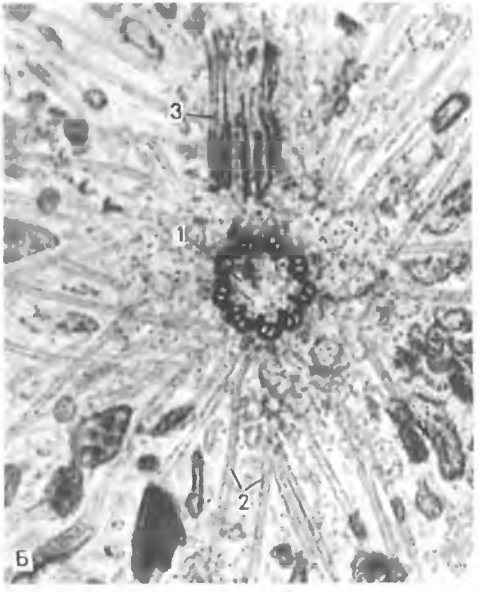


Рис. 18. Строение клеточного центра в полюсе митотического веретена клетки.

А — схема; Б — электронная микрофотография. 1 — активная материнская центриоль, окруженная тонкофибриллярным матриксом, от которого отходят микротрубочки полярной лучистости (2); 3 — неактивная дочерняя центриоль.

ются под прямым углом по отношению друг к другу. Из двух центриолей различают материнскую и дочернюю. Обе центриоли сближены, конец дочерней центриоли направлен к поверхности материнской центриоли.

Вокруг каждой центриоли расположен бесструктурный, или тонковолокнистый, матрикс. Часто можно обнаружить несколько дополнительных структур, связанных с центриолями: спутники (*сателлиты*), фокусы схождения микротрубочек, дополнительные микротрубочки, образующие особую зону, *центросферу вокруг центриоли*.

При подготовке клеток к митотическому делению происходит удвоение центриолей. Этот процесс у различных объектов осуществляется в разное время — в течение синтеза ядерной ДНК или после него. Он заключается в том, что две центриоли в диплосоме расходятся и около каждой из них возникает заново по одной новой дочерней, так что в клетке перед делением обнаруживаются две диплосомы, т. е. четыре попарно связанные центриоли. Этот способ увеличения числа центриолей был назван дупликацией. Увеличение числа центриолей не связано с их делением, почкованием или фрагментацией, а происходит путем образования зачатка, процентриоли, вблизи и перпендикулярно к исходной центриоли.

Центриоли участвуют в индукции полимеризации тубулина при образовании микротрубочек в интерфазе. Перед митозом центриоль является одним из центров полимеризации микротрубочек веретена клеточного деления. Центриоль — центр роста микротрубочек аксонемы ресничек или жгутиков. Наконец, она сама индуцирует полимеризацию тубулинов новой процентриоли, возникающей при ее дупликации.

Это специальные органеллы движения, встречающиеся в некоторых клетках различных организмов. В световом микроскопе эти структуры выглядят как тонкие выросты клетки. В основании *ресничек* (cilium) и *жгутика* (flagellum) в цитоплазме видны хорошо красящиеся мелкие гранулы — *базальные тельца* (corpusculum basale). Длина ресничек 5—10 мкм, а длина жгутиков может достигать 150 мкм (см. рис. 40, В).

Ресничка представляет собой тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы с постоянным диаметром 300 нм. Этот вырост от основания до самой его верхушки покрыт плазматической мембраной. Внутри выроста расположена аксонема ("осевая нить") — сложная структура, состоящая в основном из микротрубочек. Проксимальная часть реснички (*базальное тело*) погружена в цитоплазму. Диаметры аксонемы и базального тельца одинаковы (около 200 нм).

Базальное тельце по своей структуре очень сходно с центриолью. Оно также состоит из 9 триплетов микротрубочек. Часто в основании реснички лежит пара базальных телец, располагающихся под прямым углом друг к другу, подобно диплосоме — центриоли.

Аксонема (filamentum axiale) в своем составе имеет в отличие от базального тельца или центриоли 9 дублетов микротрубочек, образующих стенку цилиндра аксонемы и связанных друг с другом с помощью белковых выростов — "ручек". Кроме периферических дублетов микротрубочек, в центре аксонемы располагается пара центральных микротрубочек. В целом систему микротрубочек реснички описывают как (9 × 2) + 2 в отличие от (9 × 3) + 0 системы центриолей и базальных телец. Базальное тельце и аксонема структурно связаны друг с другом и составляют единое целое: две микротрубочки триплетов базального тельца являются микротрубочками дублетов аксонемы.

Свободные клетки, имеющие реснички и жгутики, обладают способностью двигаться, а неподвижные клетки движением ресничек могут перемещать жидкость и корпускулярные частицы. При движении ресничек и жгутиков длина их не уменьшается, поэтому неправильно называть это движение сокращением. Траектория движения ресничек очень разнообразна. В различных клетках это движение может быть маятникообразным, крючкообразным или волнообразным.

Основной белок ресничек — тубулин — неспособен к сокращению, укорочению. Движение ресничек осуществляется за счет активности белка динеина, локализованного в "ручках" дублетов микротрубочек. Незначительные смещения дублетов микротрубочек друг относительно друга вызывают изгиб всей реснички, а если такое локальное смещение будет происходить вдоль жгутика, то возникает волнообразное его движение. Дефекты ресничек могут приводить к различным видам патологии, например к наследственному рецидивирующему бронхиту и хроническому синуситу, возникающим в результате нарушений функции ресничного эпителия. Дефекты жгутиков встречаются при различных формах наследственного мужского бесплодия.

Включения

Включения цитоплазмы (inclusiones cytoplasmicae) — необязательные компоненты клетки, возникающие и исчезающие в зависимости от метаболического состояния клеток.

Различают включения трофические, секреторные, экскреторные и пигментные. К *трофическим* включениям относятся капельки нейтральных жиров, которые могут накапливаться в гиалоплазме. В случае недостатка субстратов для жизнедеятельности клетки эти капельки могут резорбироваться. Другим видом включений резервного характера является гликоген — полисахарид, откладывающийся также в гиалоплазме (рис. 19). Отложение запасных белковых гранул обычно связано с активностью эндоплазматической сети. Так, запасы белка вителлина в яйцеклетках амфибии накапливаются в вакуолях эндоплазматической сети.

Секреторные включения — обычно округлые образования различных размеров, содержащие биологически активные вещества, образующиеся в клетках в процессе синтетической деятельности.

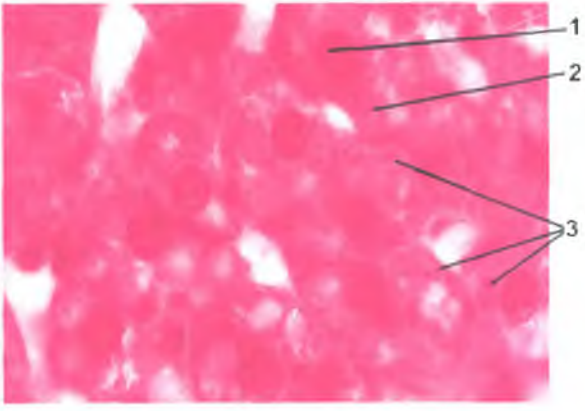


Рис. 19. Включения гликогена в клетках печени. Окраска по Бесту.

1 — ядро; 2 — цитоплазма; 3 — гликоген.

Экскреторные включения не содержат каких-либо ферментов или других активных веществ. Обычно это продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

Пигментные включения могут быть экзогенными (каротин, пылевые частицы, красители и др.) и эндогенными (гемоглобин, гемосидерин, билирубин, меланин, липофусцин). Наличие их в цитоплазме может изменять цвет ткани, органа временно или постоянно. Нередко пигментация ткани служит диагностическим признаком.

Ядро

Ядро (nucleus) клетки — структура, обеспечивающая генетическую детерминацию и регуляцию белкового синтеза.

Роль ядерных структур в жизнедеятельности клеток

Ядро обеспечивает две группы общих функций: одну, связанную собственно с хранением и передачей генетической информации, другую — с ее реализацией, с обеспечением синтеза белка.

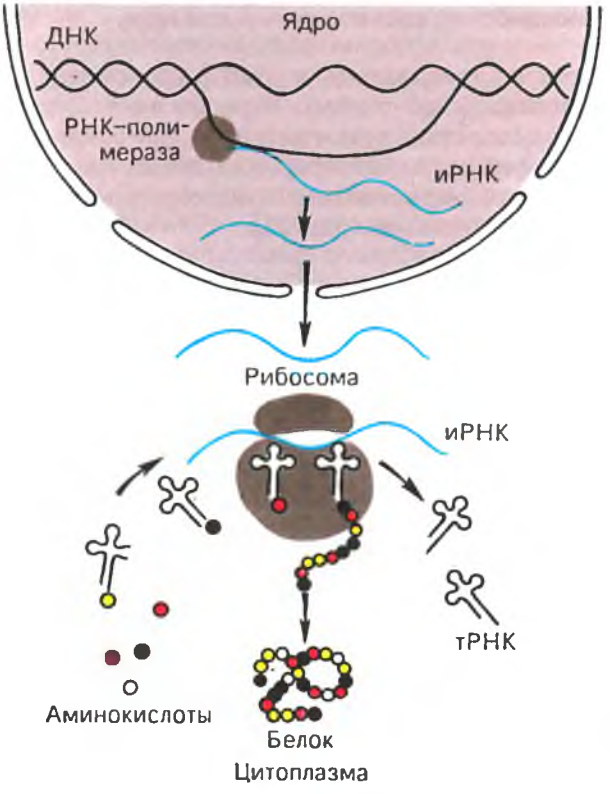


Рис. 20. Белковый синтез в клетке (схема).

Хранение и поддержание наследственной информации в виде неизменной структуры ДНК связаны с наличием так называемых репарационных ферментов, ликвидирующих спонтанные повреждения молекул ДНК. В ядре происходит воспроизведение или редупликация молекул ДНК, что дает возможность при митозе двум дочерним клеткам получить совершенно одинаковые в качественном и количественном отношении объемы генетической информации.

Другой группой клеточных процессов, обеспечиваемых активностью ядра, является создание собственно аппарата белкового синтеза (рис. 20). Это не только синтез, транскрипция на молекулах ДНК разных информационных РНК (иРНК), но и транскрипция всех видов транспортных и рибосомных РНК (тРНК, рРНК). В ядре происходит также образование субъединиц рибосом путем комплексирования синтезированных в ядрышке рРНК с рибосомными белками, которые синтезируются в цитоплазме и переносятся в ядро.

Таким образом, ядро является не только вместилищем генетического материала, но и местом, где этот материал функционирует и воспроизводится. Вот почему выпадание или нарушение любой из перечисленных выше функций гибельно для клетки в целом. Все это указывает на ведущее значение ядерных структур в процессах синтеза нуклеиновых кислот, определяющих синтез белков.

Структура и химический состав клеточного ядра

Ядро неделящейся, интерфазной клетки обычно одно на клетку (хотя встречаются и многоядерные клетки). Ядро состоит из хроматина (хромосом), ядрышка и других продуктов синтетической активности (перихроматиновые гранулы и фибриллы, интерхроматиновые гранулы) ядерного белкового остова (матрикс), кариоплазмы (нуклеоплазма) и ядерной оболочки, отделяющей ядро от цитоплазмы (рис. 21).

Хроматин

При наблюдении живых или фиксированных клеток внутри ядра выявляются зоны плотного вещества, которые хорошо воспринимают разные красители, особенно основные. Благодаря такой способности хорошо окрашиваться этот компонент ядра и получил название "хроматин" (от греч. chroma — цвет, краска). Такими же свойствами обладают и хромосомы, которые отчетливо видны как плотные окрашивающиеся тельца во время митотического деления клеток. В неделящихся (интерфазных) клетках хроматин, выявляемый в световом микроскопе, может более или менее равномерно заполнять объем ядра или же располагаться отдельными глыбками.

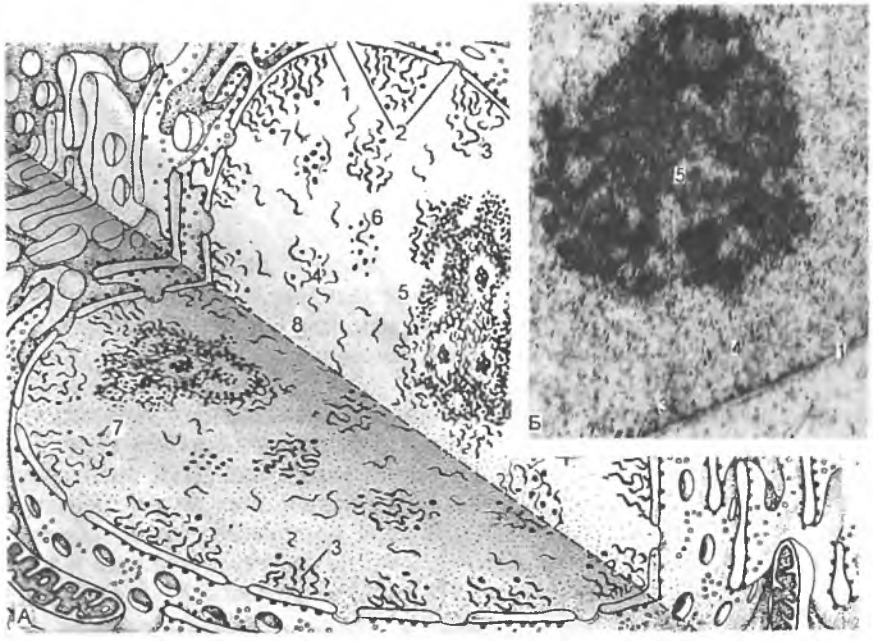


Рис. 21. Ультрамикроскопическое строение ядра интерфазной клетки.

А — схема; Б — электронная микрофотография участка ядра; 1 — ядерная оболочка (наружная и внутренняя мембраны, перинуклеарное пространство); 2 — комплекс поры; 3 — конденсированный хроматин; 4 — диффузный хроматин; 5 — ядрышко (гранулярная и фибриллярная части); 6 — межхроматиновые гранулы РНК; 7 — перихроматиновые гранулы; 8 — кариоплазма.

В состав хроматина входит ДНК в комплексе с белками. Хроматин интерфазных ядер представляет собой хромосомы, которые, однако, теряют в это время свою компактную форму, разрыхляются, деконденсируются. Степень такой деконденсации хромосом может быть различной. Зоны полной деконденсации хромосом и их участков морфологи называют *эухроматином* (euchromatinum). При неполном разрыхлении хромосом в интерфазном ядре видны участки *конденсированного хроматина*, иногда называемого *гетерохроматином* (heterochromatinum). Степень деконденсации хромосомного материала — хроматина в интерфазе может отражать функциональную нагрузку этой структуры. Чем "диффузнее" распределен хроматин в интерфазном ядре, тем интенсивнее в нем синтетические процессы.

Максимально конденсирован хроматин во время митотического деления клеток, когда он обнаруживается в виде плотных телец — *хромосом.*

В этот период хромосомы не выполняют никаких синтетических функций, в них не происходит включения предшественников ДНК и РНК.

Таким образом, хромосомы клеток могут находиться в двух структурно-функциональных состояниях: в активном, рабочем, частично или полностью деконденсированном, когда с их участием в интерфазном ядре происходят процессы транскрипции и редупликации, и в неактивном, в состоянии метаболического покоя при максимальной их конденсированности, когда они выполняют функцию распределения и переноса генетического материала в дочерние клетки.

Наблюдения за структурой хроматина с помощью электронного микроскопа показали, что как в препаратах выделенного интерфазного хроматина или выделенных митотических хромосом, так и в составе ядра на ультратонких срезах всегда видны элементарные хромосомные фибриллы толщиной 20—25 нм.

В химическом отношении фибриллы хроматина представляют собой сложные комплексы дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП), в состав которых входят ДНК и специальные хромосомные белки — гистоновые и негистоновые. В составе хроматина обнаруживается также РНК. Количественные отношения ДНК, белка и РНК составляют 1:1,3:0,2. Обнаружено, что длина индивидуальных линейных молекул ДНК может достигнуть сотен микрометров и даже сантиметров. Среди хромосом человека самая большая первая хромосома содержит ДНК с общей длиной до 4 см. Суммарная длина молекул ДНК во всех хромосомах одной клетки человека составляет около 170 см, что соответствует $6 \cdot 10^{-12}$ г.

В хромосомах существует множество мест независимой репликации, т. е. удвоения ДНК — *репликонов.* ДНК эукариотических хромосом представляют собой линейные молекулы, состоящие из тандемно (друг за другом) расположенных репликонов разного размера. Средний размер репликона около 30 мкм. В составе генома человека должно встречаться более 50 000 репликонов, участков ДНК, которые синтезируются как независимые единицы. Синтез ДНК как на участках отдельной хромосомы, так и среди разных хромосом идет неодновременно, асинхронно. Так, например, в некоторых хромосомах человека (1, 3, 16) репликация наиболее интенсивно начинается в плечах хромосом и заканчивается (при высокой интенсивности включения метки) в центромерном районе (см. ниже). Наиболее поздно репликация заканчивается в хромосомах или в их участках, находящихся в компактном, конденсированном состоянии. Таким примером может являться позд-

няя репликация генетически инактивированной Х-хромосомы у женщин, формирующей в ядре компактное тельце полового хроматина.

Белки хроматина составляют 60—70 % от его сухой массы. К ним относятся так называемые гистоны и негистоновые белки. Негистоновые белки составляют 20 % от количества гистонов. Гистоны — щелочные белки, обогащенные основными аминокислотами (главным образом лизином и аргинином). Очевидна структурная роль гистонов, которые не только обеспечивают специфическую укладку хромосомной ДНК, но и имеют значение в регуляции транскрипции. Гистоны расположены по длине молекулы ДНК не равномерно, а в виде блоков. В один такой блок входят 8 молекул гистонов, образуя так называемую *нуклеосому*. Размер нуклеосомы около 10 нм. При образовании нуклеосом происходит компактизация, сверхспирализация ДНК, что приводит к укорачиванию длины хромосомной фибриллы примерно в 7 раз. Сама же хромосомная фибрилла имеет вид нитки бус или четок, где каждая бусина — нуклеосома. Такие фибриллы толщиной 10 нм дополнительно продольно конденсируются и образуют основную элементарную фибриллу хроматина толщиной 25 нм.

В интерфазе фибриллы хроматина образуют петли. Эти петли собраны в розетки, где основания нескольких петель связаны друг с другом негистоновыми белками ядерного матрикса. Такие петлевые группы (петлевые домены) при падении активности хроматина могут конденсироваться, уплотняться, образуя так называемые *хромомеры* или *хромоцентры* интерфазных ядер. Хромомеры выявляются также в составе митотических хромосом.

В ядрах, кроме хроматиновых участков и матрикса, обнаруживаются перихроматиновые фибриллы, перихроматиновые и интерхроматиновые гранулы. Они содержат РНК и встречаются практически во всех активных ядрах, представляют собой информационные РНК, связанные с белками, — рибонуклеопротеиды (информосомы). Матрицами для синтеза этих РНК являются разные гены, разбросанные по деконденсированным участкам хромосомных (хроматиновых) фибрилл.

Особый тип матричной ДНК, а именно ДНК для синтеза рибосомной РНК, собран обычно в нескольких компактных участках, входящих в состав ядрышек интерфазных ядер.

Ядрышко

Практически во всех живых клетках эукариотических организмов в ядре видно одно или несколько обычно округлой формы телец величиной 1—5 мкм, сильно преломляющих свет, — это *ядрышко*, или *нуклеола* (nucleolus). К общим свойствам ядрышка относится способность хорошо окрашиваться различными красителями, особенно основными. Такая базофилия определяется тем, что ядрышки богаты РНК. Ядрышко — самая плотная структура ядра — является производным хромосомы, одним из ее локусов с наиболее высокой концентрацией и активностью синтеза РНК в интерфазе. Оно не является самостоятельной структурой или органеллой.

В настоящее время известно, что ядрышко — это место образования рибосомных РНК (рРНК) и рибосом, на которых происходит синтез полипептидных цепей в цитоплазме.

Образование ядрышек и их число связаны с активностью и числом опре-

деленных участков хромосом — ядрышковых организаторов, которые расположены большей частью в зонах вторичных перетяжек; количество ядрышек в клетках данного типа может изменяться за счет слияния ядрышек или за счет изменения числа хромосом с ядрышковыми организаторами. ДНК ядрышкового организатора представлена множественными (несколько сотен) копиями генов рРНК: на каждом из этих генов синтезируется высокомолекулярный предшественник РНК, который превращается в более короткие молекулы РНК, входящие в состав субъединиц рибосомы.

Схему участия ядрышек в синтезе цитоплазматических белков можно представить следующим образом: на ДНК ядрышкового организатора образуется предшественник рРНК, который в зоне ядрышка одевается белком, здесь происходит сборка рибонуклеопротеидных частиц — субъединиц рибосом; субъединицы, выходя из ядрышка в цитоплазму, организуются в рибосомы и участвуют в процессе синтеза белка.

Ядрышко неоднородно по своему строению: в световом микроскопе можно видеть его тонковолокнистую организацию. В электронном микроскопе выявляются два основных компонента: гранулярный и фибриллярный (рис. 21, Б). Диаметр гранул около 15—20 нм, толщина фибрилл 6—8 нм.

Фибриллярный компонент может быть сосредоточен в виде центральной части ядрышка, а *гранулярный* — по периферии. Часто гранулярный компонент образует нитчатые структуры — *нуклеолонемы* толщиной около 0,2 мкм. Фибриллярный компонент ядрышек представляет собой рибонуклеопротеидные тяжи предшественников рибосом, а гранулы — созревающие субъединицы рибосом. В зоне фибрилл можно выявить участки ДНК ядрышковых организаторов. Они представлены так называемыми фибриллярными центрами, по периферии которых происходит синтез рРНК.

Ультраструктура ядрышек зависит от активности синтеза РНК: при высоком уровне синтеза рРНК в ядрышке выявляется большое число гранул, при прекращении синтеза количество гранул снижается, ядрышки превращаются в плотные фибриллярные тельца базофильной природы.

Действие многих веществ (актиномицин, митомицин, ряд канцерогенных углеводородов, циклогексимид, гидрооксимочевина и др.) вызывает в клетках падение интенсивности ряда синтезов и в первую очередь активности ядрышек. При этом возникают изменения в структуре ядрышек: их сжатие, обособление фибриллярных и гранулярных зон, потеря гранулярного компонента, распад всей структуры. Эти изменения отражают степень повреждения ядрышковых структур, связанных главным образом с подавлением синтеза рРНК.

Ядерный белковый матрикс

Негистоновые белки интерфазных ядер образуют внутри ядра структурную сеть, которая носит название *ядерный белковый матрикс*, представляющий собой основу, определяющую морфологию и метаболизм ядра. Ядерный белковый матрикс хорошо выявляется в интерфазных ядрах после растворения хроматина, экстракции ДНК и РНК. Он представлен периферическим фибриллярным слоем, подстилающим ядерную оболочку, — *ламиной*. Кроме того, матрикс образует внутриядерную сеть, к которой крепятся фибриллы хроматина.

Функциональная роль матрикса заключается в поддержании общей формы ядра, в организации не только пространственного расположения в ядре многочисленных и деконденсированных хромосом, но и в организации их активности. На элементах ядерного матрикса располагаются ферменты синтеза РНК и ДНК. Белки ядерного матрикса участвуют в дальнейшей компактизации ДНК в интерфазных и митотических хромосомах.

Ядерная оболочка

Ядерная оболочка (nucleomembrana), или кариолемма, состоит из *внешней ядерной мембраны* (m.nuclearis externa) и *внутренней мембраны оболочки* (m.nuclearis interna), разделенных *перинуклеарным пространством*. Ядерная оболочка содержит многочисленные *ядерные поры* (pori nucleares).

Из многих свойств и функциональных нагрузок ядерной оболочки следует подчеркнуть ее роль как барьера, отделяющего содержимое ядра от цитоплазмы, ограничивающего свободный доступ в ядро крупных агрегатов биополимеров, регулирующего транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой.

Мембраны ядерной оболочки в морфологическом отношении не отличаются от остальных внутриклеточных мембран. В общем виде ядерная оболочка может быть представлена как полый двухслойный мешок, отделяющий содержимое ядра от цитоплазмы.

Внешняя мембрана ядерной оболочки, непосредственно контактирующая с цитоплазмой клетки, имеет ряд структурных особенностей, позволяющих отнести ее к собственно мембранной системе эндоплазматической сети: на ней со стороны гиалоплазмы расположены многочисленные полирибосомы, а сама внешняя ядерная мембрана может прямо переходить в мембраны эндоплазматической сети. Одной из важных функций ядерной оболочки следует считать ее участие в создании внутриядерного порядка — в фиксации хромосомного материала в трехмерном пространстве ядра.

В интерфазе часть хроматина структурно связана с внутренней ядерной мембраной. Эта связь опосредуется с помощью подмембранного слоя фибриллярных белков, ламины. В состав этого слоя входят белки, родственные промежуточным филаментам цитоплазмы. С этими белками специфически связываются фибриллы хроматина.

Наиболее характерными структурами ядерной оболочки являются *ядерные поры*. Они образуются за счет слияния двух ядерных мембран. Формирующиеся при этом округлые сквозные *отверстия поры* (annulus pori) имеют диаметр около 90 нм. Эти отверстия в ядерной оболочке заполнены сложноорганизованными глобулярными и фибриллярными структурами. Совокупность мембранных перфораций и этих структур называют *комплексом поры* (complexus pori) (рис. 22). Такой сложный комплекс поры имеет октагональную симметрию. По границе округлого отверстия в ядерной оболочке располагаются три ряда гранул по 8 в каждом: один ряд лежит со стороны ядра, другой — со стороны цитоплазмы, третий расположен в центральной части поры. Размер гранул около 25 нм. От этих гранул отходят фибриллярные отростки. Размеры пор данной клетки стабильны, так же как стабилен размер ядерных пор клеток разных организмов.

Комплекс ядерной поры в функциональном отношении представляет со-

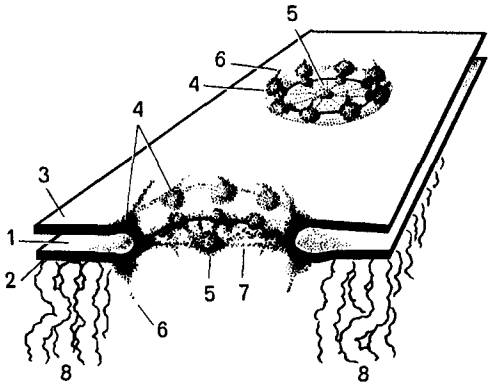


Рис. 22. Строение комплекса поры (схема).

1 — перинуклеарное пространство; 2 — внутренняя ядерная мембрана; 3 — наружная ядерная мембрана; 4 — периферические гранулы; 5 — центральная гранула; 6 — фибриллы, отходящие от гранул; 7 — диафрагма поры; 8 — фибриллы хроматина.

бой сложную систему, которая активно участвует не только в рецепции транспортируемых макромолекул (белков и нуклеопротеидов), но и собственно в актах их переноса, транслокации, при которых используется АТФ. В состав каждого комплекса ядерной поры входит несколько сотен различных белков.

Число ядерных пор зависит от метаболической активности клеток: чем интенсивнее синтетические процессы в клетках, тем больше пор на единицу поверхности клеточного ядра. Так, у эритробластов (клеток-предшественников ядерных эритроцитов) низших позвоночных животных во время интенсивного синтеза и накопления гемоглобина обнаруживается в ядре около 30 ядерных пор на 1 мкм^2. После того как эти процессы заканчиваются, в ядрах зрелых клеток — эритроцитов прекращается синтез ДНК и РНК и количество пор снижается до 5 на 1 мкм^2. В ядерных оболочках полностью зрелых сперматозоидов поры не обнаруживаются. В среднем на одно ядро приходится несколько тысяч поровых комплексов.

Воспроизведение клеток

Клеточный цикл

Один из постулатов клеточной теории гласит, что увеличение числа клеток, их размножение происходят путем деления исходной клетки. Делению клеток предшествует редупликация их хромосомного аппарата, синтез ДНК. Это правило является общим для прокариотических и эукариотических клеток. Время существования клетки как таковой, от деления до деления или от деления до смерти, обычно называют клеточным циклом (cyclus cellularis).

Во взрослом организме высших позвоночных клетки различных тканей и органов имеют неодинаковую способность к делению. Встречаются популяции клеток, полностью потерявшие свойство делиться. Это большей частью специализированные, дифференцированные клетки (например, зернистые лейкоциты крови). В организме есть постоянно обновляющиеся ткани — различные эпителии, кроветворные ткани. В таких тканях существует часть

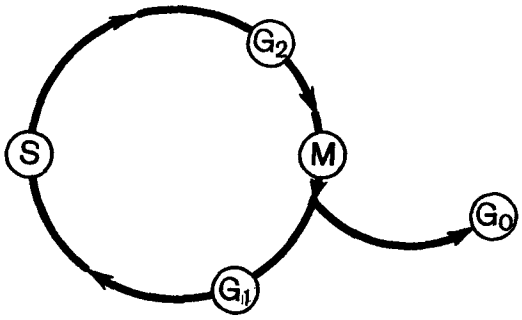


Рис. 23. Клеточный цикл (схема). Объяснение в тексте.

клеток, которые постоянно делятся, заменяя отработавшие или погибающие клеточные типы (например, клетки базального слоя покровного эпителия, клетки крипт кишечника, кроветворные клетки костного мозга). Многие клетки, не размножающиеся в обычных условиях, приобретают вновь это свойство при процессах репаративной регенерации органов и тканей. Размножающиеся клетки обладают разным количеством ДНК в зависимости от стадии клеточного цикла. Это наблюдается при размножении как соматических, так и половых клеток.

Как известно, половые мужские и женские клетки несут единичный (гаплоидный) набор хромосом и, следовательно, содержат ДНК в 2 раза меньше, чем все остальные клетки организма. Такие половые клетки (сперматозоиды и ооциты) с единичным набором хромосом называют гаплоидными. Плоидность обозначают буквой n. Так, клетки с 1 n гаплоидны, с 2 n диплоидны, с 3 n триплоидны и т. д. Соответственно количество ДНК на клетку (c) зависит от ее плоидности: клетки с 2 n числом хромосом содержат 2 c количества ДНК. При оплодотворении происходит слияние двух клеток, каждая из которых несет 1 n набор хромосом, поэтому образуется диплоидная (2 n, 2 c) клетка-зигота. В дальнейшем в результате деления диплоидной зиготы и последующего деления диплоидных клеток разовьется организм, клетки которого (кроме зрелых половых) будут диплоидными.

При изучении клеточного цикла диплоидных клеток в их популяции встречаются как диплоидные (2 n), так и тетраплоидные (4 n) и интерфазные клетки с промежуточным количеством ДНК. Такая гетерогенность определяется тем, что удвоение ДНК происходит в строго определенный период интерфазы (periodus intermitoticus), а собственно к делению клетки приступают только после этого процесса.

Весь клеточный цикл состоит из 4 отрезков времени: собственно митоза (M), пресинтетического (G_1), синтетического (S) и постсинтетического (G_2) периодов интерфазы (рис. 23). В G_1-периоде, наступающем сразу после деления, клетки имеют диплоидное содержание ДНК на одно ядро (2 c). После деления в период G_1 в дочерних клетках общее содержание белков и РНК вдвое меньше, чем в исходной родительской клетке. В период G_1 начинается рост клеток главным образом за счет накопления клеточных белков, что обусловлено увеличением количества РНК на клетку. В этот период начинается подготовка клетки к синтезу ДНК (S-период).

Обнаружено, что подавление синтеза белка или иРНК в G_1-периоде предотвращает наступление S-периода, так как в течение G_1-периода про-

исходят синтезы ферментов, необходимых для образования предшественников ДНК (например, нуклеотидфосфокиназ), ферментов метаболизма РНК и белка. Это совпадает с увеличением синтеза РНК и белка. При этом резко повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене.

В следующем, S-периоде происходит удвоение количества ДНК на ядро и соответственно удваивается число хромосом. В разных клетках, находящихся в S-периоде, можно обнаружить разные количества ДНК — от 2 до 4 с. Это связано с тем, что исследованию подвергаются клетки на разных этапах синтеза ДНК (только приступившие к синтезу и уже завершившие его).

S-период является узловым в клеточном цикле. Без прохождения синтеза ДНК неизвестно ни одного случая вступления клеток в митотическое деление.

Единственным исключением является второе деление созревания половых клеток в мейозе, когда между двумя делениями нет синтеза ДНК.

В S-периоде уровень синтеза РНК возрастает соответственно увеличению количества ДНК, достигая своего максимума в G_2-периоде.

Постсинтетическая (G_2) фаза называется также премитотической. В данной фазе происходит синтез иРНК, необходимый для прохождения митоза. Несколько ранее этого синтезируется рРНК. Среди синтезирующихся в это время белков особое место занимают тубулины — белки митотического веретена.

В конце G_2-периода или в митозе по мере конденсации митотических хромосом синтез РНК резко падает и полностью прекращается во время митоза. Синтез белка во время митоза понижается до 25 % от исходного уровня и затем в последующих периодах достигает своего максимума в G_2-периоде, в общем повторяя характер синтеза РНК.

В растущих тканях растений и животных всегда есть клетки, которые находятся как бы вне цикла. Такие клетки принято называть клетками G_0-периода. Это клетки, которые после митоза не вступают в пресинтетический период (G_1). Именно они представляют собой так называемые покоящиеся, временно или окончательно переставшие размножаться клетки. В некоторых тканях такие клетки могут находиться длительное время, не изменяя особенно своих морфологических свойств: они сохраняют в принципе способность к делению. Это камбиальные клетки (например, стволовые в кроветворной ткани). Чаще потеря (хотя бы и временная) способности делиться сопровождается специализацией и дифференцировкой. Такие дифференцирующиеся клетки выходят из цикла, но в особых условиях могут снова входить в цикл. Например, большинство клеток печени находится в G_0-периоде; они не синтезируют ДНК и не делятся. Однако при удалении части печени у экспериментальных животных многие клетки начинают подготовку к митозу (G_1-период), переходят к синтезу ДНК и могут митотически делиться. В других случаях, например в эпидермисе кожи, после выхода из цикла размножения и дифференцировки клетки некоторое время функционируют, а затем погибают (ороговевшие клетки покровного эпителия). Многие клетки теряют полностью способность возвращаться в митотический цикл. Так, например, нейроны головного мозга и кардиомиоциты постоянно находятся в G_0-периоде (до смерти организма).

Деление клеток: митоз

Митоз (mitosis), кариокинез, или непрямое деление, — универсальный способ деления любых эукариотических клеток. При этом конденсированные и уже редуплицированные хромосомы переходят в компактную форму митотических хромосом, образуется веретено деления, участвующее в сегрегации и переносе хромосом (ахроматиновый митотический аппарат), происходят расхождение хромосом к противоположным полюсам клетки и деление тела клетки (цитокинез, цитотомия).

Морфология митотических хромосом

Как интерфазные, так и митотические хромосомы состоят из элементарных хромосомных фибрилл — молекул ДНП. В последнее время принято считать, что на каждую хромосому приходится одна гигантская фибрилла ДНП, сложно уложенная в относительно короткое тельце — собственно митотическую хромосому. Фибриллы хроматина в митотической хромосоме образуют многочисленные розетковидные петлевые домены (хромомеры), которые при дальнейшей конденсации хроматина образуют видимую в светооптическом микроскопе митотическую хромосому.

Морфологию митотических хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, в метафазе и в начале анафазы. Хромосомы в этом состоянии представляют собой палочковидные структуры разной длины с довольно постоянной толщиной. У большинства хромосом удается легко найти зону *первичной перетяжки* (центромеры), которая делит хромосому на два плеча (рис. 24). Хромосомы с равными или почти равными плечами называют *метацентрическими*, с плечами неодинаковой длины — *субметацентрическими*. Палочковидные хромосомы с очень коротким, почти незаметным вторым плечом называют *акроцентрическими*. В области первичной перетяжки расположен *кинетохор* — сложная белковая структура, имеющая форму овальной пластинки, связанной с ДНК центромерного района хромосомы. К этой зоне во время митоза подходят микротрубочки клеточного веретена, связанные с перемещением хромосом при делении клетки. Некоторые хромосомы имеют, кроме того, *вторичные перетяжки*, располагающиеся вблизи одного из концов хромосомы и отделяющие маленький участок — *спутник хромосомы*. Вторичные перетяжки называют, кроме того, *ядрышковыми организаторами*, так как именно на этих участках хромосом в интерфазе происходит образование ядрышка. В этих местах локализована ДНК, ответственная за синтез рибосомных РНК.

Плечи хромосом оканчиваются *теломерами* — конечными участками. Размеры хромосом, как и их число, у разных организмов варьируют в широких пределах.

Совокупность числа, размеров и особенностей строения хромосом называется кариотипом данного вида.

При специальных методах окраски хромосомы неравномерно воспринимают красители: вдоль их длины наблюдается чередование окрашенных и неокрашенных участков — дифференциальная неоднородность хромосомы. Важно то, что каждая хромосома имеет свой, неповторимый рисунок такой дифференциальной окраски. Применение методов дифференциальной окраски позволило детально изучить строение хромосом. Хромосомы человека

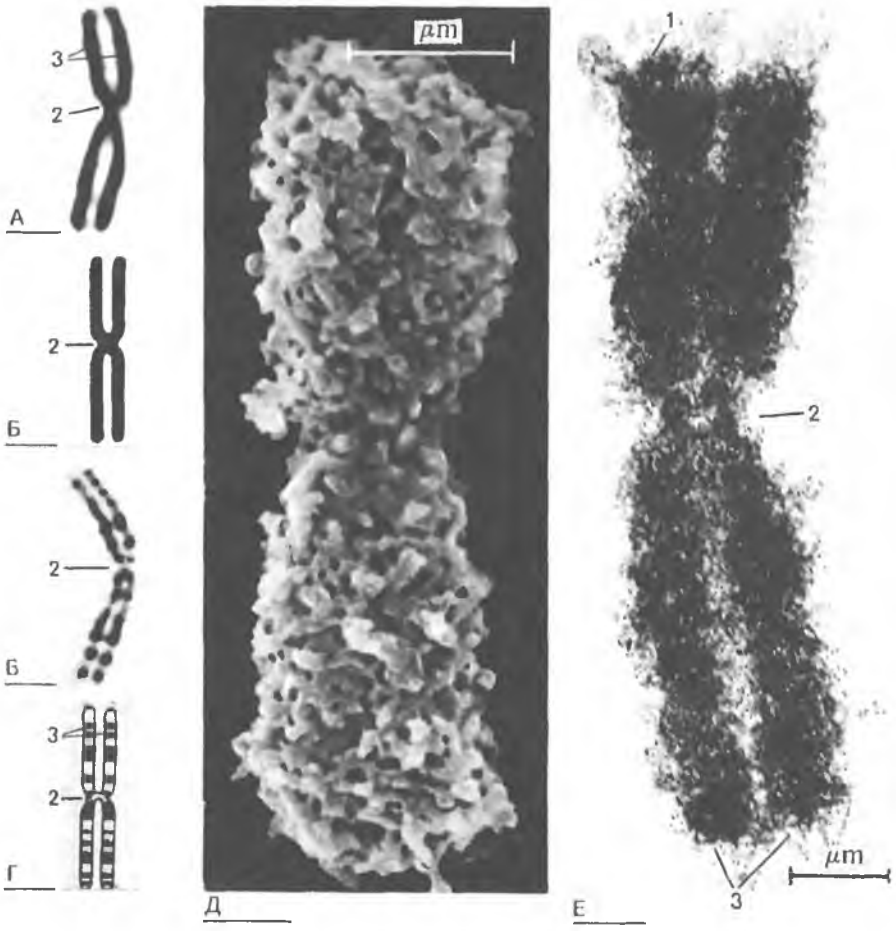


Рис. 24. Строение хромосомы.

Хромосома в световом микроскопе (А) и ее схематическое изображение (Б); хромосома при дифференциальной окраске (В) и ее схематическое изображение (Г); Д — хромосома в сканирующем электронном микроскопе; Е — хромосома в трансмиссионном мегавольтном электронном микроскопе; 1 — теломеры; 2 — центромеры; 3 — плечи хромосомы.

принято подразделять по их размерам на 7 групп (A, B, C, D, E, F, G). Если при этом легко отличить крупные (1, 2) хромосомы от мелких (19, 20), метацентрические от акроцентрических (13), то внутри групп трудно отличить одну хромосому от другой. Так, в группе С6 и С7 хромосомы схожи между собой, как и с Х-хромосомой. Дифференциальное окрашивание позволяет четко отличить эти хромосомы друг от друга.

Динамика митоза

Процесс непрямого деления клеток принято подразделять на несколько основных фаз: профаза, метафаза, анафаза, телофаза (рис. 25).

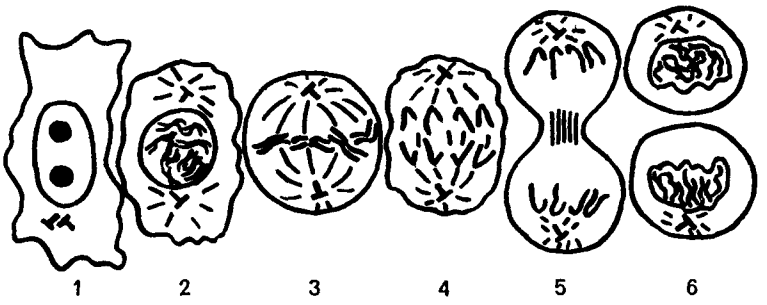


Рис. 25. Митоз клетки (схема).

1 — интерфаза; 2 — профаза; 3 — метафаза; 4 — анафаза; 5 — телофаза; 6 — ранняя интерфаза.

Профаза. После окончания S-периода количество ДНК в интерфазном ядре равно 4 с, так как произошло удвоение хромосомного материала. Однако морфологически регистрировать удвоение числа хромосом в этой стадии не всегда удается. Собственно хромосомы как нитевидные плотные тела начинают обнаруживаться микроскопически в начале процесса деления клетки, а именно в профазе митотического деления клетки. Если попытаться подсчитать число хромосом в профазе, то их количество будет равно 2 n. Но это ложное впечатление, потому что в профазе каждая из хромосом двойная, что является результатом их редупликации в интерфазе. В профазе эти сестринские хромосомы тесно соприкасаются друг с другом, взаимно спирализуясь одна относительно другой, поэтому трудно увидеть двойственность всей структуры в целом. Позднее хромосомы в каждой такой паре начинают обособляться, раскручиваться. Двойственность хромосом в митозе наблюдается у живых клеток в конце профазы, когда видно, что общее их число в начинающей делиться клетке равно 4 n. Следовательно, уже в начале профазы хромосомы состояли из двух сестринских хромосом, или, как их еще называют, хроматид. Число их (4 n) в профазе точно соответствует количеству ДНК (4 с).

Параллельно конденсации хромосом в профазе происходят исчезновение и дезинтеграция ядрышек в результате инактивации рибосомных генов в зоне ядрышковых организаторов.

Одновременно с этим в середине профазы начинается разрушение ядерной оболочки: исчезают ядерные поры, оболочка распадается сначала на фрагменты, а затем на мелкие мембранные пузырьки.

В это время меняются и структуры, связанные с синтезом белка. Происходит уменьшение количества гранулярного эндоплазматического ретикулума, он распадается на короткие цистерны и вакуоли, количество рибосом на его мембранах резко падает. Значительно (до 25 %) редуцируется число полисом как на мембранах, так и в гиалоплазме, что является признаком общего падения уровня синтеза белка в делящихся клетках.

Второе важнейшее событие при митозе тоже происходит во время профазы — это образование веретена деления. В профазе уже репродуцировавшиеся в S-периоде центриоли начинают расходиться к противоположным концам клетки, где будут позднее формироваться полюса веретена. К каждому полюсу отходит по двойной центриоли, диплосоме. По мере

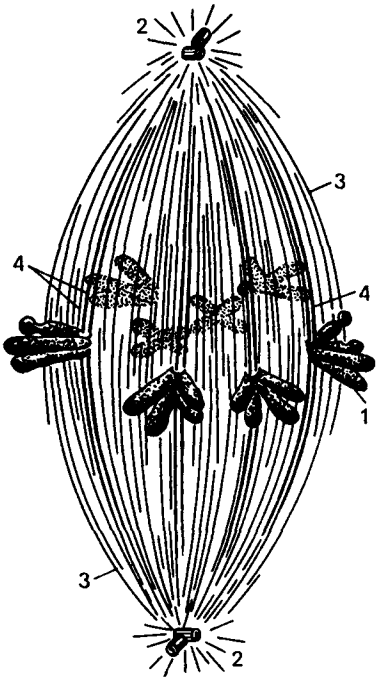


Рис. 26. Строение митотического веретена (схема).

1 — хромосомы; 2 — клеточный центр; 3 — центриолярные микротрубочки; 4 — кинетохорные микротрубочки.

расхождения диплосом начинают формироваться микротрубочки, отходящие от периферических участков одной из центриолей каждой диплосомы.

Сформированный аппарат деления в животных клетках имеет веретеновидную форму и состоит из нескольких зон: двух зон центросфер с центриолями внутри них и промежуточной между ними зоны волокон веретена. Во всех этих зонах имеется большое число микротрубочек (рис. 26).

Микротрубочки в центральной части этого аппарата, в собственном веретене деления, так же как микротрубочки центросфер, возникают в результате полимеризации тубулинов в зоне центриолей. Эти микротрубочки достигают кинетохоров, расположенных в области центромерных перетяжек хромосом, и связываются с ними. В веретене деления различают два типа микротрубочек: идущие от полюса к центру веретена и хромосомные, соединяющие хромосомы с одним из полюсов.

Метафаза занимает около трети времени всего митоза. Во время метафазы заканчивается образование веретена деления, а хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости веретена, образуя так называемую метафазную пластинку хромосом, или *материнскую звезду*. К концу метафазы завершается процесс обособления друг от друга сестринских хроматид. Их плечи лежат параллельно друг другу, между ними хорошо видна разделяющая их щель. Последним местом, где контакт между хроматидами сохраняется, является центромера.

Анафаза. Хромосомы все одновременно теряют связь друг с другом в области центромер и синхронно начинают удаляться друг от друга по направлению к противоположным полюсам клетки. Скорость движения хромосом равномерная, она может достигать 0,2—0,5 мкм/мин. Анафаза — самая короткая стадия митоза (несколько процентов от всего времени), но за это время происходит ряд событий. Главными из них являются обособление двух идентичных наборов хромосом и перемещение их в противоположные концы клетки. Расхождение хромосом по направлению к полюсам происходит одновременно с расхождением самих полюсов.

Доказано, что расхождение хромосом связано с одной стороны с укорачиванием, деполимеризацией микротрубочек в районе кинетохоров хромосом и с работой белков-транслокаторов, перемещающих хромосомы. Дополнительное расхождение полюсов в анафазе обеспечивается за счет скольжения относительно друг друга межполюсных микротрубочек, которое обеспечивается работой другой группы белков-транслокаторов.

Телофаза начинается с остановки разошедшихся диплоидных (2 n) наборов хромосом (ранняя телофаза) и кончается началом реконструкции нового интерфазного ядра (поздняя телофаза, ранний G_1-период) и разделением исходной клетки на две дочерние (цитокинез, цитотомия). В ранней телофазе хромосомы, не меняя своей ориентации (центромерные участки — к полюсу, теломерные — к центру веретена), начинают деконденсироваться и увеличиваться в объеме. В местах их контактов с мембранными пузырьками цитоплазмы образуется новая ядерная оболочка. После замыкания ядерной оболочки начинается формирование новых ядрышек. Клетка переходит в новый G_1-период.

Важное событие телофазы — разделение клеточного тела, цитотомия, или цитокинез, который происходит у клеток животных путем образования перетяжки в результате впячивания плазматической мембраны внутрь клетки. При этом в кортикальном, подмембранном слое цитоплазмы располагаются сократимые элементы типа актиновых фибрилл, ориентированные циркулярно в зоне экватора клетки. Сокращение такого кольца приводит к впячиванию плазматической мембраны в области этого кольца, что завершается разделением клетки перетяжкой на две.

При повреждении митотического аппарата (действие холода или агентов, вызывающих деполимеризацию тубулинов) может произойти или задержка митоза в метафазе, или рассеивание хромосом. При нарушениях репродукции центриолей могут возникать многополюсные и асимметричные митозы и т. д. Нарушения цитотомии приводят к появлению гигантских ядер или многоядерных клеток.

Полиплоидия

Полиплоидия — образование клеток с повышенным содержанием ДНК. Такие полиплоидные клетки появляются в результате полного отсутствия или незавершенности отдельных этапов митоза. Появление полиплоидных соматических клеток может наблюдаться при блокаде деления клеточного тела. В печени взрослых млекопитающих встречаются, кроме диплоидных, тетра- и октаплоидные (4 n и 8 n) клетки, а также двуядерные клетки разной степени плоидности. Процесс полиплоидизации этих клеток происходит следующим образом. После S-периода клетки, обладающие 4 с количеством ДНК, вступают в митотическое деление, проходят все его стадии, включая телофазу, но не приступают к цитотомии. Таким образом, образуется двуядерная клетка (2 × 2 n). Если она снова проходит S-период, то оба ядра в такой клетке будут содержать по 4 с ДНК и 4 n хромосом. Такая двуядерная клетка входит в митоз, на стадии метафазы происходит объединение хромосомных наборов (общее число хромосом равно 8 n), а затем — нормальное деление, в результате которого образуются две тетраплоидные клетки. Этот процесс попеременного появления двуядерных и одноядерных клеток приводит к появлению ядер с 8 n, 16 n и даже 32 n количеством хромосом. Подобным способом образуются полиплоидные клетки в печени, в эпителии мочевого пузыря, в пигментном эпителии сетчатки, в ацинарных отделах слюнных и поджелудочной желез, мегакариоциты красного костного мозга. Необходимо отметить, что полиплоидизация соматических клеток встречается на терминальных периодах развития клеток, тканей и органов.

Она большей частью характерна для специализированных, дифференцированных клеток и не встречается при генеративных процессах, таких как эмбриогенез (исключая провизорные органы) и образование половых клеток; нет полиплоидии среди стволовых клеток.

Особый способ полиплоидизации — *эндоредупликация*. При этом в клетке происходит несколько циклов редупликации ДНК без последующего образования митотических хромосом и митоза. Это приводит к прогрессивному увеличению количества ДНК в ядре. В некоторых случаях интерфазные реплицированные хромосомы остаются связанными друг с другом, в результате чего внутри интерфазного ядра видны так называемые *политенные* (многонитчатые) хромосомы. Такие полиплоидные ядра с политенными хромосомами обнаруживаются среди клеток плаценты млекопитающих и человека.

Патология митоза

Процесс митотического деления клеток очень чувствителен к действию самых разнообразных факторов. Наиболее часто встречается остановка митоза на стадии метафазы. Это происходит в результате изменений веретена деления. Многие вещества, останавливающие митоз, например такие цитостатики, как колхицин и колцемид, препятствуют полимеризации тубулинов. В результате этого новые микротрубочки веретена не образуются, а готовые полностью разбираются. При этом митотические хромосомы собираются в центре клетки, но не образуют метафазную пластинку, а располагаются без всякого порядка (К-митоз).

К сходным результатам приводит действие на клетку ингибиторов синтеза АТФ (динитрофенол, олигомицин) и ряда ядовитых веществ (меркаптоэтанол). Если действие этих факторов кратковременное, то возможны восстановление микротрубочек веретена и клеточное деление. При умеренных воздействиях клетки могут не погибнуть, а без митоза вступать в следующий клеточный цикл. В этом случае неразошедшиеся хромосомы деконденсируются, образуются новая ядерная оболочка и новое, но уже тетраплоидное ядро, которое переходит в G_1-фазу. Так возникают полиплоидные клетки при действии колхицина.

К аномалиям деления клеток относятся и многополюсные митозы. В этом случае в метафазе образуется не биполярное веретено, а веретено с тремя или четырьмя полюсами. Такая аномалия связана с нарушениями функций центриолей: диплосома распадается на две активные моноцентриоли. Эти изменения могут происходить спонтанно (что характерно для опухолевых клеток) или после воздействия различных ингибиторов митотического деления. Такие аномальные трех- и четырехполюсные митотические фигуры могут вступать в анафазу и участвовать в расхождении хромосом к полюсам, вслед за чем может наступить цитотомия с образованием 3 или 4 клеток. В этих случаях не происходит равномерного распределения хромосом, а образовавшиеся клетки содержат случайные и уменьшенные наборы хромосом. Клетки с ненормальным числом хромосом называют *анэуплоидными*. Эти клетки обычно быстро погибают.

Нарушения митотического деления могут быть связаны со структурными изменениями самих хромосом. Так, воздействие различными формами лучистой энергии (ультрафиолетовый свет, рентгеновские лучи и т. д.) или разными алкилирующими соединениями (иприт и др.) может привести к нарушениям структуры хромосом и изменениям хода митоза. В результате таких воздействий возникают так называемые *хромосомные аберрации*. При разрыве хромосомы та ее часть, которая не несет центромеры, не участвует в хромосомном делении, отстает от основной массы хромосом и случайно оказывается в одной из дочерних клеток. Такой фрагмент хромосомы в интерфазе покрывается собственной ядерной оболочкой (возникает дополнительное микроядро). Ясно, что при этом обе дочерние клетки будут анэуплоидными.

В других случаях в результате объединения двух поврежденных хромосом возникает одна, но с двумя центромерами, которые растягиваются к противоположным полюсам. При этом между двумя группами хромосом в анафазе и в телофазе виден "мост", возникает растянутая аберрантная хромосома.

Аномалии митотического деления могут быть связаны с нарушениями цитотомии. В этом случае возникают двуядерные и многоядерные клетки, что связано с подавлением образования актиновых микрофиламентов, участвующих в образовании клеточной перетяжки в конце телофазы.

Реакция клеток на внешние воздействия

Организм и его клетки постоянно подвергаются воздействию самых разнообразных химических, физических или биогенных факторов. Эти факторы могут вызывать первичное нарушение одной или нескольких клеточных структур, что в свою очередь приводит к функциональным нарушениям. В зависимости от интенсивности поражения, его длительности и характера судьба клетки может быть различна. Измененные в результате повреждения клетки могут адаптироваться, приспособиться к воздействующему фактору, восстанавливаться, реактивироваться после снятия повреждающего воздействия или измениться необратимо и погибнуть. Исходя из этого функциональные и морфологические картины клеток в этих состояниях очень разнообразны. На различные факторы при обратимом повреждении клетки отвечают рядом изменений. Одним из проявлений общеклеточной реакции на повреждение является изменение способности клетки связывать различные красители. Так, нормальные клетки, поглощая из внеклеточной среды растворенные в ней красители, откладывают их в виде гранул. Такое гранулообразование происходит в цитоплазме, ядро при этом остается бесцветным. При повреждении клеток многими физическими (нагревание, давление) или химическими факторами (изменение pH среды, добавление спирта или какого-либо иного денатурирующего агента) гранулообразование прекращается, цитоплазма и ядро диффузно окрашиваются проникшим в клетку красителем. Если действие фактора обратимо и при устранении его клетка возвращается к норме, то снова восстанавливается ее способность к гранулообразованию. При различных повреждениях клеток значительно падает

Повреждение клеток внешними и внутриорганизменными факторами может привести к нарушениям регуляции их метаболизма. При этом происходит интенсивное отложение или же, наоборот, резорбция ряда клеточных включений. Кроме того, наблюдается нарушение регуляции проницаемости клеточных мембран, что приводит к вакуолизации мембранных органелл. В патологической анатомии такие изменения в структуре клеток называют дистрофиями. Так, например, при жировой дистрофии в клетках накапливаются жировые включения. Часто в цитоплазме измененных клеток обнаруживаются скопления липопротеидных комплексов, имеющих вид многослойных мембранных пластов. Нарушение регуляторных процессов метаболизма сахаров приводит к патологическому отложению и накоплению гликогена (углеводная дистрофия), что, вероятно, связано с недостаточностью фермента, расщепляющего гликоген (глюкозо-6-фосфатазы). Часто в измененных клетках животных происходит отложение различных пигментов, белковых гранул (белковая дистрофия) и др.

Особой формой патологического нарушения регуляторных процессов могут быть нарушения специализации, одним из которых является злокачественный опухолевый рост. Опухолевые клетки характеризуются безудержностью, неограниченностью размножения, нарушением уровня дифференцировки, изменениями строения клеток, относительной автономностью от регуляторных влияний со стороны организма, способностью к метастазированию. Все эти свойства опухолевые клетки сохраняют от поколения к поколению, т. е. свойства злокачественности являются наследственной особенностью таких клеток. Поэтому считают раковые клетки мутантами, обладающими измененной генетической структурой; именно изменением генотипа клетки можно объяснить непрерывную передачу дочерним клеткам дефектной (в отношении регуляции) информации.

При необратимом повреждении клетки гибнут. Дать определение момента клеточной смерти очень трудно (так же, как и при смерти целого организма), так как умирание — это не одномоментное явление, а процесс.

Гибель клеток

Различают две формы гибели клеток — некроз и апоптоз (рис. 27).

Некроз вызывается главным образом различными внешними факторами, химическими или физическими, которые прямо или опосредованно влияют на проницаемость мембран или на клеточную энергетику. Во всех этих случаях наблюдается достаточно монотонная последовательность нарушения клеточных функций и структур. Общим является то, что в клетке происходит изменение ионного состава, наблюдаются набухание мембранных компартментов, прекращение синтеза АТФ, белков, нуклеиновых кислот, деградация ДНК, активация лизосомных ферментов, что в конечном итоге приводит к растворению клетки — лизису.

Апоптоз может происходить без первичного нарушения клеточного метаболизма. При этом в результате воздействия различных стимулов происходит активация в ядре некоторых генов, ответственных за самоуничтожение

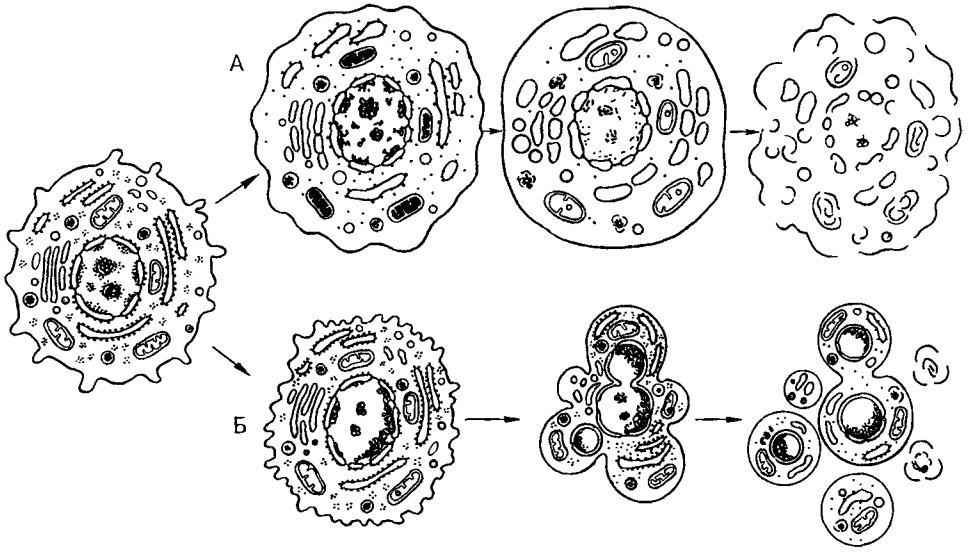


Рис. 27. Пути клеточной гибели.
А — некроз; Б — апоптоз. Объяснение в тексте.

клетки. Это гены как бы запрограммированной гибели клетки. Программа такого самоуничтожения может включаться в результате воздействия на клетку сигнальных молекул (часто это различные белковые факторы или различные гормоны). Так, некоторые лейкоциты погибают сами по себе при действии на них глюкокортикоидов. К активации генов самоуничтожения может приводить прекращение регулирующего сигнала. Например, после удаления семенников полностью погибают клетки предстательной железы. Такая гибель как бы без причины встречается очень часто при нормальном эмбриональном развитии организма. Клетки тканей хвоста головастиков погибают в результате активации этого процесса гормонами типа тиреоидного. Гибнут клетки эмбриональных закладок, например клетки протока первичной почки, нейробласты периферических ганглиев и др. Во взрослом организме апоптозу подвергаются клетки молочной железы при ее инволюции, клетки желтого тела яичника и т. д.

Процесс апоптоза значительно отличается от некроза. На ранних его стадиях происходит возрастание уровня кальция в цитоплазме, но при этом мембранные органеллы не изменяются, синтез РНК и белка не падает. Позднее в ядре происходит активация специальных эндонуклеаз, происходит расщепление ДНК на нуклеосомные фрагменты, хроматин характерно конденсируется, образуя грубые скопления по периферии ядра. Ядра начинают фрагментироваться, распадаться на "микроядра", каждое из которых покрыто ядерной оболочкой. Затем или одновременно с этим цитоплазма также начинает фрагментироваться. От клетки отшнуровываются крупные фрагменты, часто содержащие "микроядра". Это так называемые апоптические тельца. При этом клетка как бы рассыпается. *Апоптические тельца* в норме поглощаются фагоцитами или же претерпевают вторичные некротические изменения и в конце концов лизируются.

Глава V

ОСНОВЫ ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Эмбриология (от греч. embryon — зародыш, logos — учение) — наука о закономерностях развития зародышей.

Медицинская эмбриология изучает закономерности развития зародыша человека. Особое внимание в курсе гистологии с эмбриологией обращается на источники и механизмы развития тканей, метаболические и функциональные особенности системы мать — плацента — плод, позволяющие устанавливать причины отклонений от нормы, что имеет большое значение для медицинской практики.

Знание эмбриологии человека необходимо всем врачам, особенно работающим в области акушерства. Это помогает в постановке диагноза при нарушениях в системе мать — плод, выявлении причин уродств и заболеваний детей после рождения.

В настоящее время знания по эмбриологии человека используются для раскрытия и ликвидации причин бесплодия, рождения "пробирочных" детей, трансплантации фетальных органов, разработки и применения противозачаточных средств. В частности, актуальность приобрели проблемы культивирования яйцеклеток, экстракорпорального оплодотворения и имплантации зародышей в матку.

Процесс эмбрионального развития человека является результатом длительной эволюции и в определенной степени отражает черты развития других представителей животного мира. Поэтому некоторые ранние стадии развития человека очень сходны с аналогичными стадиями эмбриогенеза более низко организованных хордовых животных[1].

Эмбриогенез человека — часть его онтогенеза, включающая следующие основные стадии: I — оплодотворение и образование зиготы; II — дробление и образование бластулы (бластоцисты); III — гаструляцию — образование зародышевых листков и комплекса осевых органов; IV — гистогенез и органогенез зародышевых и внезародышевых органов; V — системогенез.

Эмбриогенез тесно связан с прогенезом (развитие и созревание половых клеток) и ранним постэмбриональным периодом. Так,

[1] Подробное описание стадий развития различных представителей животного мира — см. в курсе биологии.

формирование тканей начинается в эмбриональном периоде (эмбриональный гистогенез) и продолжается после рождения ребенка (постэмбриональный гистогенез).

Прогенез

Это период развития и созревания половых клеток — яйцеклеток и сперматозоидов. В результате прогенеза в зрелых половых клетках возникает гаплоидный набор хромосом, формируются структуры, обеспечивающие их способность к оплодотворению и развитию нового организма. Подробно процесс развития половых клеток рассмотрен в главах, посвященных мужской и женской половым системам (см. главу XXI).

Основные характеристики зрелых половых клеток человека

Мужские половые клетки

Сперматозоиды (спермии) человека образуются в течение всего активного полового периода в больших количествах. Продолжительность развития зрелых сперматозоидов из родоначальных клеток — сперматогоний — составляет около 72 дней. Подробное описание процессов сперматогенеза — см. главу XXI.

Подвижность сперматозоидов обусловлена наличием жгутиков. Скорость их движения у человека 30—50 мкм/с. Целенаправленному движению способствуют *хемотаксис* (движение к химическому раздражителю или от него) и *реотаксис* (движение против тока жидкости). Благодаря высокой подвижности сперматозоиды при оптимальных условиях могут попадать через 30—60 мин в полость матки, а через $1^1/_2$—2 ч — в дистальную (ампулярную) часть маточной трубы, где происходят их встреча с яйцеклеткой и оплодотворение. Спермии сохраняют оплодотворяющую способность до 2 сут.

Строение. Мужские половые клетки человека — *сперматозоиды*, или *спермии*, длиной около 70 мкм, имеют головку и хвост (рис. 28). Сперматозоид покрыт цитолеммой, которая в переднем отделе содержит рецептор — гликозилтрансферазу, обеспечивающую узнавание рецепторов яйцеклетки.

Головка сперматозоида (caput spermatozoidi) включает небольшое плотное ядро с гаплоидным набором хромосом, содержащее нуклеопротамины и нуклеогистоны. Передняя половина ядра покрыта плоским мешочком, составляющим *чехлик* сперматозоида. В нем располагается *акросома* (от греч. acron — верхушка, soma — тело). Акросома содержит набор ферментов, среди которых важное место принадлежит гиалуронидазе и протеазам, способным растворять при оплодотворении оболочки, покрывающие яйцеклетку. Чехлик и акросома являются производными комплекса Гольджи.

В ядре сперматозоида человека содержится 23 хромосомы, одна из которых является половой (X или Y), остальные — аутосомами. В 50 % сперматозоидов содержится X-хромосома, в 50 % — Y-хромосома. Масса X-хромосомы несколько больше массы Y-хромосомы, поэтому, видимо, сперматозоиды, содержащие X-хромосому, менее подвижны, чем сперматозоиды, содержащие Y-хромосому.

Рис. 28. Строение мужской половой клетки.

I — головка; II — хвост: 1 — рецептор гликозилтрансфераза; 2 — акросомальная гранула; 3 — "чехлик"; 4 — проксимальная центриоль; 5 — митохондрии; 6 — слой упругих фибрилл; 7 — аксонема; 8 — дистальная центриоль; 9 — циркулярные фибриллы.

За головкой имеется кольцевидное сужение, переходящее в хвостовой отдел.

Хвостовой отдел (flagellum) сперматозоида состоит из промежуточной (связующей), главной и терминальной частей. В *связующей части* (pars conjungens), или *шейке* (cervix), располагаются центриоли — проксимальная, прилежащая к ядру, и дистальная, от которой начинается *осевая нить* (axonema), продолжающаяся в *промежуточной, главной* и *терминальной частях. Промежуточная часть* (pars intermedia) содержит 2 центральных и 9 пар периферических микротрубочек, окруженных расположенной по спирали митохондрией (митохондриальное влагалище — vagina mitochondrialis). В каждой паре периферических микротрубочек одна имеет законченное строение и содержит 13 филаментов, тогда как другая имеет S-образное строение и только 11 филаментов, образованных белком *тубулином.* От микротрубочек отходят парные выступы, или "ручки", состоящие из другого белка — *динеина*, обладающего АТФазной активностью (см. рис. 28). Динеин расщепляет АТФ, вырабатываемую митохондриями, окружающими аксонему, и преобразует химическую энергию в механическую, за счет которой осуществляется движение спермия. В случае генетически обусловленного отсутствия динеина спермии оказываются обездвиженными (одна из форм стерильности).

Среди факторов, влияющих на скорость движения спермиев, большое значение имеют температура, pH среды и др.

Главная часть (pars principalis) хвоста по строению напоминает ресничку с характерным набором микротрубочек в аксонеме (9 × 2)+2, окруженных циркулярно ориентированными фибриллами, придающими упругость, и плазмолеммой.

Терминальная, или *конечная*, часть сперматозоида (pars terminalis) содержит единичные сократительные филаменты.

Движения хвоста бичеобразные, что обусловлено последовательным сокращением микротрубочек от первой до девятой пары (первой считается та пара микротрубочек, которая лежит в плоскости, параллельной двум центральным).

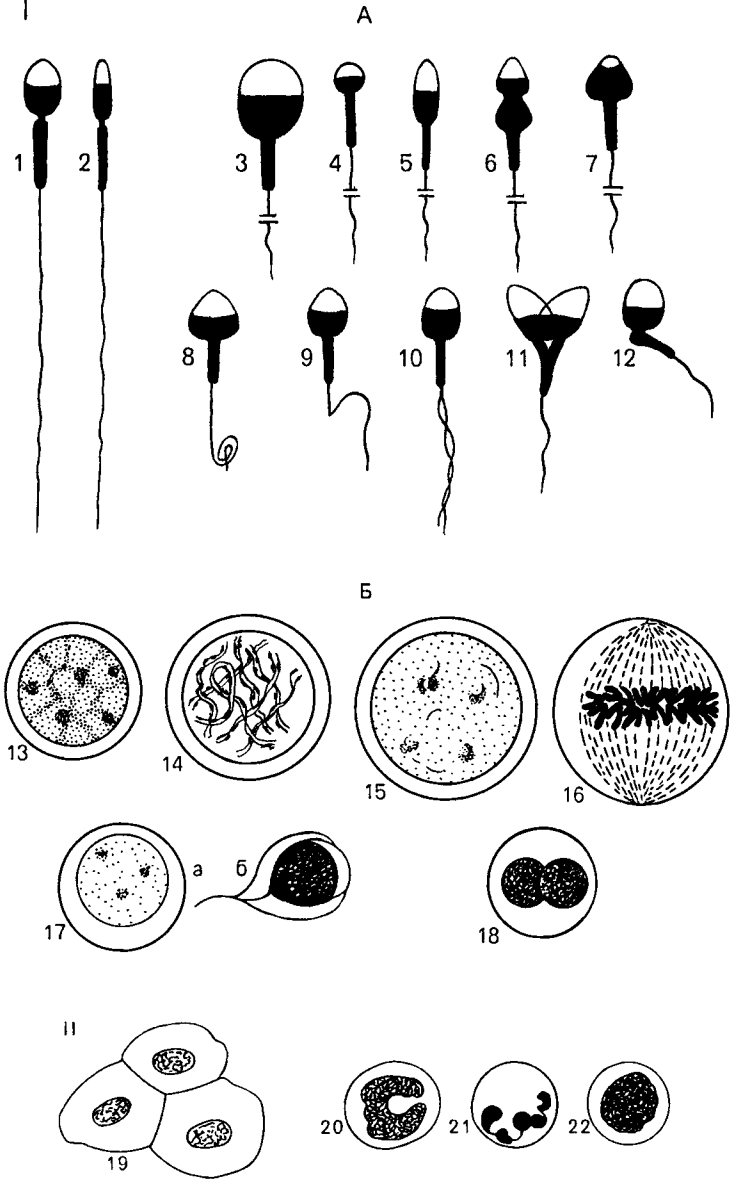


Рис. 29. Клеточный состав эякулята человека в норме.

I — мужские половые клетки: А — зрелые (по Л. Ф. Курило и др.), Б — незрелые; II — соматические клетки; 1, 2 — типичный сперматозоид (1 — анфас, 2 — профиль); 3—12 — наиболее часто встречающиеся формы атипии сперматозоидов; 3 — макроголовка; 4 — микроголовка; 5 — удлиненная головка; 6, 7 — аномалия формы головки и акросомы; 8, 9 — аномалия жгутика; 10 — двужгутиковый сперматозоид; 11 — сросшиеся головки (двуголовый сперматозоид); 12 — аномалия шейки сперматозоида; 13—18 — незрелые мужские половые клетки; 13—15 — сперматозоиды на стадиях профазы I мейоза — пролептотена, пахитена, диплотена соответственно; 16 — сперматоцит I в метафазе мейоза; 17 — типичные сперматиды (а — ранняя, б — поздняя); 18 — атипичная двуядерная сперматида; 19 — эпителиальные клетки; 20—22 — лейкоциты.

При исследовании спермы в клинической практике проводят подсчет различных форм сперматозоидов в окрашенных мазках, определяя их процентное содержание (спермиограмма).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нормальными характеристиками спермы человека являются следующие показатели: концентрация 20—200 млн/мл, содержание более 60 % нормальных форм. Наряду с нормальными формами в сперме человека всегда присутствуют аномальные — двужгутиковые, с дефектными размерами головки (макро- и микроформы), с аморфной головкой, со сросшимися головками, незрелые формы (с остатками цитоплазмы в области шейки и хвоста), с дефектами жгутика.

В эякуляте здоровых мужчин преобладают типичные сперматозоиды (рис. 29). Количество различных видов атипичных сперматозоидов не должно превышать 30 %. Кроме того, встречаются незрелые формы половых клеток — сперматиды, сперматоциты (до 2 %), а также соматические клетки — эпителиоциты, лейкоциты.

Среди сперматозоидов в эякуляте должно содержаться живых клеток 75 % и более, а активно подвижных — 50 % и более. Установленные нормативные параметры необходимы для оценки отклонений от нормы при различных формах мужского бесплодия и других патологиях.

В кислой среде сперматозоиды быстро утрачивают способность к движению и оплодотворению. Способность к оплодотворению зависит также от концентрации сперматозоидов в семенной жидкости, продолжительности их пребывания в эякуляте и др. Обездвиженные спермии склеиваются.

Женские половые клетки

Яйцеклетки, или овоциты (от лат. ovum — яйцо), созревают в неизмеримо меньшем количестве, чем сперматозоиды. У женщины в течение полового цикла (24—28 дней) созревает, как правило, одна яйцеклетка. Таким образом, за детородный период образуются около 400 зрелых яйцеклеток.

Выход овоцита из яичника называется *овуляцией*. Вышедший из яичника овоцит окружен венцом фолликулярных клеток, число которых достигает 3—4 тыс. Он подхватывается бахромками маточной трубы (яйцевода) и продвигается по ней. Здесь заканчивается созревание половой клетки (см. главу XXI). Яйцеклетка имеет шаровидную форму, больший, чем у спермия, объем цитоплазмы, не обладает способностью самостоятельно передвигаться.

Классификация яйцеклеток основывается на признаках наличия, количества и распределения желтка (lecithos), представляющего собой белково-липидное включение в цитоплазме, используемое для питания зародыша. Различают *безжелтковые (алецитальные), маложелтковые (олиголецитальные), среднежелтковые (мезолецитальные), многожелтковые (полилецитальные)* яйцеклетки. Маложелтковые яйцеклетки подразделяются на первичные (у бесчерепных, например у ланцетника) и вторичные (у плацентарных млекопитающих и человека).

Как правило, в маложелтковых яйцеклетках желточные включения (гранулы, пластинки) распределены равномерно, поэтому они называются еще *изолецитальными* (греч. isos — равный). Яйцеклетка человека *вторично изолецитального типа* (как и у других млекопитающих животных) содержит небольшое количество желточных гранул, расположенных более или менее равномерно.

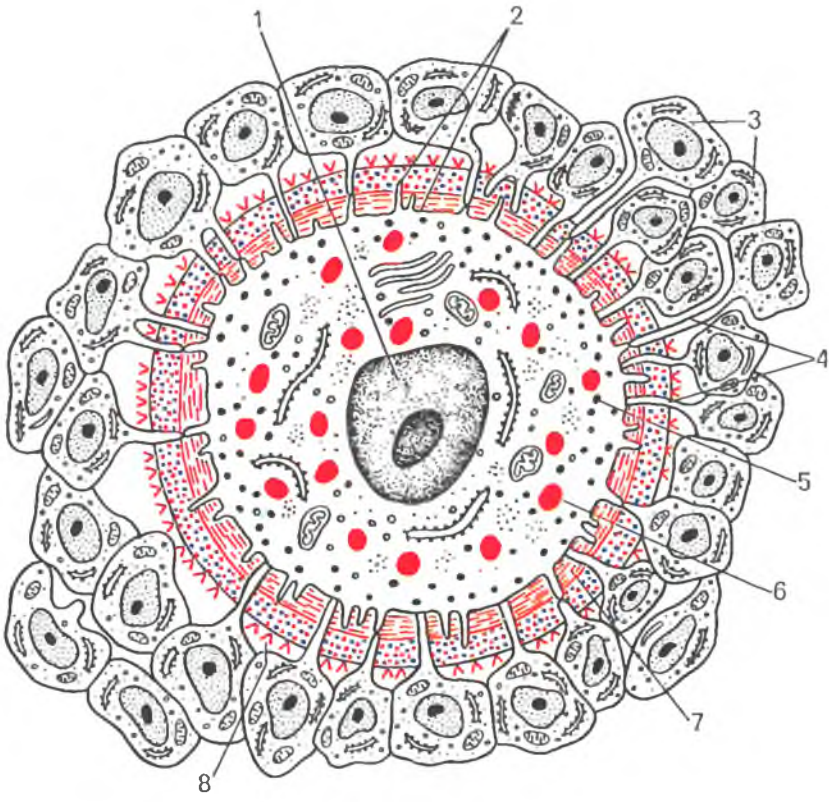


Рис. 30. Строение женской половой клетки.

1 — ядро; 2 — цитолемма; 3 — фолликулярный эпителий; 4 — лучистый венец; 5 — кортикальные гранулы; 6 — желточные включения; 7 — блестящая зона; 8 — рецептор во фракции Zp3-N-ацетилглюкозамин.

У человека наличие малого количества желтка в яйцеклетке обусловлено развитием зародыша в организме матери.

Строение. Яйцеклетка человека имеет диаметр около 130 мкм. К цитолемме прилежат блестящая, или прозрачная, зона (zona pellucida — Zp) и далее слой фолликулярных клеток (рис. 30).

Ядро женской половой клетки имеет гаплоидный набор хромосом с Х-половой хромосомой, хорошо выраженное ядрышко, в кариолемме много поровых комплексов. В период роста ооцита в ядре происходят интенсивные процессы синтеза иРНК, рРНК.

В цитоплазме развиты аппарат синтеза белка (эндоплазматическая сеть, рибосомы) и аппарат Гольджи. Количество митохондрий умеренно, они расположены около желточного ядра, где идет интенсивный синтез желтка, клеточный центр отсутствует. Аппарат Гольджи на ранних стадиях развития располагается около ядра, а в процессе созревания яйцеклетки смещается на периферию цитоплазмы. Здесь располагаются производные этого комплекса — *кортикальные гранулы* (granula corticalia), число которых достигает около 4000, а размеры 1 мкм. Они содержат гликозаминогликаны

и различные ферменты (в том числе протеолитические), участвуют в кортикальной реакции, защищая яйцеклетку от полиспермии.

Из включений ооплазмы особого внимания заслуживают *желточные гранулы*, содержащие белки, фосфолипиды и углеводы. Каждая гранула желтка окружена мембраной, имеет плотную центральную часть, состоящую из фосфовитина (фосфопротеин), и более рыхлую периферическую часть, состоящую из липовителлина (липопротеин). Белки фосфовитин и липовителлин синтезируются в эндоплазматической сети и, расщепляясь ферментами лизосом (катепсин), используются для питания.

Прозрачная, или *блестящая*, *зона* (zona pellucida — Zp) состоит из гликопротеинов и гликозаминогликанов — хондроитинсерной, гиалуроновой и сиаловой кислот. Установлено, что гликопротеины представлены тремя фракциями — Zp1, Zp2, Zp3. Фракции Zp2 и Zp3 образуют нити длиной 2—3 мкм и толщиной 7 нм, которые соединены между собой с помощью фракции Zp1. Фракция Zp3 является рецептором для спермиев, а Zp2 препятствует полиспермии. В блестящей зоне содержатся десятки миллионов молекул гликопротеина Zp3, каждая из которых имеет более 400 аминокислотных остатков, соединенных с многими олигосахаридными ветвями (остатки простых сахаров). В образовании этой зоны принимают участие фолликулярные клетки: отростки фолликулярных клеток проникают через прозрачную зону, направляясь к цитолемме яйцеклетки. Цитолемма яйцеклетки имеет микроворсинки, располагающиеся между отростками фолликулярных клеток (см. рис. 30). Фолликулярные клетки выполняют трофическую и защитную функции.

Эмбриогенез

В процессе эмбрионального развития человека сохраняются общие закономерности развития и стадии, характерные для позвоночных животных. Вместе с тем появляются особенности, отличающие развитие человека от развития других представителей позвоночных. Процесс внутриутробного развития зародыша человека продолжается в среднем 280 сут (10 лунных месяцев). Эмбриональное развитие человека принято делить на три периода: начальный (1-я неделя), зародышевый (2—8-я неделя), плодный (с 9-й недели развития до рождения ребенка). К концу зародышевого периода заканчивается закладка основных эмбриональных зачатков тканей и органов и зародыш приобретает основные черты, характерные для человека[1]. К 9-й неделе развития (начало 3-го месяца) длина зародыша составляет 40 мм, а масса около 5 г.

Оплодотворение и образование зиготы

Оплодотворение (*fertilisatio*) — слияние мужской и женской половых клеток, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом, характерный для данного вида животных, и возникает качественно новая клетка — *зигота* (оплодотворенная яйцеклетка, или одноклеточный зародыш).

[1] Процессы формирования систем органов у плода подробно рассматриваются в курсе анатомии.

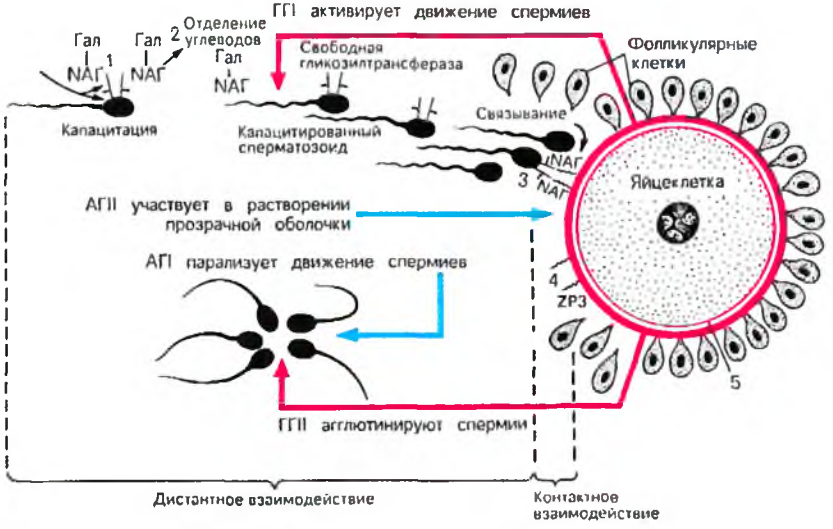


Рис. 31. Дистантное и контактное взаимодействие спермиев и яйцеклетки.

1 — сперматозоид и его рецепторы на головке; 2 — отделение углеводов с поверхности головки при капацитации; 3 — связывание рецепторов сперматозоида с NAГ-рецепторами яйцеклетки (N-ацетил-глюкозамин-рецептор, заключенный в Zp3); 4 — Zp3 (третья фракция блестящей зоны); 5 — цитолемма яйцеклетки; ГГI, ГГII — гиногамоны; АГI, АГII — андрогамоны.

У человека объем эякулята — извергнутой спермы — в норме составляет около 3 мл. Для обеспечения оплодотворения общее количество сперматозоидов в сперме должно быть не менее 150 млн, а концентрация их в 1 мл — 20—200 млн[1], хотя в яйцеклетку проникает только один из них, а остальные подготавливают условия для оплодотворения. В половых путях женщины после копуляции их число уменьшается по направлению от влагалища к дистальному концу маточной трубы.

В процессе оплодотворения различают три фазы: 1) дистантное взаимодействие и сближение гамет; 2) контактное взаимодействие и активизация яйцеклетки; 3) вхождение сперматозоида в яйцо и последующее слияние — сингамия.

Первая фаза — дистантное взаимодействие — обеспечивается хемотаксисом — совокупностью специфических факторов, повышающих вероятность столкновения половых клеток. Важную роль в этом играют *гамоны* — химические вещества, вырабатываемые половыми клетками (рис. 31).

Установлено, что яйцеклетки выделяют пептиды, способствующие привлечению сперматозоидов.

Сразу после эякуляции спермии неспособны к проникновению в яйцеклетки до тех пор, пока не произойдет капацитация — приобретение спермиями оплодотворяющей способности под действием секрета женских половых путей, которое длится 7 ч. В процессе капацитации с плазмолеммы спермия в области акросомы удаляются гликопротеины и протеины семенной плазмы, что способствует акросомальной реакции.

[1] По данным ВОЗ.

В механизме капацитации большое значение принадлежит гормональным факторам, прежде всего прогестерону (гормон желтого тела), активизирующему секрецию железистых клеток яйцеводов. Во время капацитации происходят связывание холестерина цитолеммы спермия альбуминами женских половых путей и обнажение рецепторов половых клеток.

Оплодотворение происходит в ампулярной части яйцевода. Оплодотворению предшествует осеменение — взаимодействие и сближение гамет (дистантное взаимодействие), обусловленное хемотаксисом.

Вторая фаза оплодотворения — контактное взаимодействие, во время которого сперматозоиды вращают яйцеклетку. Многочисленные спермии приближаются к яйцеклетке и вступают в контакт с ее оболочкой. Яйцеклетка начинает совершать вращательные движения вокруг своей оси со скоростью 4 вращения в минуту. Эти движения обусловлены влиянием биения жгутиков сперматозоидов и продолжаются около 12 ч.

В процессе взаимодействия мужской и женской половых клеток в спермиях происходит акросомальная реакция. Она заключается в слиянии наружной мембраны акросомы с передними $^2/_3$ плазмолеммы спермия. Затем в области слияния мембраны разрываются и ферменты акросомы выходят в окружающую среду.

Инициация второй фазы оплодотворения происходит под влиянием сульфатированных полисахаридов блестящей зоны, которые вызывают поступление ионов кальция и натрия в головку спермия, замещение ими ионов калия и водорода и разрыв мембраны акросомы. Прикрепление спермия к яйцеклетке происходит под влиянием углеводной группы фракции гликопротеинов прозрачной зоны яйцеклетки. Рецепторы спермия для прозрачной зоны представляют собой фермент гликозилтрансферазу, находящийся на поверхности акросомы головки, который "узнает" сахар N-ацетилглюкозамин — рецептор женской половой клетки. Плазматические мембраны в месте контакта половых клеток сливаются и происходит плазмогамия — объединение цитоплазм обеих гамет.

Сперматозоиды при контакте с яйцеклеткой могут связывать десятки тысяч молекул гликопротеида Zp3. При этом отмечается запуск акросомальной реакции. Акросомальная реакция характеризуется повышением проницаемости плазмолеммы спермия к ионам Ca^{2+}, деполяризацией ее, что способствует слиянию плазмолеммы с передней мембраной акросомы. Блестящая зона оказывается в непосредственном контакте с акросомальными ферментами. Ферменты разрушают блестящую зону, спермий проходит через нее и входит в перивителлиновое пространство, расположенное между блестящей зоной и плазмолеммой яйцеклетки. Через несколько секунд изменяются свойства плазмолеммы яйцеклетки и начинается кортикальная реакция, а через несколько минут изменяются свойства блестящей зоны — Zp (зонная реакция).

У млекопитающих при оплодотворении в яйцеклетку проникает лишь один сперматозоид. Такое явление называется моноспермией. Оплодотворению способствуют сотни других принимающих участие в осеменении сперматозоидов. Ферменты, выделяемые из акросом, — спермолизины (трипсин, гиалуронидаза) разрушают лучистый венец, расщепляют гликозаминогликаны прозрачной зоны яйцеклетки. Отделяющиеся фолликулярные клетки склеиваются в конгломерат, который вслед за яйцеклеткой переме-

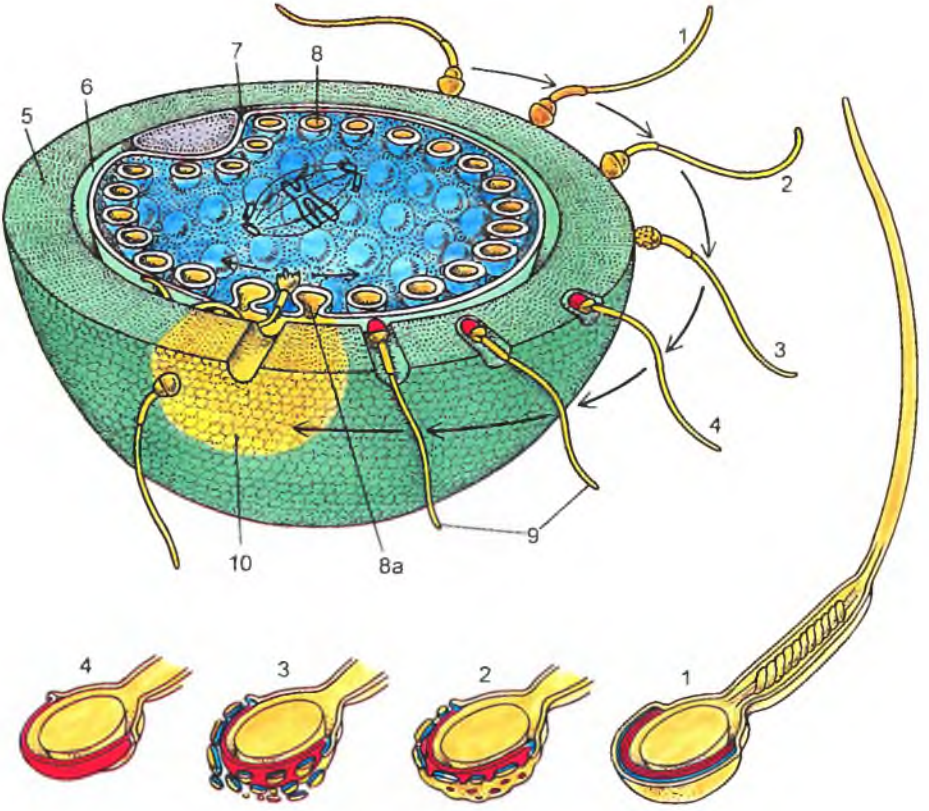


Рис. 32. Оплодотворение (по Вассерману с изменениями).

1, 2, 3, 4 — стадии акросомной реакции; 5 — zona pellucida (блестящая зона); 6 — перивителлиновое пространство; 7 — плазматическая мембрана; 8 — кортикальная гранула; 8а — кортикальная реакция; 9 — вхождение спермия в яйцеклетку; 10 — зонная реакция.

щается по трубе благодаря мерцанию ресничек эпителиальных клеток слизистой оболочки.

Третья фаза. В ооплазму проникают головка и промежуточная часть хвостового отдела. После вхождения сперматозоида в яйцеклетку на периферии ооплазмы происходит уплотнение ее (зонная реакция) и образуется *оболочка оплодотворения.*

Кортикальная реакция — слияние плазмолеммы яйцеклетки с мембранами кортикальных гранул, в результате чего содержимое из гранул выходит в перивителлиновое пространство и воздействует на молекулы гликопротеидов блестящей зоны (рис. 32). Вследствие этой зонной реакции молекулы Zp3 модифицируются и утрачивают способность быть рецепторами спермиев. Образуется оболочка оплодотворения толщиной 50 нм, препятствующая полиспермии — проникновению других спермиев.

Механизм кортикальной реакции включает приток ионов натрия через участок мембраны сперматозоида, встроенный в поверхность яйцеклетки после завершения акросомальной реакции. В результате отрицательный

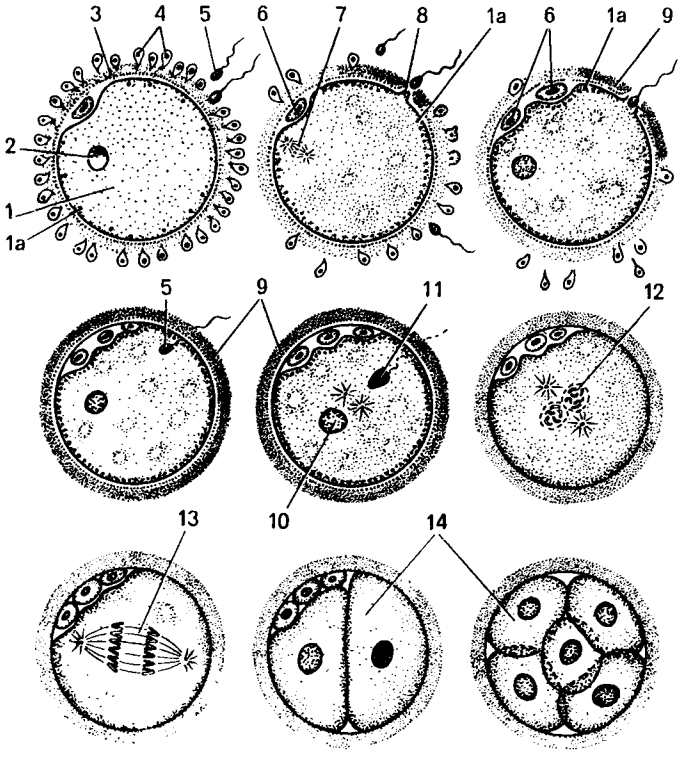


Рис. 33. Фазы оплодотворения и начало дробления (схема).

1 — ооплазма; 1а — кортикальные гранулы; 2 — ядро; 3 — блестящая зона; 4 — фолликулярный эпителий; 5 — спермии; 6 — редукционные тельца; 7 — митотическое деление ооцита; 8 — бугорок оплодотворения; 9 — оболочка оплодотворения; 10 — женский пронуклеус; 11 — мужской пронуклеус; 12 — синкарион; 13 — первое митотическое деление зиготы; 14 — бластомеры.

мембранный потенциал клетки становится слабоположительным. Приток ионов натрия обусловливает высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо и увеличение его содержания в гиалоплазме яйцеклетки. Вслед за этим начинается экзоцитоз кортикальных гранул. Высвобождающиеся из них протеолитические ферменты разрывают связи между блестящей зоной и плазмолеммой яйцеклетки, а также между спермиями и прозрачной зоной. Кроме того, выделяется гликопротеид, связывающий воду и привлекающий ее в пространство между плазмолеммой и блестящей зоной. Вследствие этого формируется *перивителлиновое пространство.* Наконец, выделяется фактор, способствующий затвердению прозрачной зоны и образованию из нее *оболочки оплодотворения.*

Благодаря механизмам предотвращения полиспермии только одно гаплоидное ядро сперматозоида получает возможность слиться с одним гаплоидным ядром яйцеклетки, что приводит к восстановлению характерного для всех клеток диплоидного набора. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку через несколько минут значительно усиливает процессы внутрикле-

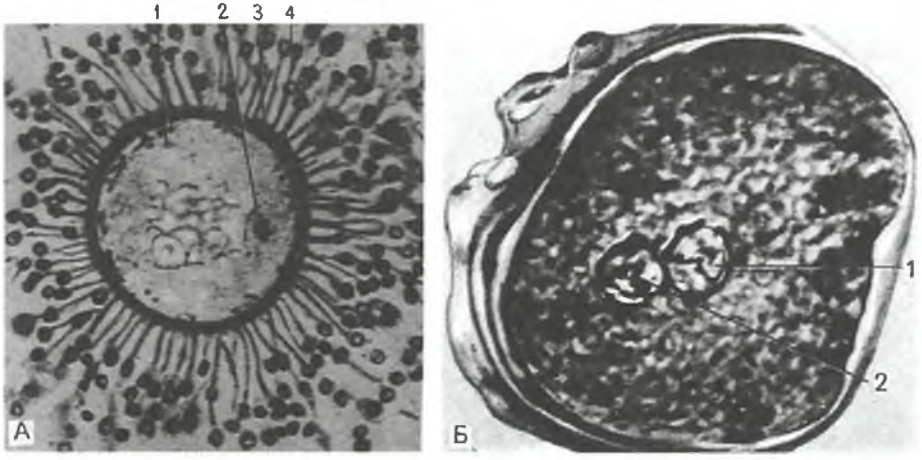


Рис. 34. Яйцеклетка и зигота человека (по Б. П. Хватову).

А — *яйцеклетка человека после овуляции*: 1 — цитоплазма; 2 — ядро; 3 — блестящая зона; 4 — фолликулярные клетки, образующие лучистый венец. Б — зигота человека в стадии сближения мужского и женского ядер (пронуклеусов): 1 — женское ядро; 2 — мужское ядро.

точного обмена, что связано с активизацией ферментных ее систем. Взаимодействие сперматозоидов с яйцеклеткой может быть заблокировано при помощи антител против веществ, входящих в прозрачную зону. На этом основании изыскиваются способы иммунологической контрацепции.

После сближения женского и мужского пронуклеусов, которое продолжается у млекопитающих около 12 ч, образуется *зигота* — одноклеточный зародыш (рис. 33, 34, А, Б). Уже на стадии зиготы выявляются ***презумптивные зоны*** (лат. presumptio — вероятность, предположение) как источники развития соответствующих участков бластулы, из которых в дальнейшем формируются зародышевые листки[1].

Дробление и образование бластулы

Дробление (fissio) — последовательное митотическое деление зиготы на клетки *(бластомеры)* без роста дочерних клеток до размеров материнской.

Образующиеся бластомеры остаются объединенными в единый организм зародыша. В зиготе образуется митотическое веретено между отдаляющимися к полюсам центриолями, внесенными сперматозоидом. Пронуклеусы вступают в стадию профазы с формированием объединенного диплоидного набора хромосом яйцеклетки и сперматозоида. Пройдя все остальные фазы митотического деления, зигота разделяется на две дочерние клетки — *бластомеры* (от греч. blastos — зачаток, meros — часть). Вследствие фактического отсутствия G_1-периода, во время которого происходит рост клеток, образовавшихся в результате деления, клетки гораздо меньше материнской, по-

[1] Метод выявления презумптивных зон предложен немецким эмбриологом Фогтом.

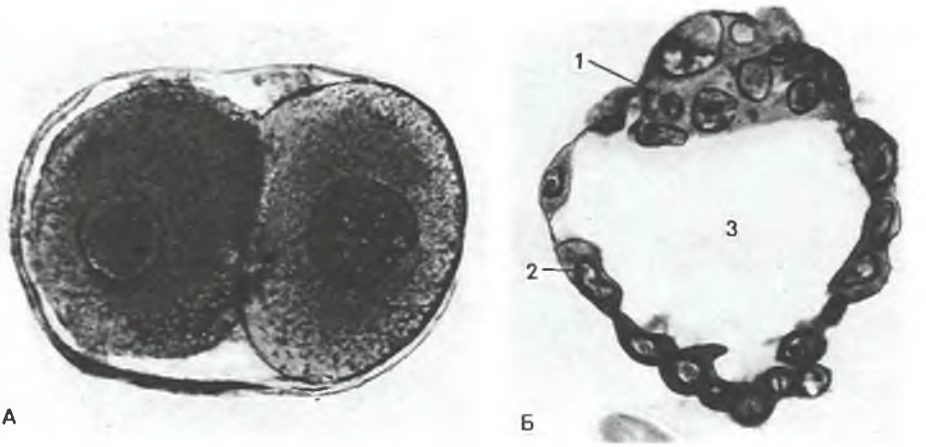


Рис. 35. Зародыш человека на ранних стадиях развития (по Гертигу и Рокку).

А — стадия двух бластомеров; Б — бластоциста: 1 — эмбриобласт; 2 — трофобласт; 3 — полость бластоцисты.

этому и величина зародыша в целом в этот период независимо от числа составляющих его клеток не превышает величину исходной клетки — зиготы. Все это позволило назвать описываемый процесс дроблением (т. е. измельчением), а клетки, образующиеся в процессе дробления, — бластомерами.

Дробление зиготы человека начинается к концу первых суток и характеризуется как полное неравномерное асинхронное. В течение первых суток оно происходит медленно. Первое дробление (деление) зиготы завершается через 30 ч, в результате образуется 2 бластомера, покрытых *оболочкой оплодотворения*. За стадией двух бластомеров следует стадия трех бластомеров.

С первых же дроблений зиготы формируются два вида бластомеров — "темные" и "светлые". "Светлые", более мелкие, бластомеры дробятся быстрее и располагаются одним слоем вокруг крупных "темных", которые оказываются в середине зародыша. Из поверхностных "светлых" бластомеров в дальнейшем возникает *трофобласт*, связывающий зародыш с материнским организмом и обеспечивающий его питание. Внутренние, "темные", бластомеры формируют *эмбриобласт*, из которого образуются тело зародыша и некоторые внезародышевые органы (амнион, желточный мешок, аллантоис).

Начиная с 3-х суток, дробление идет быстрее, и на 4-е сутки зародыш состоит из 7—12 бластомеров. Уже через 50—60 ч образуется плотное скопление клеток — *морула*, а на 3—4-е сутки начинается формирование *бластоцисты* — полого пузырька, заполненного жидкостью (рис. 35, 36).

Бластоциста в течение 3 сут перемещается по яйцеводу к матке и через 4 сут попадает в матку. Бластоциста находится в полости матки в свободном виде в течение 2 дней (5-е и 6-е сутки), и эта стадия обозначается как *свободная бластоциста*. К этому времени бластоциста увеличивается благодаря росту числа бластомеров — клеток эмбриобласта и трофобласта — до 100 и более вследствие усиленного всасывания трофобластом секрета маточных

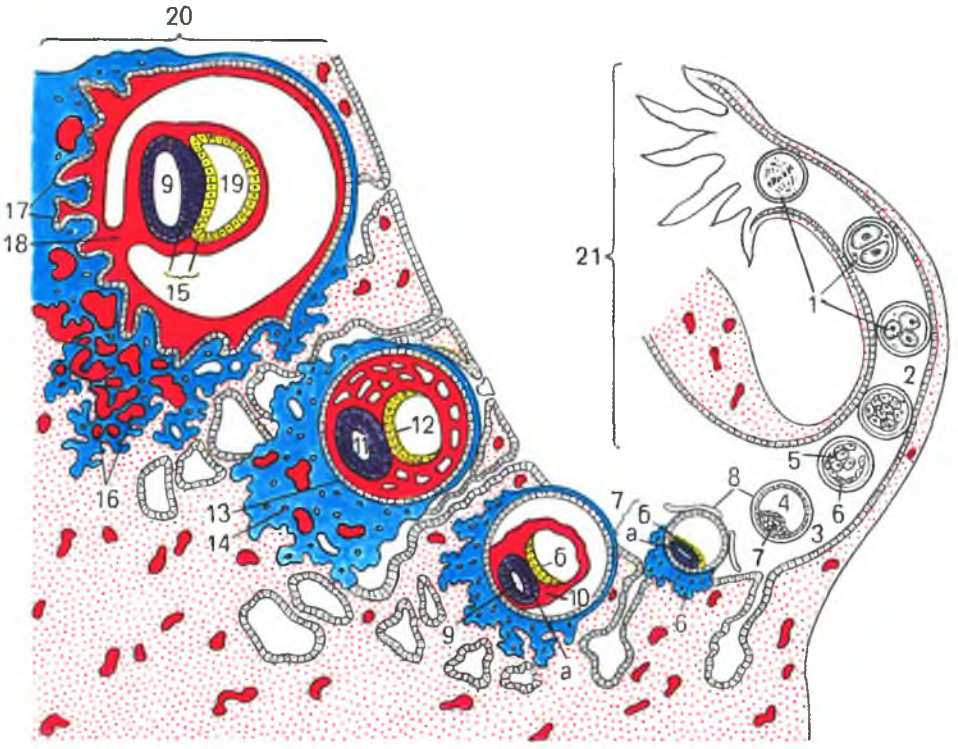


Рис. 36. Дробление, гаструляция и имплантация зародыша человека (схема).

1 — дробление; 2 — морула; 3 — бластоциста; 4 — полость бластоцисты; 5 — эмбриобласт; 6 — трофобласт; 7 — зародышевый узелок: а — эпибласт, б — гипобласт; 8 — оболочка оплодотворения; 9 — амниотический (эктодермальный) пузырек; 10 — внезародышевая мезодерма; 11 — энтодерма; 12 — энтодерма; 13 — цитотрофобласт; 14 — симпластотрофобласт; 15 — зародышевый диск; 16 — лакуны с материнской кровью; 17 — хорион; 18 — амниотическая ножка; 19 — желточный пузырек; 20 — слизистая оболочка матки; 21 — яйцевод.

желез, а также вследствие активной выработки жидкости самим трофобластом (см. рис. 36).

Эмбриобласт располагается в виде узелка зародышевых клеток ("зародышевый узелок"), который прикрепляется изнутри к трофобласту на одном из полюсов бластоцисты и начинается имплантация.

Имплантация

Имплантация (лат. implantatio — врастание, укоренение) — внедрение зародыша в слизистую оболочку матки.

Различают две стадии имплантации: адгезию (прилипание), когда зародыш прикрепляется к внутренней поверхности матки, и инвазию (погружение) — внедрение зародыша в ткани слизистой оболочки матки. На 7-е сутки в трофобласте и эмбриобласте происходят изменения, связан-

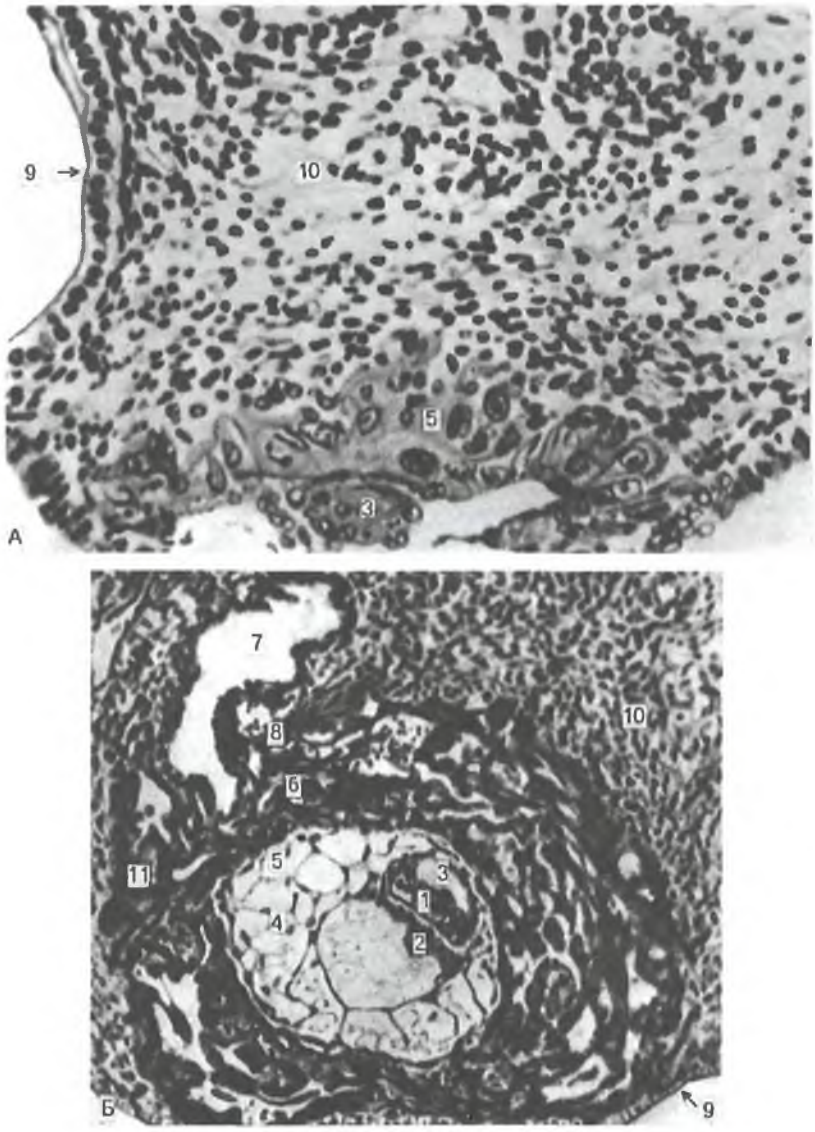


Рис. 37. Зародыши человека $7^1/_2$ и 11 сут в процессе имплантации в слизистую оболочку матки (по Гертигу и Рокку).

А — $7^1/_2$ сут развития; Б — 11 сут развития: 1 — эктодерма зародыша; 2 — энтодерма зародыша; 3 — амниотический пузырек; 4 — внезародышевая мезодерма; 5 — цитотрофобласт; 6 — симпластотрофобласт; 7 — маточная железа; 8 — лакуны с материнской кровью; 9 — эпителий слизистой оболочки матки; 10 — собственная пластинка слизистой оболочки матки; 11 — первичные ворсинки.

ные с подготовкой к имплантации. Бластоциста сохраняет оболочку оплодотворения. В трофобласте увеличивается количество лизосом с ферментами, обеспечивающими разрушение (лизис) тканей матки и тем самым способствующими внедрению зародыша в толщу слизистой оболочки матки.

Появляющиеся в трофобласте микроворсинки постепенно разрушают оболочку оплодотворения. *Зародышевый узелок* уплощается и превращается в *зародышевый щиток*, в котором начинается подготовка к первой стадии гаструляции.

Имплантация продолжается около 40 ч (см. рис. 36; рис. 37). Одновременно с имплантацией происходит и начало гаструляции (образование зародышевых листков). Это первый критический период развития.

В первой стадии трофобласт прикрепляется к слизистой оболочке матки и в нем начинают дифференцироваться два слоя — *цитотрофобласт* и *симпластотрофобласт*, или *плазмодиотрофобласт*. Во второй фазе симпластотрофобласт, продуцируя протеолитические ферменты, разрушает слизистую оболочку матки. Формирующиеся при этом ворсинки трофобласта, внедряясь в матку женщины, последовательно разрушают ее эпителий, затем подлежащую соединительную ткань и стенки сосудов, и трофобласт вступает в непосредственный контакт с кровью материнских сосудов. Образуется *имплантационная ямка*, в которой вокруг зародыша появляются участки кровоизлияний. Трофобласт вначале (первые 2 нед) потребляет продукты распада материнских тканей (гистиотрофный тип питания), затем питание зародыша осуществляется непосредственно из материнской крови (гематотрофный тип питания). Из крови матери зародыш получает не только все питательные вещества, но и кислород, необходимый для дыхания. Одновременно в слизистой оболочке матки усиливается образование из клеток соединительной ткани, богатых гликогеном, *децидуальных клеток*. После полного погружения зародыша в имплантационную ямку отверстие, образовавшееся в слизистой оболочке матки, заполняется кровью и продуктами разрушения ткани слизистой оболочки матки. В последующем дефект слизистой оболочки покрывается регенерирующим эпителием.

Гематотрофный тип питания, сменяющий гистиотрофный, сопровождается переходом к качественно новому этапу эмбриогенеза — второй фазе гаструляции и закладке внезародышевых органов.

Гаструляция

Гаструляция (от лат. gaster — желудок) — сложный процесс химических и морфогенетических изменений, сопровождающийся размножением, ростом, направленным перемещением и дифференцировкой клеток, в результате чего образуются зародышевые листки: наружный (*эктодерма*), средний (*мезодерма*) и внутренний (*энтодерма*) — источники зачатков тканей и органов, комплексы осевых органов.

Гаструляция у человека совершается двумя способами: путем расщепления, или деламинации (от лат. lamina — пластинка) зародышевого узелка, а также путем иммиграции.

Гаструляция у человека осуществляется в две стадии. Первая стадия (деламинация) приходится на 7-е сутки, а вторая стадия (иммиграция) — на 14—15-е сутки. При деламинации образуются два листка: наружный листок — первичная эктодерма, или *эпибласт* (включает материал вторичной эктодермы, мезодермы и хорды), обращенный к трофобласту, и внутренний — *гипобласт* (включает материал зародышевой и внезародыше-

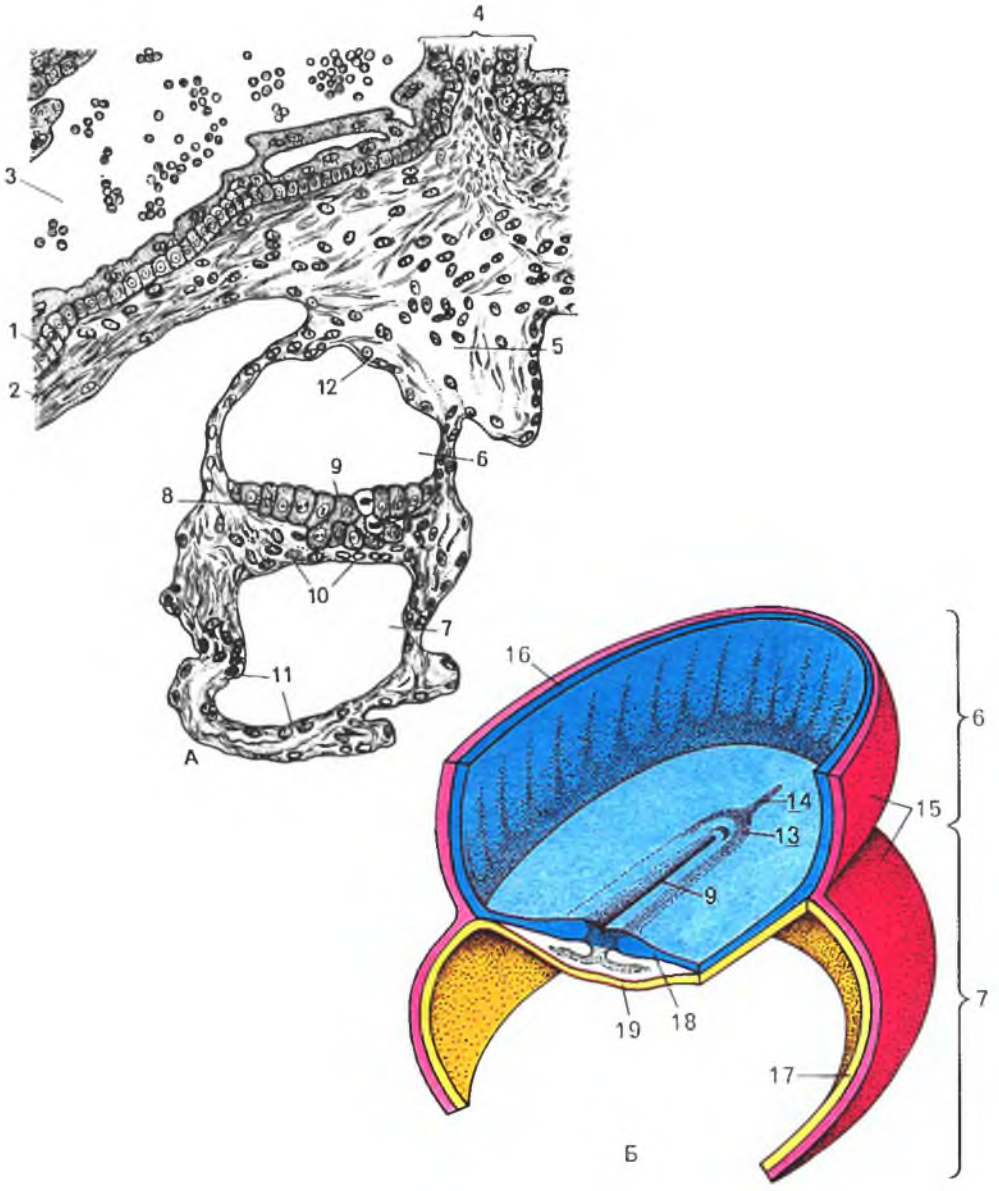


Рис. 38. Строение двухнедельного зародыша человека. Вторая стадия гаструляции (схема).

А — поперечный срез зародыша; Б — зародышевый диск (вид со стороны амниотического пузырька).

1 — хориальный эпителий; 2 — мезенхима хориона; 3 — лакуны, заполненные материнской кровью; 4 — основание вторичной ворсины; 5 — амниотическая ножка; 6 — амниотический пузырек; 7 — желточный пузырек; 8 — зародышевый щиток в процессе гаструляции; 9 — первичная полоска; 10 — зачаток кишечной энтодермы; 11 — желточный эпителий; 12 — эпителий амниотической оболочки; 13 — первичный узелок; 14 — прехордальный отросток; 15 — внезародышевая мезодерма; 16 — внезародышевая эктодерма; 17 — внезародышевая энтодерма; 18 — зародышевая эктодерма; 19 — зародышевая энтодерма.

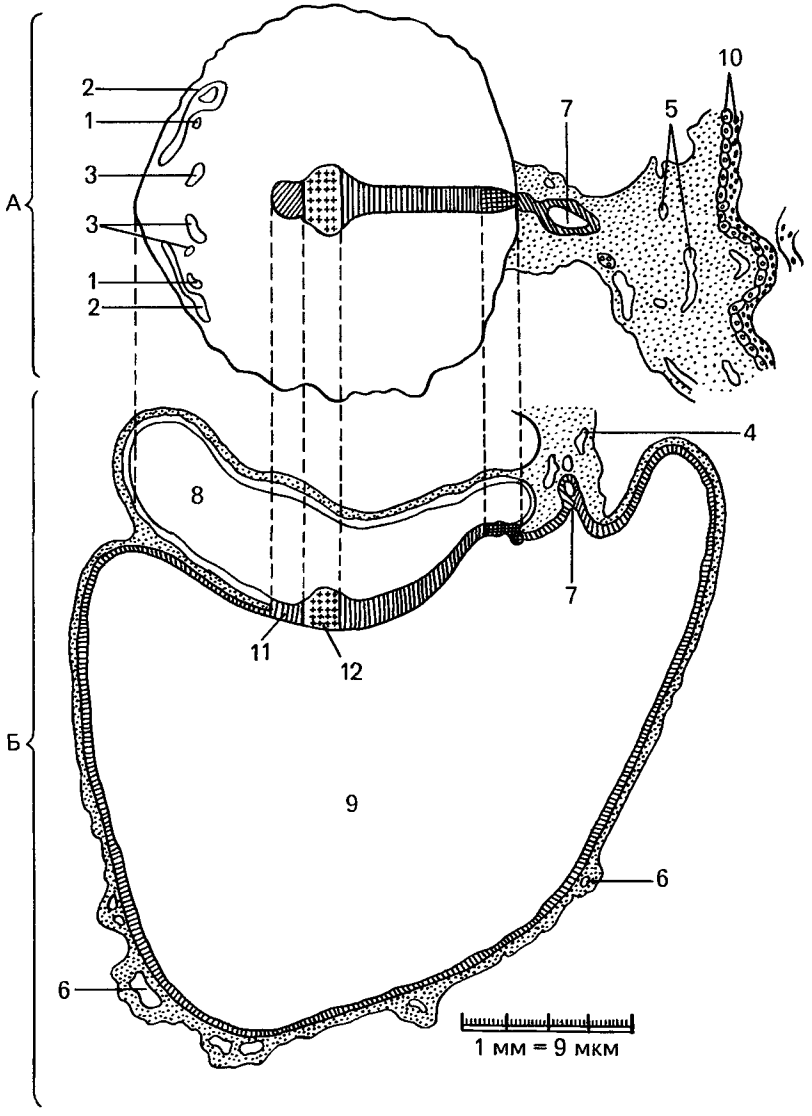
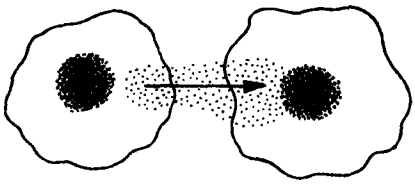


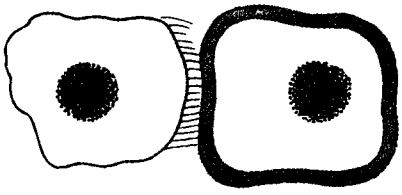
Рис. 39. Зародыш человека 17 сут ("Крым"). Графическая реконструкция.

А — эмбриональный диск (вид сверху) с проекцией осевых закладок и дефинитивной сердечно-сосудистой системой; Б — сагиттальный (средний) срез через осевые закладки. 1 — проекция билатеральных закладок энтокорда; 2 — проекция билатеральных закладок перикардиального целома; 3 — проекция билатеральных закладок корпоральных кровеносных сосудов; 4 — амниотическая ножка; 5 — кровеносные сосуды в амниотической ножке; 6 — кровяные островки в стенке желточного мешка; 7 — бухта аллантоиса; 8 — полость амниотического пузырька; 9 — полость желточного мешка; 10 — трофобласт; 11 — хордальный отросток; 12 — головной узелок.

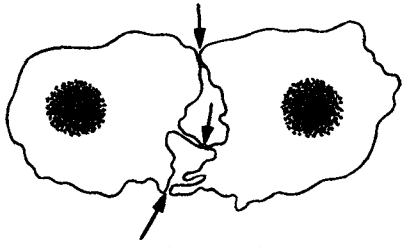
Условные обозначения: первичная полоска — штриховка вертикальная; первичный головной узелок обозначен крестами; эктодерма — без штриховки; энтодерма — горизонтальные линии; внезародышевая мезодерма — точки (по Н. П. Барсукову и Ю. Н. Шаповалову).



Диффузия индукторов от одной клетки к другой



Матрикс одной клетки индуцирует изменение в другой



Контакт (стрелки) между индуцирующей и отвечающей клетками

Рис. 40. Индуктивные взаимодействия клеток в процессе эмбрионального развития (по Гилберту).

вой энтодермы), обращенный в полость бластоцисты. Эпибласт в дальнейшем образует нижнюю стенку *амниотического пузырька*, который начинает формироваться на 8-е сутки.

Гипобласт представляет собой верхнюю стенку начинающего формироваться *желточного пузырька.*

Вслед за деламинацией отмечается выселение клеток из наружного и внутреннего листков в полость бластоцисты, что знаменует формирование *внезародышевой мезодермы (мезенхимы).* К 11-м суткам она заполняет полость бластоцисты.

Мезенхима подрастает к трофобласту и внедряется в него. При этом формируется *хорион* — ворсинчатая оболочка зародыша с первичными хориальными ворсинками (см. рис. 37, А, Б).

Вторая стадия гаструляции происходит путем перемещения (иммиграция) клеток в начале 3-й недели развития (рис. 38). Перемещение клеток происходит в области дна амниотического пузырька (первичная эктодерма) по направлению спереди назад, к центру и вглубь в результате размножения клеток (см. рис. 37). При этом образуется *первичная полоска* — источник формирования *мезодермы.* В головном конце первичная полоска утолщается, образуя *первичный*, или *головной, узелок* (рис. 39), откуда берет свое начало головной отросток — *хорда*, являющаяся основанием для формирования осевого скелета. По мере развития осевого скелета хорда подвергается инволюции. Клеточный материал, выселяемый из первичной полоски, располагается в виде мезодермальных крыльев парахордально. В результате зародыш приобретает трехслойное строение в виде плоского диска, состоящего из эктодермы, мезодермы и энтодермы.

Факторы, влияющие на механизмы гаструляции. Способы и скорость гаструляции определяются рядом факторов: дорсовентральным метаболическим градиентом, обусловливающим асинхронность размножения, дифференцировки и перемещения клеток; поверхностным натяжением клеток и межклеточными контактами, способствующими смещению групп клеток. Важную роль при этом играют индуктивные факторы. Согласно теории организационных центров, предложенной Г. Шпеманом, в определенных участках зародыша возникают *индукторы* (организующие факторы), которые оказывают индуцирующее влия-

ние на другие участки зародыша, обусловливая их развитие в определенном направлении. Существуют индукторы (организаторы) нескольких порядков, действующих последовательно. Например, доказано, что организатор I порядка индуцирует развитие нервной пластинки из первичной эктодермы. В нервной пластинке возникает организатор II порядка, способствующий превращению участка нервной пластинки в глазной бокал и т. д.

В настоящее время выяснена химическая природа многих индукторов (белки, нуклеотиды, стероиды и др.). Установлена роль щелевых контактов в межклеточных взаимодействиях. Под действием индукторов, исходящих из одной клетки, индуцируемая клетка, обладающая способностью специфического ответа, изменяет путь развития. Клетка, не подвергающаяся индукционному воздействию, сохраняет свои прежние потенции.

Различают три типа индукционных взаимодействий: контакт между клетками, контакт между клеткой и матриксом и диффузию растворимых индукторов (рис. 40).

Гистогенез и органогенез

Дифференцировка зародышевых листков и мезенхимы начинается в конце 2-й — начале 3-й недели. Одна часть клеток преобразуется в *зачатки тканей и органов зародыша*, другая — во *внезародышевые органы* (схема 1).

Дифференцировка зародышевых листков и мезенхимы, приводящая к появлению тканевых и органных зачатков, происходит неодновременно (гетерохронно), но взаимосвязанно (интегративно).

Формирование тканевых зачатков происходит на основе процессов детерминации и коммитирования.

Детерминация — генетически запрограммированный путь развития клеток и тканей. В основе его лежат стойкие изменения репрессии (блокирование) и дерепрессии (деблокирование) генов, определяющие специфику синтеза иРНК и белков. Детерминированность в эмбриогенезе появляется не сразу. В эмбриональных зачатках в стадии гаструляции клетки недостаточно детерминированы и поэтому являются источниками развития нескольких тканей. Коммитирование — ограничение возможных путей развития клеток. Оно совершается последовательно: сначала преобразуются крупные участки генома, детерминирующие наиболее общие свойства клеток, а позднее — более частные свойства.

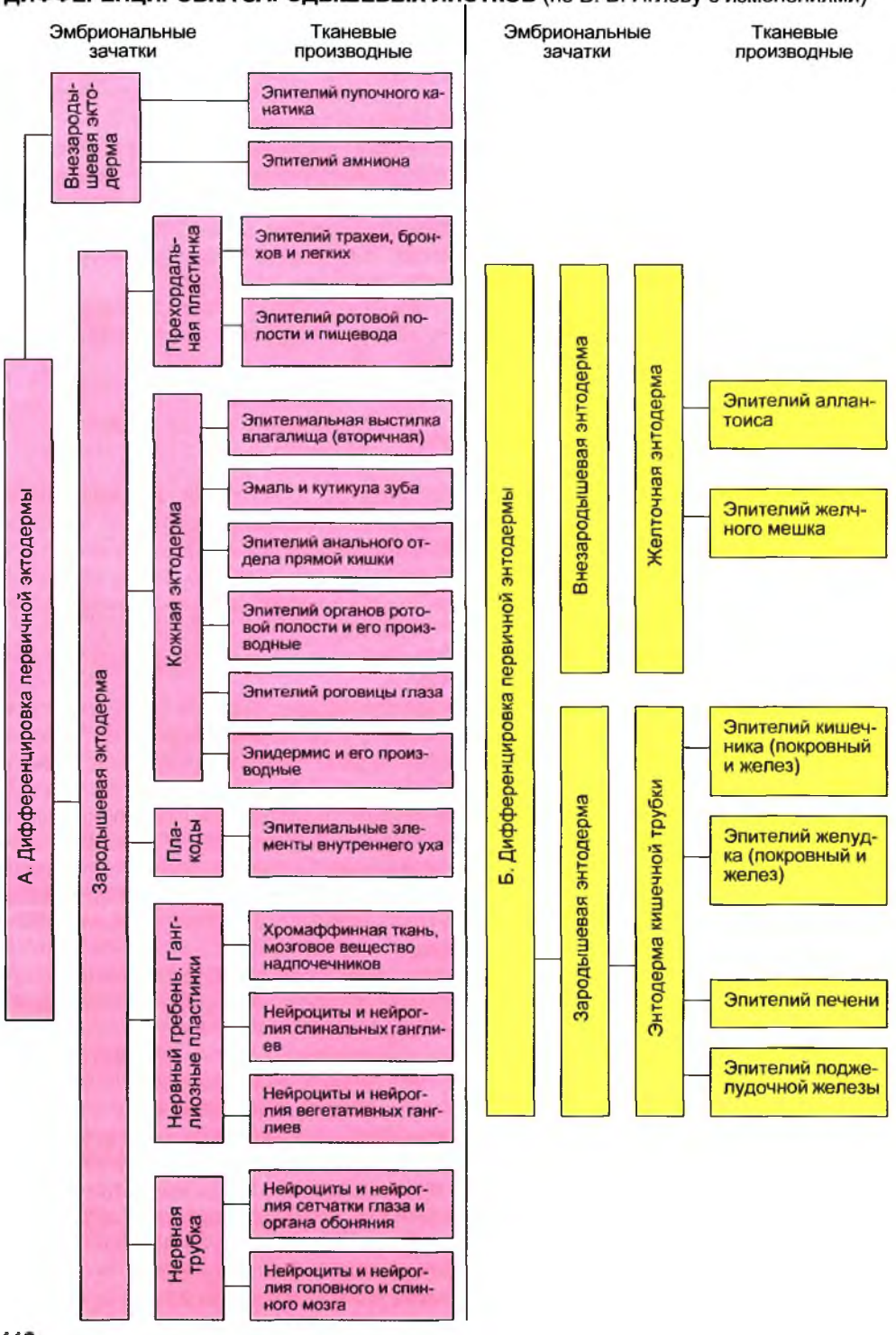
В первичных зачатках зародышевых и внезародышевых органов продолжаются процессы дифференцировки, приводящие к образованию тканевых зачатков.

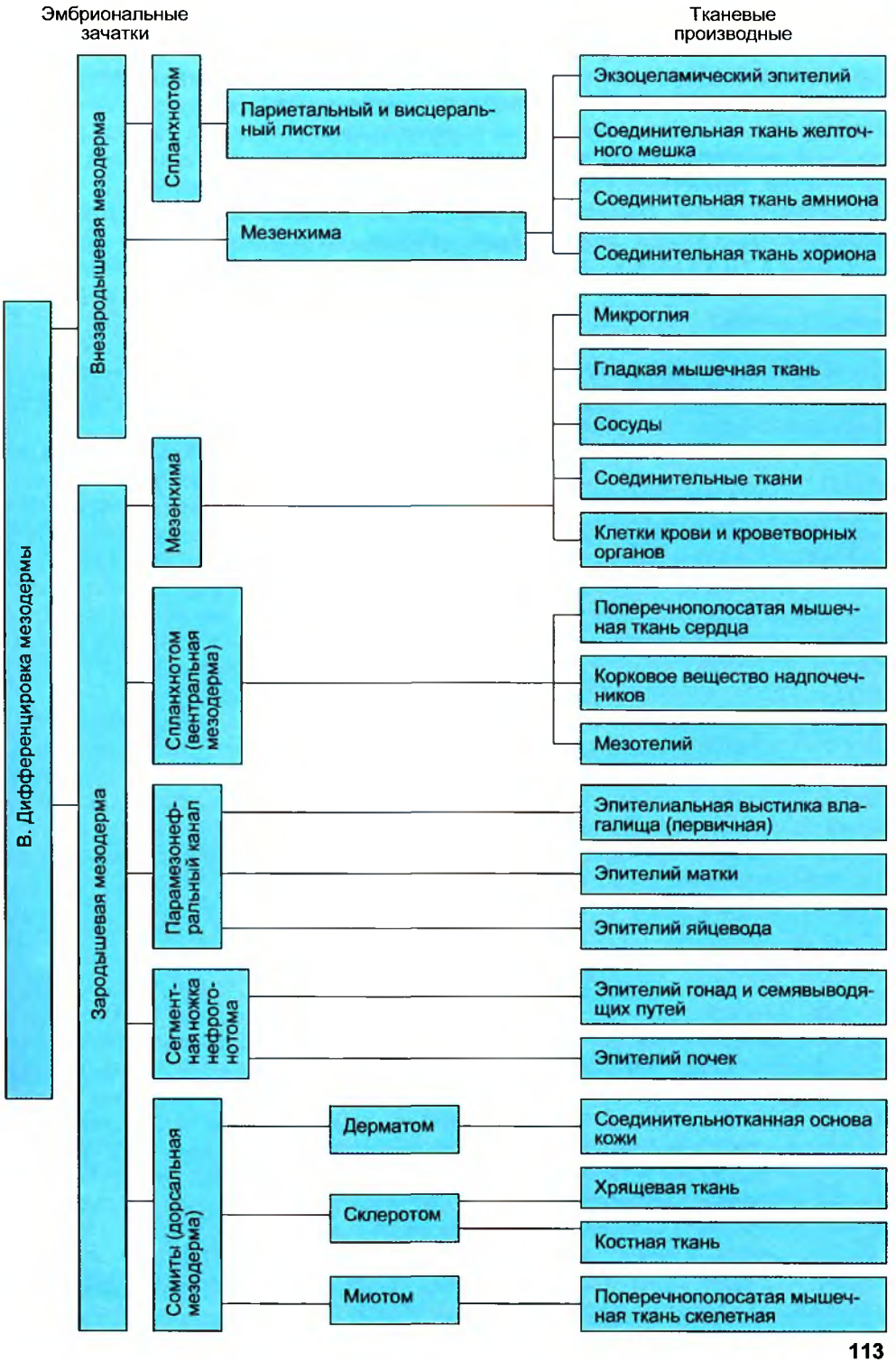
Дифференцировка — это изменения в структуре клеток, связанные с их функциональной специализацией, обусловленные активностью определенных генов. В результате репрессии и дерепрессии различных генов возникают морфологические и химические различия между клетками организма, имеющими одинаковый геном. В развивающемся организме дифференцировка сопровождается определенной организацией или размещением специализирующихся клеток, что выражается в установлении определенного плана строения в ходе онтогенеза — морфогенеза.

Различают 4 основных этапа дифференцировки. Первый этап — *оотипическая дифференцировка*, когда материал будущих зачатков представ-

Схема 1

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЗАРОДЫШЕВЫХ ЛИСТКОВ (по В. В. Яглову с изменениями)




Эмбриональные зачатки
Тканевые производные
В. Дифференцировка мезодермы
Внезародышевая мезодерма
Спланхнотом
Париетальный и висцеральный листки
Мезенхима
Экзоцеламический эпителий
Соединительная ткань желточного мешка
Соединительная ткань амниона
Соединительная ткань хориона
Зародышевая мезодерма
Мезенхима
Микроглия
Гладкая мышечная ткань
Сосуды
Соединительные ткани
Клетки крови и кроветворных органов
Спланхнотом (вентральная мезодерма)
Поперечнополосатая мышечная ткань сердца
Корковое вещество надпочечников
Мезотелий
Парамезонефральный канал
Эпителиальная выстилка влагалища (первичная)
Эпителий матки
Эпителий яйцевода
Сегментная ножка нефротома
Эпителий гонад и семявыводящих путей
Эпителий почек
Сомиты (дорсальная мезодерма)
Дерматом
Соединительнотканная основа кожи
Склеротом
Хрящевая ткань
Костная ткань
Миотом
Поперечнополосатая мышечная ткань скелетная

лен презумптивными участками цитоплазмы яйцеклетки или зиготы; второй этап — *бластомерная дифференцировка*, когда различие в клеточном материале устанавливается уже в первых бластомерах; третий этап — *зачатковая дифференцировка*, которая выражается в появлении обособленных участков — зародышевых листков (стадия ранней гаструлы); четвертый этап — *гистогенетическая дифференцировка* зачатков тканей (стадия поздней гаструлы), когда в пределах одного зародышевого листка появляются зачатки различных тканей, например в сомитах мезодермы. В основе гистогенетической дифференцировки лежит процесс дифференцировки и специализации клеток зародышевых листков.

Эмбриональный гистогенез — процесс возникновения специализированных тканей из малодифференцированного клеточного материала эмбриональных зачатков, происходящий в течение эмбрионального развития организма. *Эмбриональные зачатки* — источники развития тканей и органов в онтогенезе, представленные группами более или менее многочисленных малодифференцированных (неспециализированных) клеток; межклеточного вещества зачатки не имеют.

Гистогенез сопровождается размножением и ростом клеток, их перемещением — миграцией, дифференцировкой клеток и их производных, межклеточными и межтканевыми взаимодействиями — корреляциями, отмиранием клеток. На разных этапах индивидуального развития могут иметь преимущественное значение те или иные из перечисленных компонентов.

В процессе гистогенетической дифференцировки происходят специализация тканевых зачатков и формирование различных видов тканей. При дифференцировке клеток из исходной *стволовой клетки* образуются *дифферо́ны* — последовательные ряды клеток (стволовые диффероны). Количество дифферонов в каждом виде тканей может быть различным.

Результатом гистогенетических процессов является формирование основных групп тканей — эпителиальных, крови и лимфы, соединительных, мышечных и нервных. Их формирование начинается в эмбриональном периоде и заканчивается после рождения. Источниками постэмбрионального развития тканей служат стволовые и полустволовые клетки, обладающие высокими потенциями развития. Процесс дифференцировки из стволовых клеток подробно изучен на примере клеток крови (см. главу VII).

Дифференцировка первичной эктодермы

При дифференцировке первичной эктодермы (*эпибласт*) образуются *зародышевые части* — кожная эктодерма, нейроэктодерма, плакоды, прехордальная пластинка, материал первичной полоски и *внезародышевая эктодерма*, являющаяся источником образования эпителиальной выстилки амниона. Меньшая часть эктодермы, расположенная над хордой (*нейроэктодерма*), дает начало дифференцировке *нервной трубки* и *ганглиозной пластинки*. Из большей части зародышевой эктодермы образуется *кожная эктодерма*, дающая начало многослойному плоскому эпителию кожи (*эпидермис*) и ее производных, эпителию роговицы и конъюнктивы глаза, эпителию органов ротовой полости, эмали и кутикулы зубов, эпителию анального отдела прямой кишки, эпителиальной выстилке влагалища (вторичной). Часть клеток эпибласта выселяется в зачаток гипобласта, участвуя в образовании энтодермы.

Индуктором развития нейроэктодермы является хорда, над которой сначала образуется утолщение в виде пластинки (*нервная пластинка*), а на 18-й день развития она начинает инвагинировать, образуя последовательно *желобок* и *трубку* (табл. 1).

Таблица 1. **Характеристика основных морфологических процессов в различные периоды внутриутробного (пренатального) развития человека**

Периоды развития	Сроки развития, нед	Морфогенетические процессы
Начальный (ранний эмбриогенез) (1-я неделя)	1-я	Оплодотворение. Дробление зиготы. Образование морулы и бластулы. Первая стадия гаструляции (деламинация), образование эпибласта и гипобласта. Начало имплантации
Зародышевый (эмбриональный) (2—8-я неделя)	2-я	Завершение имплантации. Формирование зародышевого диска. Вторая стадия гаструляции (иммиграция), образование первичной полоски, прехордальной пластинки Образование амниотического и зародышевого пузырьков, внезародышевой мезодермы. Дифференцировка трофобласта на цитотрофобласт и симпластотрофобласт, первичных ворсин хориона. Развитие первичного и вторичного (дефинитивного) желточного мешка
	3-я	Продолжение 2-й стадии гаструляции, образование трех зародышевых листков, хорды, прехордальной пластинки, нервной трубки, нервного гребня. Начало сегментации дорзальной мезодермы (сомиты, сегментные ножки), образование париетального и висцерального листков спланхнотомов и эмбрионального целома, который далее разделяется на 3 полости тела — перикардиальную, плевральную, перитонеальную. Закладка сердца, кровеносных сосудов, предпочки — пронефроса. Формирование внезародышевых органов — аллантоиса, вторичных и третичных ворсин хориона. Образование туловищной складки и отделение первичной кишки зародыша от вторичного желточного мешка
	4-я	Углубление желточной складки, образование желточного стебля и приподнятие зародыша в полости амниона. Продолжение сегментации дорсальной мезодермы до 30 сомитов и дифференцировка на миотом, склеротом и дерматом. Замыкание нервной трубки и формирование переднего невропора (к 25 сут) и заднего невропора (к 27 сут), образование нервных ганглиев; закладка легкого, желудка, печени, поджелудочной железы, эндокринных желез (аденогипофиза, щитовидной и околощитовидных желез). Образование ушной и хрусталиковой плакод, первичной почки — мезонефроса. Начало формирования плаценты.

Продолжение

Периоды развития	Сроки развития, нед	Морфогенетические процессы
		Образование зачатков верхних и нижних конечностей, 4 пар жаберных дуг
	5-я	Расширение головного конца нервной трубки. Окончание сегментации мезодермы (образование 42—44 пар сомитов), образование несегментированной мезодермы (нефрогенная ткань) в каудальном отделе Развитие бронхов и долей легкого. Закладка окончательной почки (метанефрос), урогенитального синуса, прямой кишки, мочевого пузыря. Образование половых валиков
	6-я	Формирование лица, пальцев рук. Начало образования наружного уха и глазного яблока. Образование зачатков отделов головного мозга — моста, мозжечка. Формирование печени, поджелудочной железы, легких. Закладка грудных желез Отделение гонад от мезонефроса, формирование половых различий гонад
	7-я	Формирование верхних и нижних конечностей. Разрыв клоакальной мембраны
	8-я	Формирование пальцев верхней и нижней конечностей. Значительное увеличение размеров головы (до $^1/_2$ длины туловища). Пуповина
Плодный период (9—38 нед)		Завершение формирования плаценты (12—13 нед). Образование гладкого и ворсинчатого хориона Разрастание симпластотрофобласта и редукция цитотрофобласта в ворсинах плаценты Значительное увеличение размеров и массы плода. Продолжение процессов формирования тканей и органов. Формирование системы мать—плод. Кровообращение плода

Нейруляция — процесс образования нервной трубки — протекает по времени неодинаково в различных частях зародыша. Замыкание нервной трубки начинается в шейном отделе, а затем распространяется кзади и несколько замедленнее в краниальном направлении, где формируются мозговые пузыри. Примерно на 25-е сутки нервная трубка полностью замыкается, с внешней средой сообщаются только два незамкнувшихся отверстия на переднем и заднем концах — *передний* и *задний нейропоры* (рис. 41). Задний нейропор соответствует нейрокишечному каналу. Через 5—6 сут оба нейропора зарастают. Из нервной трубки образуются нейроциты и нейроглия головного и спинного мозга, сетчатки глаза и органа обоняния.

При смыкании боковых стенок нервных валиков и образовании нервной трубки появляется группа нейроэктодермальных клеток, образующихся в

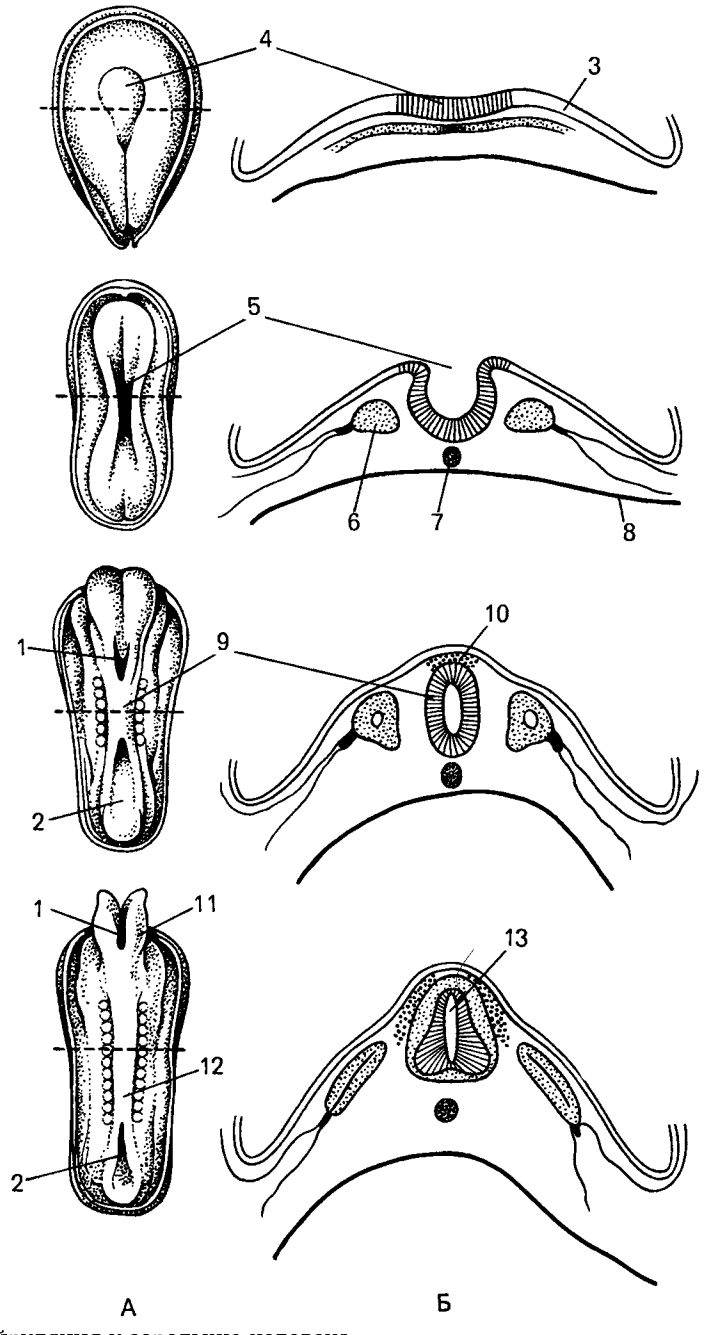


Рис. 41. Нейруляция у зародыша человека.

А — вид со спины; Б — поперечные срезы. 1 — передний нейропор; 2 — задний нейропор; 3 — эктодерма; 4 — нервная пластинка; 5 — нервный желобок; 6 — мезодерма; 7 — хорда; 8 — энтодерма; 9 — нервная трубка; 10 — нервный гребень; 11 — головной мозг; 12 — спинной мозг; 13 — спинномозговой канал.

области соединения нейральной и остальной (кожной) эктодермы. Эти клетки, сначала располагающиеся в виде продольных рядов по обе стороны между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, образуют *нервный гребень*. Клетки нервного гребня способны к миграциям. В туловище одни клетки мигрируют в поверхностном слое дермы, другие — в вентральном направлении, образуя нейроциты и нейроглию парасимпатических и симпатических ганглиев, хромаффинную ткань и мозговое вещество надпочечников. Часть клеток остается в области нервного гребня, формируя *ганглиозные пластинки*, которые сегментируются и дают начало спинномозговым узлам.

Из зародышевой эктодермы формируется также *прехордальная пластинка*. Она включается в состав переднего отдела кишечной трубки. Из материала прехордальной пластинки развивается в дальнейшем многослойный эпителий переднего отдела пищеварительной трубки и ее производных. Мезенхима пищеварительной трубки преобразуется в соединительную ткань и гладкую мускулатуру. Кроме того, из прехордальной пластинки образуется эпителий трахеи, легких и бронхов, а также эпителиальная выстилка глотки и пищевода, производных жаберных карманов — тимуса и др.

По мнению А. Н. Бажанова, источником образования выстилки пищевода и дыхательных путей служит энтодерма головной кишки.

В составе зародышевой эктодермы закладываются *плакоды*, являющиеся источником развития эпителиальных структур внутреннего уха. Из внезародышевой эктодермы образуется эпителий амниона и пупочного канатика.

Дифференцировка энтодермы

Дифференцировка первичной энтодермы приводит к образованию в теле зародыша *энтодермы кишечной трубки* и формированию *внезародышевой энтодермы*, формирующей выстилку желточного мешка и аллантоиса (рис. 42).

Выделение кишечной трубки начинается с момента появления туловищной складки. Последняя, углубляясь, отделяет кишечную энтодерму будущей кишки от внезародышевой энтодермы желточного мешка. В задней части зародыша в состав образующейся кишки входит и тот участок энтодермы, из которого возникает энтодермальный вырост аллантоиса.

Кишечная трубка образуется первоначально как часть энтодермы желточного мешка. Из энтодермы кишечной трубки развивается однослойный покровный эпителий желудка, кишечника и их желез. Кроме того, из энтодермы развиваются эпителиальные структуры печени и поджелудочной железы.

Внезародышевая энтодерма дает начало эпителию желточного мешка и аллантоиса.

Дифференцировка мезодермы

Этот процесс начинается на 3-й неделе эмбриогенеза. Дорсальные участки мезодермы разделяются на плотные сегменты, лежащие по сторонам от хорды, — *сомиты* (рис. 43). Процесс сегментации дорсальной мезодермы и образования сомитов начинается в головной части зародыша и быстро распространяется в каудальном направлении. На 22-е сутки развития у эмбрио-

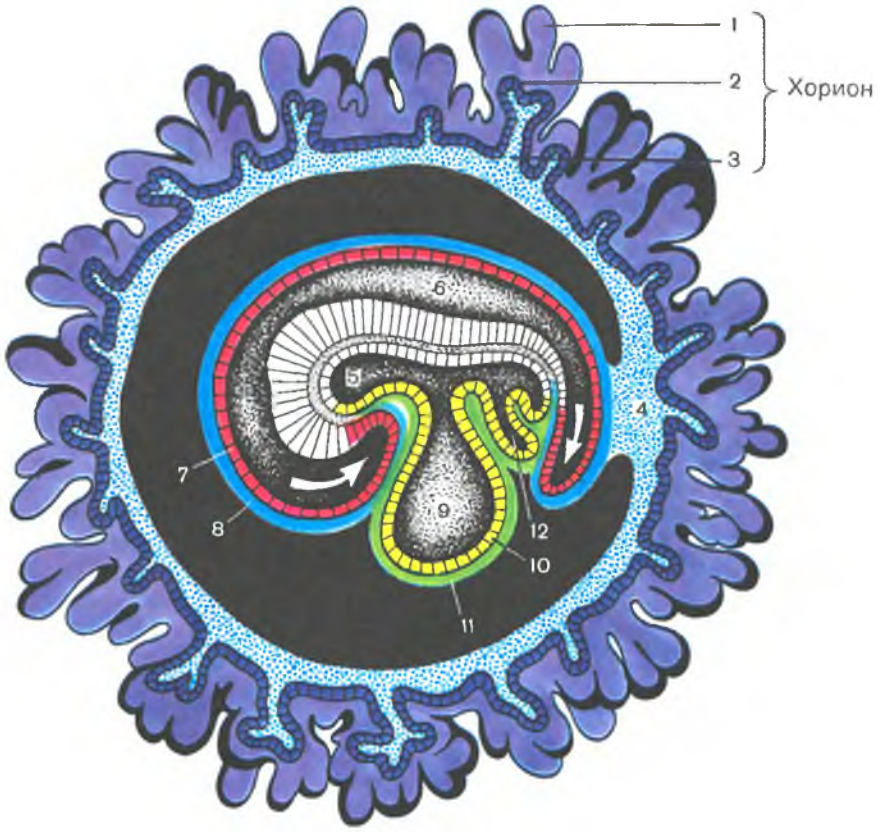


Рис. 42. Зародыш человека на стадии образования туловищной складки и внезародышевых органов (схема по П. Петкову).

1 — симпластотрофобласт; 2 — цитотрофобласт; 3 — внезародышевая мезодерма; 4 — амниотическая ножка; 5 — первичная кишка; 6 — полость амниона; 7 — эктодерма амниона; 8 — внезародышевая мезодерма амниона; 9 — полость желточного мешка; 10 — энтодерма желточного мешка; 11 — внезародышевая мезодерма желточного мешка; 12 — аллантоис. Стрелками обозначено направление образования туловищной складки.

на имеется 7 пар сегментов, на 25-е — 14, на 30-е — 30 и на 35-е — 43—44 пары. В отличие от сомитов вентральные отделы мезодермы (*спланхнотом*) не сегментируются, а расщепляются на два листка — *висцеральный* и *париетальный*. Небольшой участок мезодермы, связывающий сомиты со спланхнотомом, разделяется на сегменты — *сегментные ножки (нефрогонотом)*. На заднем конце зародыша сегментации этих отделов не происходит. Здесь взамен сегментных ножек располагается несегментированный *нефрогенный зачаток (нефрогенный тяж)*. Из мезодермы зародыша развивается также *парамезонефральный канал*.

Сомиты дифференцируются на 3 части: *миотом*, дающий начало поперечнополосатой скелетной мышечной ткани, *склеротом*, являющийся источником развития костных и хрящевых тканей, а также *дерматом*, формирующий соединительнотканную основу кожи — дерму.

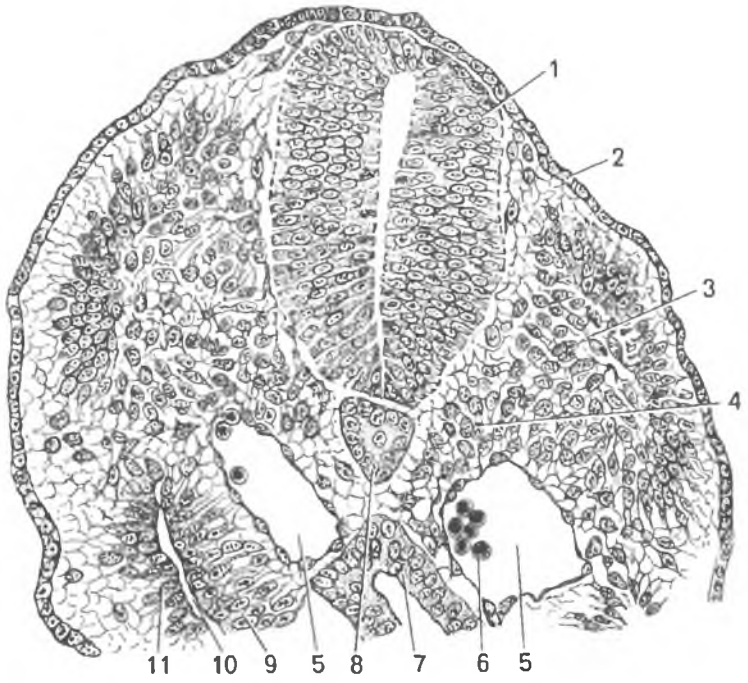


Рис. 43. Мезенхима у зародыша в стадии 12 сомитов (по А. А. Максимову).

1 — нервная трубка; 2 — эктодерма; 3 — сомит; 4 — мезенхима, образовавшаяся из медиальной части сомита; 5 — аорта; 6 — кровяные клетки; 7 — стенка кишки; 8 — хорда; 9, 11 — висцеральный и париетальный листки мезодермы; 10 — целомическая полость.

Из сегментных ножек (нефрогонотом) развиваются эпителий почек, гонад и семявыводящих путей, а из парамезонефрального канала — эпителий матки, маточных труб (яйцеводов) и эпителий первичной выстилки влагалища.

Париетальный и висцеральный листки спланхнотома образуют эпителиальную выстилку серозных оболочек — *мезотелий*. Из части висцерального листка мезодермы (*миоэпикардиальная пластинка*) развиваются средняя и наружная оболочки сердца — миокард и эпикард, а также корковое вещество надпочечников.

Мезенхима в теле зародыша является источником формирования многих структур — клеток крови и кроветворных органов, соединительной ткани, сосудов, гладкой мышечной ткани, микроглии (см. рис. 43). Из внезародышевой мезодермы развивается мезенхима, дающая начало соединительной ткани внезародышевых органов, — амниона, хориона, желточного мешка.

Соединительная ткань эмбриона и его провизорных органов характеризуется высокой гидрофильностью межклеточного вещества, богатством мукопротеинов в аморфном веществе. Соединительная ткань провизорных органов дифференцируется быстрее, чем в органных зачатках, что обусловлено потребностью в установлении связи зародыша с материнским организмом и обеспечении их развития (например, плацента). Дифференцировка мезенхимы хориона наступает рано, но происходит не одновременно по

всей поверхности. Наиболее активно процесс идет в области развития плаценты. Здесь же появляются и первые волокнистые структуры, которые играют важную роль в формировании и укреплении плаценты в матке. При развитии волокнистых структур стромы ворсин последовательно образуются сначала аргирофильные преколлагеновые волокна, а затем коллагеновые.

На 2-м месяце развития в зародыше человека раньше всего начинается дифференцировка скелетогенной и кожной мезенхимы, а также мезенхимы стенки сердца и крупных кровеносных сосудов.

Артерии мышечного и эластического типа эмбрионов человека, а также артерии стволовых (якорных) ворсин плаценты и их разветвлений содержат десминотрицательные ГМК, обладающие свойством более быстрого сокращения.

На 7-й неделе развития зародыша человека в кожной мезенхиме и мезенхиме внутренних органов появляются мелкие липидные включения, а позднее (8—9 нед) происходит формирование жировых клеток. Вслед за развитием соединительной ткани сердечно-сосудистой системы дифференцируется соединительная ткань легких и пищеварительной трубки. Дифференцировка мезенхимы у зародышей человека (длиной 11—12 мм) на 2-м месяце развития начинается с увеличения количества гликогена в клетках. В этих же участках возрастает активность фосфатаз, а в дальнейшем в ходе дифференцировки накапливаются гликопротеины, синтезируются РНК и белок.

В течение плодного периода (10—12 нед) формируется хрящевая ткань и появляются первые очаги окостенения.

Внезародышевые органы

Внезародышевые органы, развивающиеся в процессе эмбриогенеза вне тела зародыша, выполняют многообразные функции, обеспечивающие рост и развитие самого зародыша. Некоторые из этих органов, окружающих зародыш, называют также *зародышевыми оболочками*. К этим органам относятся *амнион, желточный мешок, аллантоис, хорион, плацента* (рис. 44).

Амнион

Амнион — временный орган, обеспечивающий водную среду для развития зародыша. Он возник в эволюции в связи с выходом позвоночных животных из воды на сушу. В эмбриогенезе человека он появляется на второй стадии гаструляции сначала как небольшой пузырек, дном которого является первичная эктодерма (эпибласт) зародыша. Стенка пузырька образует *внезародышевую эктодерму*, которая соединяется с *внезародышевой мезодермой*, разрастается и окружает зародыш тонкой полупрозрачной амниотической оболочкой (источник развития его эпителия).

Стенка амниотического пузырька состоит из пласта клеток внезародышевой эктодермы и из внезародышевой мезенхимы, формирует его соединительную ткань.

Амнион быстро увеличивается, и к концу 7-й недели его соединительная ткань входит в контакт с соединительной тканью хориона. При этом эпителий амниона переходит на амниотическую ножку, превращающуюся позд-

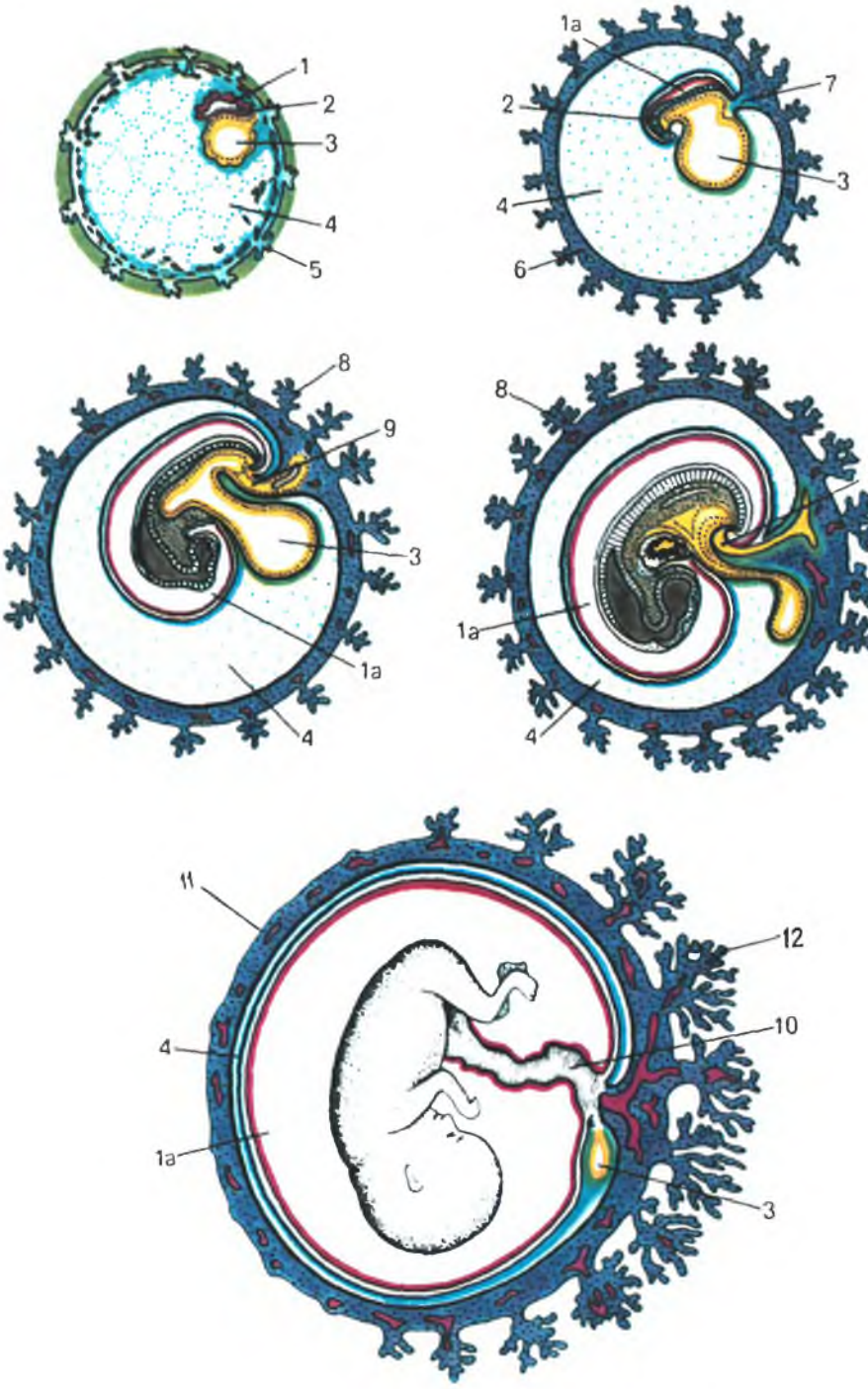


Рис. 44. Развитие внезародышевых органов у зародыша человека (схема).

1 — амниотический пузырек; 1а — полость амниона; 2 — тело эмбриона; 3 — желточный мешок; 4 — экстраэмбриональный целом; 5 — первичные ворсины хориона; 6 — вторичные ворсины хориона; 7 — стебелек аллантоиса; 8 — третичные ворсины хориона; 9 — аллантоис; 10 — пупочный канатик.

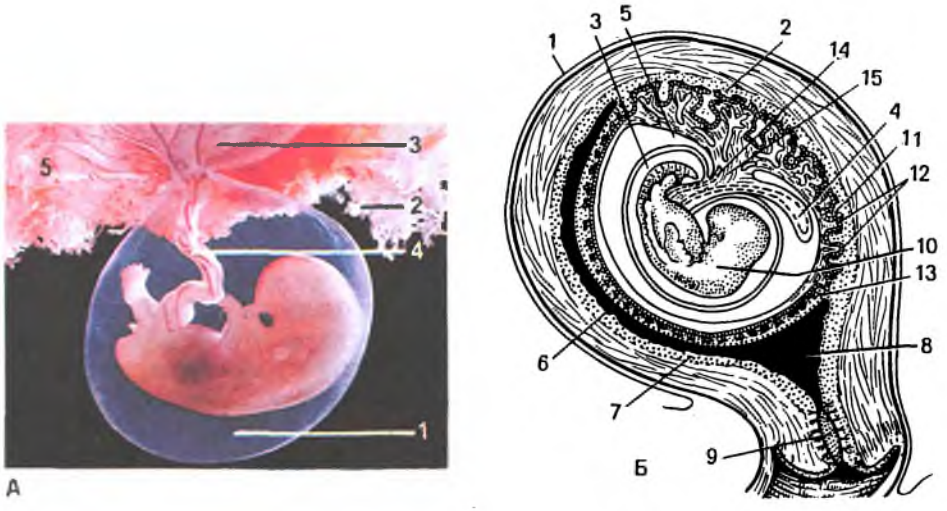


Рис. 45. Зародыш человека $9^1/_2$ нед развития.

А — микрофотография: 1 — амнион; 2 — хорион; 3 — желточный мешок; 4 — пуповина; 5 — формирующаяся плацента; Б — схема взаимоотношений зародыша, внезародышевых органов и оболочек матки: 1 — брюшина; 2 — decidua basalis; 3 — полость амниона; 4 — полость желточного мешка; 5 — экстраэмбриональный целом (полость хориона); 6 — decidua capsularis; 7 — decidua parietalis; 8 — полость матки; 9 — шейка матки; 10 — эмбрион; 11 — межворсинчатое пространство; 12 — ворсинки хориона; 13 — гладкий хорион; 14 — аллантоис; 15 — мезенхима пупочного канатика (по Гамильтону, Бойду и Моссману).

нее в *пупочный канатик*, и в области пупочного кольца смыкается с эпителиальным покровом кожи эмбриона.

Амниотическая оболочка образует стенку резервуара, заполненного амниотической жидкостью, в которой находится плод (рис. 45). Основная функция амниотической оболочки — выработка околоплодных вод, обеспечивающих среду для развивающегося организма и предохраняющих его от механического повреждения. Эпителий амниона, обращенный в его полость, не только выделяет околоплодные воды, но и принимает участие в обратном всасывании их. В амниотической жидкости поддерживаются до конца беременности необходимый состав и концентрация солей. Амнион выполняет также защитную функцию, предупреждая попадание в плод вредоносных агентов.

Эпителий амниона на ранних стадиях — однослойный плоский, образован крупными полигональными, тесно прилегающими друг к другу клетками, в которых постоянно происходит митотическое деление. На 3-м месяце эмбриогенеза эпителий преобразуется в призматический. На поверхности эпителия имеются микроворсинки. В цитоплазме всегда содержатся небольшие капли липидов, зерна гликогена и гликозаминогликаны. В апикальных частях клеток имеются различной величины вакуоли, содержимое которых выделяется в полость амниона. Эпителий амниона в области плацентарного диска однослойный призматический, местами многорядный, выполняет преимущественно секреторную функцию, в то время как эпителий внеплацентарного амниона осуществляет в основном резорбцию околоплодных вод.

В соединительнотканной строме амниотической оболочки различают базальную мембрану, слой плотной волокнистой соединительной ткани и губчатый слой из рыхлой волокнистой соединительной ткани, связывающий амнион с хорионом. В слое плотной соединительной ткани можно выделить лежащую под базальной мембраной бесклеточную часть и клеточную часть. Последняя состоит из нескольких слоев фибробластов, между которыми находится густая сеть плотно прилежащих друг к другу тонких пучков коллагеновых и ретикулярных волокон, образующих решетку неправильной формы, ориентированную параллельно поверхности оболочки.

Губчатый слой образован рыхлой слизистой соединительной тканью с редкими пучками коллагеновых волокон, являющихся продолжением тех, которые залегают в слое плотной соединительной ткани, связывая амнион с хорионом. Связь эта очень непрочная, и поэтому обе оболочки легко отделить друг от друга. В основном веществе соединительной ткани много гликозаминогликанов.

Желточный мешок

Желточный мешок — наиболее древний в эволюции внезародышевый орган, возникший как орган, депонирующий питательные вещества (желток), необходимые для развития зародыша. У человека он образован внезародышевой энтодермой и внезародышевой мезодермой (мезенхимой). Появившись на 2-й неделе развития у человека, желточный мешок в питании зародыша принимает участие очень недолго, так как с 3-й недели развития устанавливается связь плода с материнским организмом, т. е. гематотрофное питание. Желточный мешок является первым органом, в стенке которого развиваются кровяные островки, формирующие первые клетки крови и первые кровеносные сосуды, обеспечивающие у плода перенос кислорода и питательных веществ.

По мере образования туловищной складки, приподнимающей зародыш над желточным мешком, формируется кишечная трубка, при этом желточный мешок отделяется от тела зародыша. Связь зародыша с желточным мешком остается в виде полого канатика, называемого *желточным стебельком*. В качестве кроветворного органа желточный мешок функционирует до 7—8-й недели, а затем подвергается обратному развитию и остается в составе пупочного канатика в виде узкой трубочки, служащей проводником кровеносных сосудов к плаценте.

Аллантоис

Аллантоис представляет собой небольшой пальцевидный отросток в каудальном отделе зародыша, врастающий в амниотическую ножку. Он является производным желточного мешка и состоит из внезародышевой энтодермы и висцерального листка мезодермы. У человека аллантоис не достигает значительного развития, но его роль в обеспечении питания и дыхания зародыша все же велика, так как по нему к хориону растут сосуды, располагающиеся в пупочном канатике. Проксимальная часть аллантоиса располагается вдоль желточного стебелька, а дистальная, разрастаясь, врастает в

щель между амнионом и хорионом. Это орган газообмена и выделения. По сосудам аллантоиса доставляется кислород, а в аллантоис выделяются продукты обмена веществ зародыша. На 2-м месяце эмбриогенеза аллантоис редуцируется и превращается в тяж клеток, который вместе с редуцированным желточным мешком входит в состав пупочного канатика.

Пупочный канатик

Пупочный канатик, или пуповина, представляет собой упругий тяж, соединяющий зародыш (плод) с плацентой. Он покрыт амниотической оболочкой, окружающей слизистую соединительную ткань с кровеносными сосудами (две пупочные артерии и одна вена) и рудиментами желточного мешка и аллантоиса.

Слизистая соединительная ткань, получившая название вартонова студня, обеспечивает упругость канатика, предохраняет пупочные сосуды от сжатия, обеспечивая тем самым непрерывное снабжение эмбриона питательными веществами, кислородом. Наряду с этим она препятствует проникновению вредоносных агентов из плаценты к эмбриону внесосудистым путем и таким образом выполняет защитную функцию.

Иммуноцитохимическими методами установлено, что в кровеносных сосудах пупочного канатика, плаценты и эмбриона существуют гетерогенные гладкие мышечные клетки (ГМК). В венах в отличие от артерий обнаружены десминположительные ГМК. Последние обеспечивают медленные тонические сокращения вен.

Хорион

Хорион, или ворсинчатая оболочка, появляется впервые у млекопитающих, развивается из трофобласта и внезародышевой мезодермы. Первоначально трофобласт представлен слоем клеток, образующих *первичные ворсинки.* Они выделяют протеолитические ферменты, с помощью которых разрушается слизистая оболочка матки и осуществляется имплантация. На 2-й неделе трофобласт приобретает двухслойное строение в связи с формированием в нем внутреннего клеточного слоя (*цитотрофобласт*) и симпластического наружного слоя (*симпластотрофобласт* или *синцитиотрофобласт*), который является производным клеточного слоя. Появляющаяся в эмбриобласте внезародышевая мезодерма (у человека на 2—3-й неделе развития) подрастает к трофобласту и образует вместе с ним *вторичные эпителиомезенхимальные ворсинки.* С этого времени трофобласт превращается в *хорион*, или ворсинчатую оболочку (рис. 46).

В начале 3-й недели в ворсинки хориона врастают кровеносные капилляры и формируются *третичные ворсинки.* Это совпадает с началом гематотрофного питания зародыша. Дальнейшее развития хориона связано с двумя процессами — разрушением слизистой оболочки матки вследствие протеолитической активности наружного (симпластического) слоя и развитием *плаценты.*

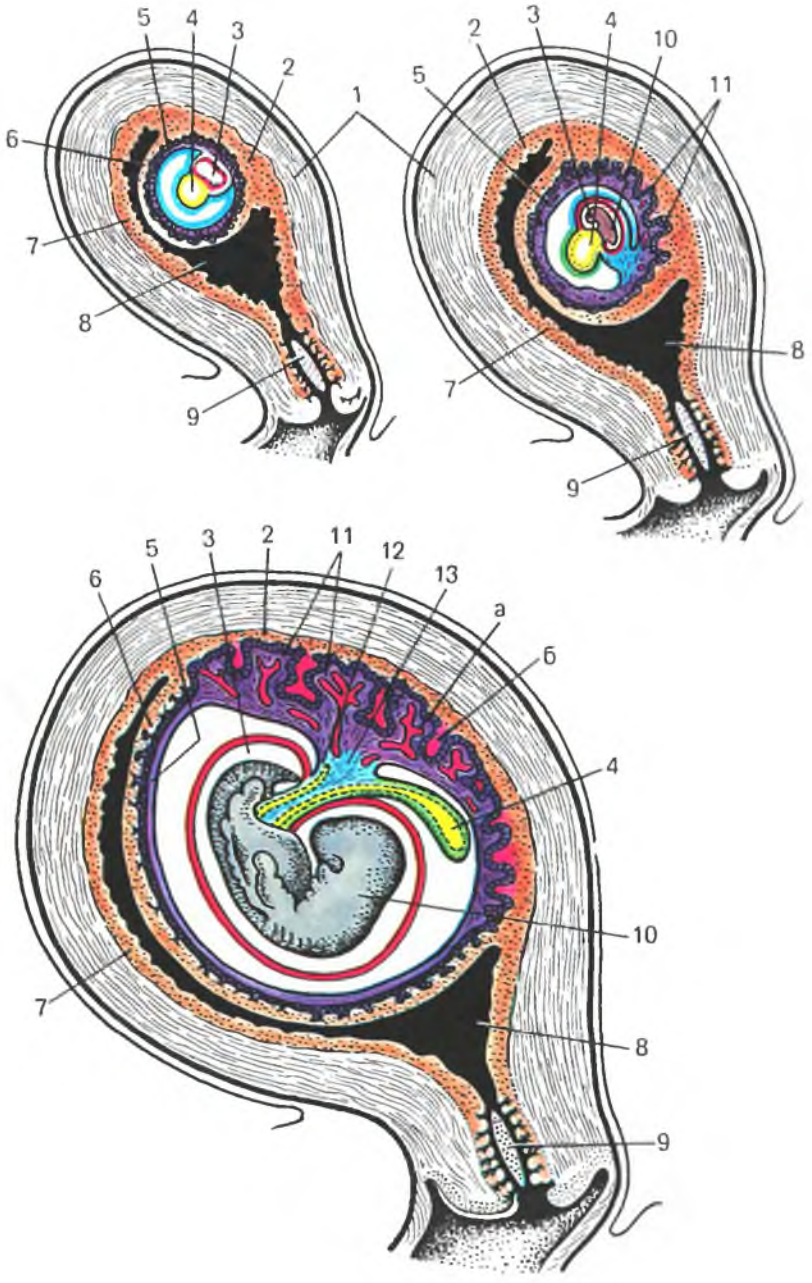


Рис. 46. Динамика взаимоотношений зародыша, внезародышевых органов и оболочек матки.

1 — мышечная оболочка матки; 2 — decidua basalis; 3 — полость амниона; 4 — полость желточного мешка; 5 — экстраэмбриональный целом (полость хориона); 6 — decidua capsularis; 7 — decidua parietalis; 8 — полость матки; 9 — шейка матки; 10 — эмбрион; 11 — третичные ворсинки хориона; 12 — аллантоис; 13 — мезенхима пупочного канатика: а — кровеносные сосуды ворсины хориона, б — лакуны с материнской кровью.

Плацента

Плацента (детское место) человека относится к типу дискоидальных гемохориальных ворсинчатых плацент (см. рис. 46; рис. 47). Это важный временный орган с многообразными функциями, которые обеспечивают связь плода с материнским организмом. Вместе с тем плацента создает барьер между кровью матери и плода. Плацента состоит из двух частей: *зародышевой*, или *плодной* (pars fetalis), и *материнской* (pars materna). Плодная часть представлена ветвистым хорионом и приросшей к нему изнутри амниотической оболочкой, а материнская — видоизмененной слизистой оболочкой матки, отторгающейся при родах (decidua basalis).

Развитие плаценты начинается на 3-й неделе, когда во вторичные ворсины начинают врастать сосуды и образовываться третичные ворсины, и заканчивается к концу 3-го месяца беременности. На 6—8-й неделе вокруг сосудов дифференцируются элементы соединительной ткани. В дифференцировке фибробластов и синтезе ими коллагена важную роль играют витамины А и С, без достаточного поступления которых в организм беременной женщины нарушается прочность связи зародыша с материнским организмом и создается угроза самопроизвольного аборта.

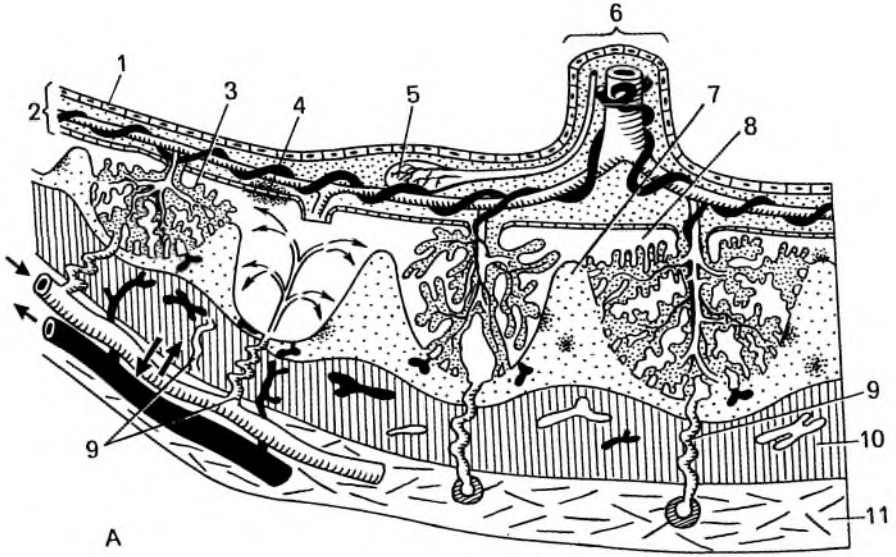
В основном веществе соединительной ткани хориона содержится значительное количество гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, с которыми связана регуляция проницаемости плаценты.

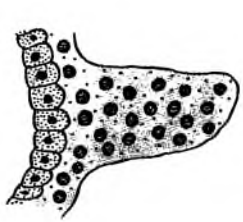
При развитии плаценты происходят разрушение слизистой оболочки матки, обусловленное протеолитической активностью хориона, и смена гистиотрофного питания на гематотрофное. Это означает, что ворсины хориона омываются кровью матери, излившейся из разрушенных сосудов эндометрия в лакуны. Однако кровь матери и плода в нормальных условиях никогда не смешивается.

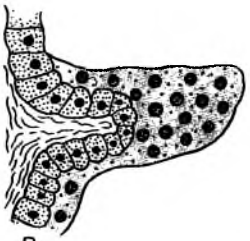
Гематохориальный барьер, разделяющий оба кровотока, состоит из эндотелия сосудов плода, окружающей сосуды соединительной ткани, эпителия хориальных ворсин (цитотрофобласт и симпластотрофобласт), а кроме того, из фибриноида, который местами покрывает ворсины снаружи.

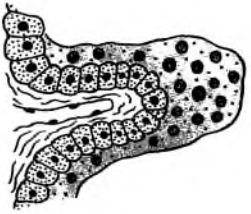
Зародышевая, или плодная, часть плаценты к концу 3-го месяца представлена ветвящейся хориальной пластинкой, состоящей из волокнистой (коллагеновой) соединительной ткани, покрытой цито- и симпластотрофобластом (многоядерная структура, покрывающая редуцирующийся цитотрофобласт). Ветвящиеся ворсины хориона (стволовые, якорные) хорошо развиты лишь со стороны, обращенной к миометрию. Здесь они проходят через всю толщу плаценты и своими вершинами погружаются в базальную часть разрушенного эндометрия.

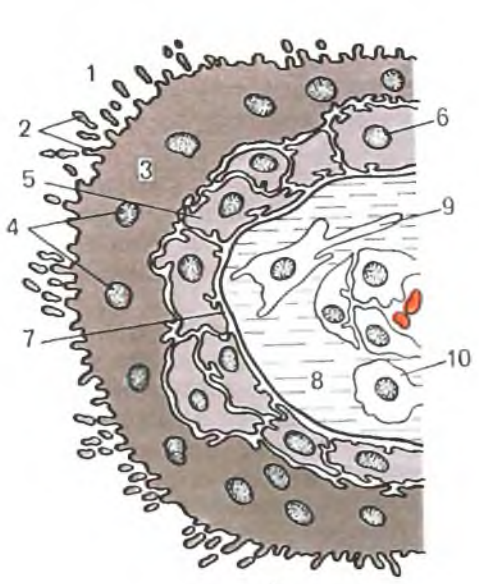
Хориальный эпителий, или цитотрофобласт, на ранних стадиях развития представлен однослойным эпителием с овальными ядрами. Эти клетки размножаются митотическим путем. Из них развивается симпластотрофобласт. В симпластотрофобласте содержится большое количество различных протеолитических и окислительных ферментов (АТФазы, щелочная и кислая фосфатазы, 5-нуклеотидазы, ДПН-диафоразы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а-ГФДГ, сукцинатдегидрогеназа — СДГ, цитохромоксидаза — ЦО, моноаминоксидаза — МАО, неспецифические эстеразы, ЛДГ, НАД- и НАДФ-диафоразы и др. — всего около 60), что связано с его ролью в обменных процессах между организмом матери и плода. В цитотрофобласте и



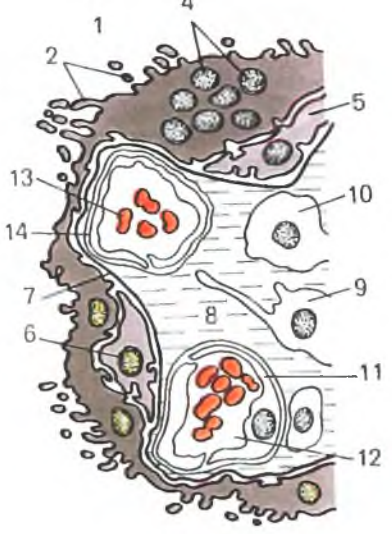

Б


В


Г



Д



Е

Рис. 47. Плацента гемохориального типа. Динамика развития ворсин хориона.

А — строение плаценты (стрелками указана циркуляция крови в сосудах и в одной из лакун, где удалена ворсинка); Б — строение первичной ворсины трофобласта (1-я неделя); В — строение вторичной эпителиально-мезенхимальной ворсины хориона (2-я неделя); Г — строение третичной ворсины хориона — эпителиально-мезенхимальной с кровеносными сосудами (3-я неделя); Д — строение ворсины хориона (3-й месяц); Е — строение ворсин хориона (9-й месяц) (Д, Е — пунктиром обозначено изменение толщины гематоплацентарного барьера); 1 — эпителий амниона; 2 — хориальная пластинка; 3 — ворсинка; 4 — фибриноид; 5 — желточный мешок; 6 — пупочный канатик; 7 — перегородка плаценты; 8 — лакуна; 9 — спиральная артерия; 10 — базальный слой эндометрия; 11 — миометрий; 12 — симпластотрофобласт; 13 — цитотрофобласт; 14 — базальная мембрана.

в симпласте выявляются пиноцитозные пузырьки, лизосомы и другие органеллы. Начиная со 2-го месяца хориальный эпителий истончается и постепенно заменяется симпластотрофобластом. В этот период симпластотрофобласт по толщине превосходит цитотрофобласт, на 9—10-й неделе симпласт истончается, а количество ядер в нем увеличивается. На поверхности симпласта, обращенной в лакуны, появляются многочисленные микроворсинки в виде щеточной каемки (см. рис. 47; рис. 48, 49).

Между симпластотрофобластом и клеточным трофобластом имеются щелевидные субмикроскопические пространства, доходящие местами до базальной мембраны трофобласта, что создает условия для двустороннего проникновения трофических веществ, гормонов и др.

Во второй половине беременности и особенно в конце ее трофобласт сильно истончается и ворсины покрываются фибриноподобной оксифильной массой, являющейся продуктом свертывания плазмы и распада трофобласта ("фибриноид Лангханса").

С увеличением срока беременности уменьшается количество макрофагов и коллагенпродуцирующих дифференцированных фибробластов, появляются фиброциты. Количество коллагеновых волокон хотя и нарастает, но до конца беременности в большинстве ворсин остается незначительным. Большая часть стромальных клеток (миофибробластов) характеризуется увеличенным содержанием цитоскелетных сократительных белков (виментин, десмин, актин и миозин).

Структурно-функциональной единицей сформированной пла-

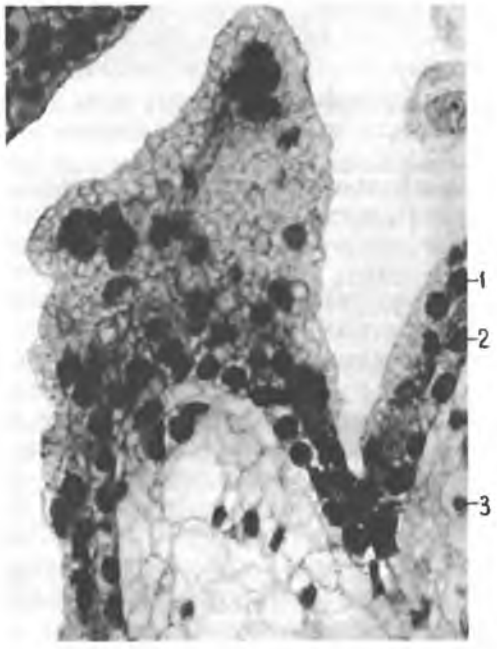


Рис. 48. Срез ворсины хориона 17-суточного зародыша человека ("Крым"). Микрофотография.

1 — симпластотрофобласт; 2 — цитотрофобласт; 3 — мезенхима хориона (по Н. Р. Барсукову).

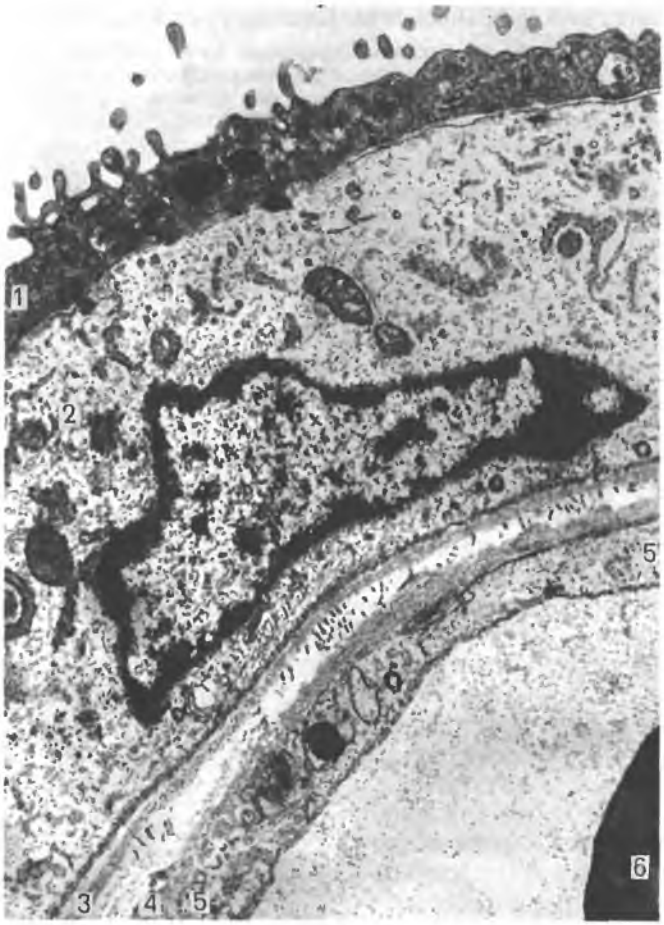


Рис. 49. Плацентарный барьер на 28-й неделе беременности. Электронная микрофотография. × 45 000 (по У. Ю. Яцожинской).

1 — симпластотрофобласт; 2 — цитотрофобласт; 3 — базальная мембрана трофобласта; 4 — базальная мембрана эндотелия; 5 — эндотелиоцит; 6 — эритроцит в капилляре.

центы является *котиледон*, образованный стволовой ("якорной") ворсиной и ее вторичными и третичными (конечными) разветвлениями. Общее количество котиледонов в плаценте достигает 200.

Материнская часть плаценты представлена базальной пластинкой и соединительнотканными септами, отделяющими котиледоны друг от друга, а также лакунами, заполненными материнской кровью. В местах контакта стволовых ворсин с отпадающей оболочкой встречаются также трофобластические клетки (периферический трофобласт).

Уже на ранних стадиях беременности ворсины хориона разрушают ближайшие к плоду слои основной отпадающей оболочки, и на их месте образуются заполненные материнской кровью *лакуны*, в которые свободно свисают ворсины хориона.

Глубокие неразрушенные части отпадающей оболочки вместе с трофобластом образуют *базальную пластинку.*

Базальный слой эндометрия (lamina basalis) — соединительная ткань слизистой оболочки матки, содержащая *децидуальные клетки.* Эти крупные, богатые гликогеном клетки соединительной ткани расположены в глубоких слоях слизистой оболочки матки. Они имеют четкие границы, округлые ядра и оксифильную цитоплазму. В течение 2-го месяца беременности децидуальные клетки значительно укрупняются. В их цитоплазме, кроме гликогена, выявляются липиды, глюкоза, витамин С, железо, неспецифические эстеразы, дегидрогеназа янтарной и молочной кислот. В базальной пластинке, чаще в месте прикрепления ворсин к материнской части плаценты, встречаются скопления клеток периферического цитотрофобласта. Они напоминают децидуальные клетки, но отличаются более интенсивной базофилией цитоплазмы. Аморфная субстанция (фибриноид Рора) находится на поверхности базальной пластинки, обращенной к хориальным ворсинам. Фибриноид играет существенную роль в обеспечении иммунологического гомеостаза в системе мать — плод.

Часть основной отпадающей оболочки, расположенной на границе ветвистого и гладкого хориона, т. е. по краю плацентарного диска, при развитии плаценты не разрушается. Плотно прирастая к хориону, она образует *замыкающую пластинку*, препятствующую истечению крови из лакун плаценты.

Кровь в лакунах непрерывно циркулирует. Она поступает из маточных артерий, входящих сюда из мышечной оболочки матки. Эти артерии идут по плацентарным перегородкам и открываются в лакуны. Материнская кровь оттекает от плаценты по венам, берущим начало от лакун крупными отверстиями.

Формирование плаценты заканчивается в конце 3-го месяца беременности. Плацента обеспечивает питание, тканевое дыхание, рост, регуляцию образовавшихся к этому времени зачатков органов плода, а также его защиту.

Функции плаценты. Основные функции плаценты: 1) дыхательная, 2) транспорт питательных веществ, воды, электролитов и иммуноглобулинов, 3) выделительная, 4) эндокринная, 5) участие в регуляции сокращения миометрия.

Дыхание плода обеспечивается за счет кислорода, присоединенного к гемоглобину материнской крови, который путем диффузии поступает через плаценту в кровь плода, где он соединяется с фетальным гемоглобином (HbF). Связанная с фетальным гемоглобином CO_2 в крови плода также диффундирует через плаценту, поступает в кровь матери, где соединяется с материнским гемоглобином.

Транспорт всех питательных веществ, необходимых для развития плода (глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, нуклеотиды, витамины, минеральные вещества), происходит из крови матери через плаценту в кровь плода, и, наоборот, из крови плода в кровь матери поступают продукты обмена веществ, выводимые из его организма (выделительная функция). Электролиты и вода проходят через плаценту путем диффузии и с помощью пиноцитоза.

В транспорте иммуноглобулинов (Ig) участвуют пиноцитозные везикулы симпластотрофобласта. Поступивший в кровь плода Ig пассивно иммунизирует его от возможного действия бактериальных антигенов, которые могут

поступать при заболеваниях матери. После рождения материнский Ig разрушается и заменяется вновь синтезируемым Ig в организме ребенка при действии на него бактериальных антигенов. Через плаценту в околоплодные воды проникают Ig класса G и A (IgG, IgA).

Эндокринная функция является одной из важных, так как плацента обладает способностью синтезировать и секретировать ряд гормонов, обеспечивающих взаимодействие зародыша и материнского организма на протяжении всей беременности. Местом продукции плацентарных гормонов являются цитотрофобласт и особенно симпластотрофобласт, а также децидуальные клетки.

Одним из первых плацента синтезирует хорионический гонадотропин, концентрация которого быстро нарастает на 2—3-й неделе беременности, достигая максимума на 8—10-й неделе, причем в крови плода она в 10—20 раз выше, чем в крови матери. Гормон стимулирует образование адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза, усиливает секрецию кортикостероидов.

Большое значение в развитии беременности имеет плацентарный лактоген, который обладает активностью пролактина и лютеотропного гормона гипофиза. Он поддерживает стероидогенез в желтом теле яичника в первые 3 мес беременности, а также принимает участие в метаболизме углеводов и белков. Концентрация его в крови матери прогрессивно нарастает на 3—4-м месяце беременности и в дальнейшем продолжает увеличиваться, достигая максимума к 9-му месяцу. Этот гормон совместно с пролактином гипофиза матери и плода играет определенную роль в продукции легочного сурфактанта и фетоплацентарной осморегуляции. Высокая концентрация его обнаруживается в околоплодных водах (в 10—100 раз больше, чем в крови матери).

В хорионе, а также в децидуальной оболочке синтезируются прогестерон и прегнандиол.

Прогестерон (вырабатываемый сначала желтым телом в яичнике, а с 5—6-й недели в плаценте) подавляет сокращения матки, стимулирует ее рост, оказывает иммунодепрессивное действие, подавляя реакцию отторжения плода. Около $^3/_4$ прогестерона в организме матери метаболизируется и трансформируется в эстрогены, а часть выделяется с мочой.

Эстрогены (эстрадиол, эстрон, эстриол) вырабатываются в симпластотрофобласте ворсин плаценты (хориона) в середине беременности, а к концу беременности их активность усиливается в 10 раз. Они вызывают гиперплазию и гипертрофию матки.

Кроме того, в плаценте синтезируются меланоцитостимулирующий и адренокортикотропный гормоны, соматостатин и др.

В плаценте содержатся полиамины (спермин, спермидин), влияющие на усиление синтеза РНК в гладких мышечных клетках миометрия, а также на разрушающие их оксидазы. Важную роль играют аминооксидазы (гистаминаза, моноаминооксидаза), разрушающие биогенные амины — гистамин, серотонин, тирамин. Во время беременности их активность возрастает, что способствует разрушению биогенных аминов и падению концентрации последних в плаценте, миометрии и крови матери.

Во время родов гистамин и серотонин являются наряду с катехоламинами (норадреналин, адреналин) стимуляторами сократительной деятельности гладких мышечных клеток (ГМК) матки, и к концу беременности их концентрация значительно

возрастает в связи с резким падением (в 2 раза) активности аминооксидаз (гистаминаза и др.).

При слабой родовой деятельности отмечается усиление активности аминооксидаз, например гистаминазы (в 5 раз).

Нормальная плацента не является абсолютным барьером для белков. В частности, α-фетопротеин в конце 3-го месяца беременности проникает в небольшом количестве (около 10 %) из плода в кровь матери, но на этот антиген материнский организм не отвечает отторжением, так как во время беременности уменьшается цитотоксичность материнских лимфоцитов.

Плацента препятствует прохождению ряда материнских клеток и цитотоксических антител к плоду. Главную роль в этом играет фибриноид, покрывающий трофобласт при его частичном повреждении. Это предотвращает поступление в межворсинчатое пространство плацентарных и плодовых антигенов, а также ослабляет гуморальную и клеточную "атаку" матери против зародыша.

В заключение отметим основные особенности ранних стадий развития зародыша человека: 1) асинхронный тип полного дробления и образование "светлых" и "темных" бластомеров; 2) раннее обособление и формирование внезародышевых органов; 3) раннее образование амниотического пузырька и отсутствие амниотических складок; 4) наличие в стадии гаструляции двух механизмов — деламинации и иммиграции, в течение которых происходит также развитие провизорных органов; 5) интерстициальный тип имплантации; 6) сильное развитие амниона, хориона, плаценты и слабое развитие желточного мешка и аллантоиса.

Система мать — плод

Система мать — плод возникает в процессе беременности и включает в себя две подсистемы — организм матери и организм плода, а также плаценту, являющуюся связующим звеном между ними.

Взаимодействие между организмом матери и организмом плода обеспечивается прежде всего нейрогуморальными механизмами. При этом в обеих подсистемах различают следующие механизмы: рецепторные, воспринимающие информацию, регуляторные, осуществляющие ее переработку, и исполнительные.

Рецепторные механизмы организма матери расположены в матке в виде чувствительных нервных окончаний, которые первыми воспринимают информацию о состоянии развивающегося плода. В эндометрии находятся хемо-, механо- и терморецепторы, а в кровеносных сосудах — барорецепторы. Рецепторные нервные окончания свободного типа особенно многочисленны в стенках маточной вены и в децидуальной оболочке в области прикрепления плаценты. Раздражение рецепторов матки вызывает изменения интенсивности дыхания, кровяного давления в организме матери, что обеспечивает нормальные условия для развивающегося плода.

Регуляторные механизмы организма матери включают отделы ЦНС (височная доля мозга, гипоталамус, мезэнцефальный отдел ретикулярной формации), а также гипоталамо-эндокринную систему. Важную регуляторную функцию выполняют гормоны: половые, тироксин, кортикостероиды, инсулин и др. Так, во время беременности происходят усиление активности коры надпочечников матери и повышение выработки кортикостероидов, которые участвуют в регуляции метаболизма плода. В плаценте вырабатывается хорионический гонадотропин, стимулирующий образование АКТГ гипофиза, который активизирует деятельность коры надпочечников и усиливает секрецию кортикостероидов.

Регуляторные нейроэндокринные аппараты матери обеспечивают сохранение беременности, необходимый уровень функционирования сердца, сосудов, кроветворных органов, печени и оптимальный уровень обмена веществ, газов в зависимости от потребностей плода.

Рецепторные механизмы организма плода воспринимают сигналы об изменениях организма матери или собственного гомеостаза. Они обнаружены в стенках пупочных артерий и вены, в устьях печеночных вен, в коже и кишечнике плода. Раздражение этих рецепторов приводит к изменению частоты сердцебиения плода, скорости кровотока в его сосудах, влияет на содержание сахара в крови и т. д.

Регуляторные нейрогуморальные механизмы организма плода формируются в процессе развития. Первые двигательные реакции у плода появляются на 2—3-м месяце развития, что свидетельствует о созревании нервных центров. Механизмы, регулирующие газовый гомеостаз, формируются в конце II триместра эмбриогенеза. Начало функционирования центральной эндокринной железы — гипофиза — отмечается на 3-м месяце развития. Синтез кортикостероидов в надпочечниках плода начинается со второй половины беременности и увеличивается с его ростом. У плода усилен синтез инсулина, который необходим для обеспечения его роста, связанного с углеводным и энергетическим обменом.

Действие нейрогуморальных регуляторных систем плода направлено на исполнительные механизмы — органы плода, обеспечивающие изменение интенсивности дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, мышечной активности и т. д. и на механизмы, определяющие изменение уровня газообмена, обмена веществ, терморегуляции и других функций.

В обеспечении связей в системе мать — плод особо важную роль играет плацента, которая способна не только аккумулировать, но и синтезировать вещества, необходимые для развития плода. Плацента выполняет эндокринные функции, вырабатывая ряд гормонов: прогестерон, эстроген, хорионический гонадотропин (ХГ), плацентарный лактоген и др. Через плаценту между матерью и плодом осуществляются гуморальные и нервные связи.

Существуют также экстраплацентарные гуморальные связи через плодные оболочки и амниотическую жидкость.

Гуморальный канал связи — самый обширный и информативный. Через него происходит поступление кислорода и углекислого газа, белков, углеводов, витаминов, электролитов, гормонов, антител и др. (рис. 50).

В норме чужеродные вещества не проникают из организма матери через плаценту. Они могут начать проникать лишь в условиях патологии, когда нарушена барьерная функция плаценты. Важным компонентом гуморальных связей являются иммунологические связи, обеспечивающие поддержание иммунного гомеостаза в системе мать — плод.

Несмотря на то что организмы матери и плода генетически чужеродны по составу белков, иммунологического конфликта обычно не происходит. Это обеспечивается рядом механизмов, среди которых существенное значение имеют следующие: 1) синтезируемые симпластотрофобластом белки, тормозящие иммунный ответ материнского организма; 2) хориональный гонадотропин и плацентарный лактоген, находящиеся в высокой концентрации на поверхности симпластотрофобласта; 3) иммуномаскирующее действие гликопротеидов перицеллюлярного фибриноида плаценты, заряженного так же, как и лимфоциты омывающей крови, отрицательно; 4) протеолитические свойства трофобласта также способствуют инактивации чужеродных белков. В иммунной защите принимают участие и амниотические воды, со-

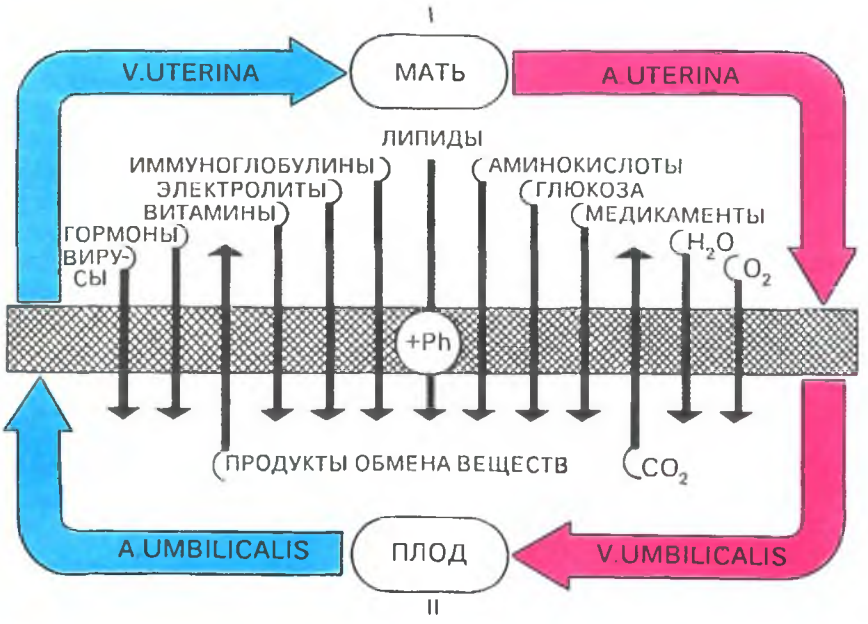


Рис. 50. Транспорт веществ через плацентарный барьер.

держащие антитела, блокирующие антигены А и В, свойственные крови беременной, и не допускают их в кровь плода.

Организмы матери и плода представляют собой динамическую систему гомологичных органов. Поражение какого-либо органа матери ведет к нарушению развития одноименного органа плода. Так, если беременная женщина страдает диабетом, при котором снижена выработка инсулина, то у плода наблюдаются увеличение массы тела и повышение продукции инсулина в островках поджелудочной железы.

В эксперименте на животных установлено, что сыворотка крови животного, у которого удалили часть какого-либо органа, стимулирует пролиферацию в одноименном органе. Однако механизмы этого явления изучены недостаточно.

Нервные связи включают плацентарный и экстраплацентарный каналы: плацентарный — раздражение баро- и хеморецепторов в сосудах плаценты и пуповины, а экстраплацентарный — поступление в ЦНС матери раздражений, связанных с ростом плода и др.

Наличие нервных связей в системе мать — плод подтверждается данными об иннервации плаценты, высоком содержании в ней ацетилхолина, отставании развития плода в денервированном роге матки экспериментальных животных и др.

В процессе формирования системы мать — плод существует ряд критических периодов, наиболее важных для установления взаимодействия между двумя системами, направленных на создание оптимальных условий для развития плода.

Критические периоды развития

В ходе онтогенеза, особенно эмбриогенеза, отмечаются периоды более высокой чувствительности развивающихся половых клеток (в период прогенеза) и зародыша (в период эмбриогенеза). Впервые на это обратил внимание австралийский врач Норман Грегг (1944). Российский эмбриолог П. Г. Светлов (1960) сформулировал теорию критических периодов развития и проверил ее экспериментально. Сущность этой теории заключается в утверждении общего положения, что каждый этап развития зародыша в целом и его отдельных органов начинается относительно коротким периодом качественно новой перестройки, сопровождающейся детерминацией, пролиферацией и дифференцировкой клеток. В это время эмбрион наиболее восприимчив к повреждающим воздействиям различной природы (рентгеновское облучение, лекарственные средства и др.). Такими периодами в прогенезе являются спермио- и овогенез (мейоз), а в эмбриогенезе — оплодотворение, имплантация (во время которой происходит гаструляция), дифференцировка зародышевых листков и закладка органов, период плацентации (окончательного созревания и формирования плаценты), становление многих функциональных систем, рождение.

Среди развивающихся органов и систем человека особое место принадлежит головному мозгу, который на ранних стадиях выступает в роли первичного организатора дифференцировки окружающих тканевых и органных зачатков (в частности, органов чувств), а позднее отличается интенсивным размножением клеток (примерно 20 000 в минуту), что требует оптимальных условий трофики.

Повреждающими экзогенными факторами в критические периоды могут быть химические вещества, в том числе многие лекарственные, ионизирующее облучение (например, рентгеновское в диагностических дозах), гипоксия, голодание, наркотики, никотин, вирусы и др.

Химические вещества и лекарства, проникающие через плацентарный барьер, особенно опасны для зародыша в первые 3 мес беременности, так как они не метаболизируются и накапливаются в повышенных концентрациях в тканях и органах зародыша. Наркотики нарушают развитие головного мозга. Голодание, вирусы вызывают пороки развития и даже внутриутробную гибель.

Итак, в онтогенезе человека выделяют несколько критических периодов развития: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни. К ним относятся: 1) развитие половых клеток — овогенез и сперматогенез; 2) оплодотворение; 3) имплантация (7—8-е сутки эмбриогенеза); 4) развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3—8-я неделя развития); 5) стадия усиленного роста головного мозга (15—20-я неделя); 6) формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20—24-я неделя); 7) рождение; 8) период новорожденности (до 1 года); 9) половое созревание (11—16 лет).

Глава VI

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ

Ткань — это возникшая в ходе эволюции частная система организма, состоящая из одного или нескольких дифферонов клеток и их производных, обладающая специфическими функциями благодаря кооперативной деятельности всех ее элементов.

Ткань как система

Применительно к тканям наиболее характерной чертой следует признать то, что всякая ткань — это прежде всего система клеток; не группа, сумма, комплекс или совокупность, а именно система взаимодействующих и различно дифференцированных клеток, причем система эта возникает на основе действия закономерностей фило- и онтогенетического развития. Одной из важных сторон становления биологических систем является однонаправленность развития, необратимость изменений, что в гистологии принято обозначать термином "детерминация". Исходя из этого, ткань можно определить как частную систему, состоящую из одного или нескольких дифферонов клеток и их производных, обладающую специфическими функциями благодаря кооперативной деятельности всех ее элементов, развитие, строение и функции которых однотипно детерминированы фило- и онтогенезом.

В составе ткани клетки могут значительно отличаться друг от друга по степени дифференцировки. Обычно всю совокупность клеточных форм, составляющих линию дифференцировки с возрастающей степенью зрелости, называют клеточным дифферoном. Этот термин по содержанию очень близок понятию "клеточный тип", или цитотип. Ткань может иметь мозаичное строение, если ее образуют несколько клеточных дифферонов, отличающихся по строению, функции и генезу. Обычно при этом один из дифферонов является основным, определяющим главные свойства ткани.

Ткань представляет собой систему взаимодействующих клеточных дифферонов, морфофункциональная организация которых детерминирована в гистогенезе. Ткань является структурным компонентом органа и в то же время частью одной из четырех тканевых систем.

Нередко под термином "ткань" понимают "систему тканей" и говорят, например, эпителий, употребляя этот термин в единственном числе, вместо

"система эпителиальных тканей", мышечная ткань вместо "система мышечных тканей" и т. д. Ткань выступает как самостоятельный уровень в иерархической системе организма со всеми собственными внутри- и межуровневыми связями и собственными закономерностями развития. Ткань как клеточная система обладает теми качествами, которых нет у ее элементов (клеток), и не имеет качеств, которыми обладает система более высокого порядка — орган.

Актуальной задачей гистологии является создание системы понятий о ткани и ее структурных компонентах, а также дальнейшее изучение закономерностей, отражающих цитоархитектонику, межклеточные взаимодействия и вообще специфику структурной организации тканевого уровня. Это послужит основанием для построения обобщающей теории ткани.

Любая ткань — сложная система, элементами которой служат клетки и их производные. Сами ткани тоже являются элементами морфофункциональных единиц, а последние выступают в роли элементов органов. Поскольку по отношению к системе высшего ранга (в нашем случае — организму) системы более низких рангов рассматриваются как частные, то и о тканях следует говорить как о частных системах.

В любой системе все ее элементы упорядочены в пространстве и функционируют согласованно друг с другом; система в целом обладает при этом свойствами, не присущими ни одному из ее элементов, взятому в отдельности. Соответственно и в каждой ткани ее строение и функции несводимы к простой сумме свойств отдельных входящих в нее клеток и их производных.

Ведущими элементами тканевой системы являются *клетки*. Кроме клеток, различают *клеточные производные и межклеточное вещество*.

К производным клеток относят *симпласты* (мышечные волокна, наружная часть трофобласта) и *синцитий* (соединенные друг с другом цитоплазматическими мостиками развивающиеся мужские половые клетки, пульпа эмалевого органа), постклеточные структуры (эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки эпидермиса и т. д.).

Межклеточное вещество подразделяют на *основное* и на *волокна*. Оно может быть представлено золем, гелем или быть минерализованным. Среди волокон различают обычно три вида: коллагеновые, эластические и ретикулярные (в состав ретикулярных волокон входит белок коллаген, поэтому они родственны коллагеновым волокнам).

Клетки всегда находятся во взаимодействии друг с другом и с межклеточным веществом. При этом формируются различные структурные объединения. Клетки могут лежать в межклеточном веществе на расстоянии друг от друга и взаимодействовать через него без непосредственных контактов (например, в рыхлой волокнистой соединительной ткани), соприкасаясь отростками (ретикулярная ткань) или образуя сплошные клеточные массы, или пласты (эпителий, эндотелий).

Все межклеточные взаимодействия, как непосредственные, так и через межклеточное вещество, обеспечивают функционирование ткани как единой системы. Только на основе системного подхода возможно изучение тканей, понимание общей гистологии.

Взаимосвязь тканей. В состав органов входят различные ткани. Одни из них во многих случаях образуют *строму* (остов), представленную соединительной тканью, другие — *паренхиму*. Строма и паренхима всегда тесно взаимосвязаны и обеспечивают выполнение основной функции органа. Так,

доказаны взаимоотношения эпителия и соединительной ткани: эпителий стимулирует синтез коллагена, а последний влияет на секреторную деятельность железистого эпителия.

Многие клетки или их производные в одних тканях отделены от соседних тканей *базальной мембраной* (базальной пластинкой) — сложным, динамичным, активным углеводно-белково-липидным комплексом, выполняющим барьерную и организующую функции. Базальная мембрана состоит из матрикса и коллагена IV типа с высоким содержанием гидрооксипролина, гидрооксилизина и особенно углеводов. Базальная мембрана обладает свойствами полупроницаемости.

Согласованная деятельность различных тканей и органов обеспечивается нервной, эндокринной и иммунной системами, которые называются интеграционными.

Одной из основных проблем общей гистологии является изучение механизмов тканевой регуляции и тканевого гомеостаза. Гомеостаз, т. е. поддержание постоянства внутренней среды в непрерывно меняющихся условиях существования организма, характеризуется некоторыми особенностями своих механизмов на тканевом уровне. Тканевый гомеостаз обеспечивает в организме сохранение общей массы клеток и оптимального соотношения между числом делящихся, дифференцированных и гибнущих клеток в составе ткани, что необходимо для ее нормального функционирования как структурного компонента того или иного органа. Различают внутри- и межсистемные механизмы регуляции гомеостаза.

Для ткани основным внутрисистемным механизмом является кейлонная регуляция. Кейлоны представляют собой тканеспецифические вещества, полученные из экстрактов многих тканей. Эти вещества оказывают избирательное и специфическое действие на определенные типы клеток как ингибиторы их митотического деления. Кейлоны синтезируются дифференцированными тканевыми клетками. Удаление таких клеток в ткани ведет к уменьшению концентрации кейлона и к стимуляции деления камбиальных клеток. Кейлоны контролируют по принципу обратной связи митотический режим стволовых и полустволовых клеток, а возможно, и их дифференциацию.

К межсистемным механизмам регуляции тканевого гомеостаза относятся иммунные, гормональные и нервные. Иммунный компонент гомеостаза, элиминируя ставшие чужеродными клетки на основе реакций антиген—антитело, уменьшает число дифференцированных клеток и тем самым участвует в запуске кейлонного механизма регуляции. Гормональные механизмы регулируют не только пролиферацию и дифференцировку клеток, но и фукциональную их активность. Нервные механизмы регуляции, помимо регуляции функциональной активности, оказывают трофическое влияние на ткани (нервнотрофический контроль).

Основы теории развития тканей

Гистология относится к фундаментальным теоретическим медико-биологическим дисциплинам и, как всякая зрелая наука, представляет собой систему теорий. За время развития гистологии накоплен и обобщен огромный фактический материал по микроскопическому и субмикроскопическому

строению клеток и тканей и выдвинут ряд научных теорий. Наиболее важная из них — **клеточная теория,** она служит базой для разработки целого ряда актуальных проблем теоретической гистологии (рост, дифференцировка, регенерация, воспаление, иммунитет и др.).

Теория зародышевых листков. Обособление зародышевых листков, детерминация в них зачатков являются первой ступенью дифференциации и специализации клеточного материала зародыша и необходимой предпосылкой последующего возникновения из этого материала специализированных в различных направлениях тканей. Исторически возникшая тканевая специфичность производных различных зародышевых листков накладывает отпечаток на свойства тканей в условиях нормы, регенерации и опухолевого роста, что необходимо учитывать при анализе многих медико-биологических и медицинских проблем.

Теория филэмбриогенеза как база для эволюционного направления в гистологии вместе с **теорией параллелизма развития тканевых систем и теория дивергентной эволюции тканей** лежат в основе дальнейшей разработки вопросов эволюции клеточных и тканевых структур и их классификации. В этих теориях обосновано положение о том, что с повышением организации животных в ходе эволюции все более ограничиваются возможности взаимопревращения разнородных тканей друг в друга, закрепляется и ограничивается круг тканевых производных каждого тканевого зачатка и дано понятие о тканевой детерминации. Тканевую детерминацию можно охарактеризовать как процесс определения, программирования пути развития материала эмбриональных зачатков в направлении образования специфических тканей. Детерминированная ткань неспособна к превращению в ткани иного происхождения. Тканевая детерминация, или специфичность тканей, есть выражение их природы, или наследственности. Учение о детерминации является одним из главных положений эволюционной гистологии.

Основные положения эволюционной гистологии явились предпосылкой для построения **теории гистогенеза.** Гистогенез следует рассматривать как механизм формирования тканей через взаимодействие факторов: внутренних (наследственность клеток и ткани, или генетическая детерминация), программирующих направление и характер развития, и внешних (изменчивость, или фактор адаптации), обеспечивающих стимуляцию развития клеточных фенотипов за счет различных механизмов регуляции (нервной, гормональной, иммунной, кейлонной и др.). При этом следует учитывать, что всякая ткань развивается не изолированно, а в тесном окружении и в постоянном взаимодействии со многими тканями соответствующих органов и систем организма. Всякий гистогенез, будучи строго детерминированным процессом, протекает в конкретных и разнообразных условиях межтканевых взаимодействий и характеризуется значительной адаптационной изменчивостью клеток. В связи с этим в современной гистологии особое значение приобрела теория межклеточных и межтканевых корреляций, касающаяся всего многообразия связей, определяющих развитие и функционирование тканей, органов и организма в целом.

Свойства любой ткани несут на себе отпечаток всей предыдущей истории ее становления. Под развитием живой системы понимаются ее преобразования и в филогенезе, и в онтогенезе. Ткани как системы, состоящие из клеток и их производных, возникли исторически с появлением многоклеточных организмов. Уже у низших представителей животного мира, таких

как губки и кишечнополостные, клетки имеют различную функциональную специализацию и соответственно различное строение, так что могут быть объединены в различные ткани. Однако признаки этих тканей еще не стойки, возможности превращения клеток и соответственно одних тканей в иные достаточно широки. По мере исторического развития животного мира совершалось закрепление свойств отдельных тканей, а возможности их взаимных превращений ограничивались, количество же тканей одновременно постепенно увеличивалось в соответствии со все более возрастающей специализацией.

Онтогенез. Детерминация и коммитирование. Развитие организма начинается с одноклеточной стадии — зиготы. В ходе дробления возникают бластомеры, но совокупность бластомеров еще не ткань. Бластомеры, по крайней мере на начальных этапах дробления, не имеют стойкой детерминированности, и если отделить их один от другого, то каждый может дать начало возникновению полноценного самостоятельного организма (механизм возникновения монозиготных близнецов). Постепенно на следующих стадиях происходит ограничение потенций. В основе его лежат процессы, связанные с блокированием отдельных компонентов генома клеток и детерминацией, т. е. определением дальнейшего пути развития клеток на генетической основе.

Ограничение возможностей путей развития вследствие детерминации определяется термином "коммитирование". Оно совершается ступенчато. Сначала соответствующие преобразования генома касаются крупных его участков. Затем — все более мелких. Поэтому вначале детерминируются наиболее общие свойства клеток, а затем — более частные.

Эмбриональные зачатки. На ранних этапах эмбриогенеза из бластомеров возникают *эмбриональные зачатки.* Клетки, которые входят в их состав, еще не окончательно детерминированы, так что из одного зачатка возникают клеточные совокупности, обладающие разными свойствами. Следовательно, один зачаток служит источником развития нескольких тканей.

Эмбриональные зачатки имеют различную пространственную организацию в теле зародыша. Они могут представлять собой группировки, где клетки тесно прилежат друг к другу (сосредоточенная форма), например кожная эктодерма, кишечная энтодерма. У некоторых зачатков их части расположены в различных местах тела зародыша (расчлененная форма), например нейральный зачаток, представленный нервной трубкой, нейральными гребнями и плакодами. Клетки некоторых зачатков рано выселяются в мезенхиму и не образуют компактных группировок (диффузная, рассредоточенная форма), например клетки ангиобласта, из которых впоследствии развивается эндотелий сосудов.

Теория эволюции тканей. Последовательная ступенчатая детерминация и коммитирование потенций однородных клеточных группировок — дивергентный процесс. В общем виде эволюционная концепция дивергентного развития тканей в филогенезе и в онтогенезе была сформулирована Н. Г. Хлопиным. Н. Г. Хлопин ввел понятие о генетических тканевых типах и объяснил, как и какими путями происходило развитие и становление тканей, но не установил причины, определяющие пути их развития.

Причинные аспекты развития тканей раскрывает теория параллелизмов А. А. Заварзина. Он обратил внимание на сходство строения тканей, которые выполняют одинаковые функции, у животных, принадлежащих даже к

весьма удаленным друг от друга эволюционным группировкам. Современные электронно-микроскопические исследования показали также чрезвычайное сходство ультраструктур клеток, выполняющих сходные функции, у всех животных независимо от их таксономического положения. Вместе с тем известно, что, когда эволюционные ветви только расходились, у общих предков таких специализированных тканей еще не было. Следовательно, в ходе эволюции в разных ветвях филогенетического древа самостоятельно, как бы параллельно, возникали одинаково организованные ткани, выполняющие сходную функцию. Причиной этого является естественный отбор: если возникали какие-то организмы, у которых соответствие строения и функции клеток, тканей, органов нарушалось, они были и менее жизнеспособны.

Концепции А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина, разработанные независимо одна от другой, дополняют друг друга и были объединены А. А. Брауном и В. П. Михайловым: сходные тканевые структуры возникали параллельно в ходе дивергентного развития.

Принципы классификации тканей

В основу классификации тканей положены два принципа: морфофункциональный и гистогенетический.

Общность строения тканей, которые обладают сходными функциональными признаками, позволила объединять их в 4 морфофункциональные группы: *эпителии* — в связи с выполнением прежде всего барьерных (пограничных) функций; *ткани внутренней среды* (кровь, лимфа, соединительные ткани) — в связи с обеспечением гомеостаза, трофической, защитной, опорной функций; *мышечные* — в связи с обеспечением подвижности тела и *нейральные* — в связи с осуществлением интегративных реакций на основе генерации возбуждения и проведения его.

В то же время ткани, входящие в разные морфофункциональные группы, но развивающиеся из одного зачатка, обладают такими общими свойствами, которые не всегда заметны в обычных условиях, но могут проявляться при патологии или в ходе регенерации после повреждения. Так, гладкие миоциты мезенхимного происхождения и фибробласты, также развивающиеся из мезенхимы, близки между собой, а в некоторых опухолях (фибромиомы) могут встречаться многообразные переходные формы между ними.

Наличие общих свойств у тканей, развившихся из одного эмбрионального зачатка, позволяет объединять их в отдельные гистогенетические тканевые типы: эпидермальный, энтероцелодермальный, ангиодермальный, нейральный, энтомезенхимный, миотомный и хордоидный.

Морфофункциональная и генетическая классификация дополняют друг друга. После того как в результате второй фазы гаструляции возникают три зародышевых листка, каждый из них содержит разные эмбриональные зачатки. Ткани, развивающиеся из какого-либо зачатка, в соответствии с морфофункциональными признаками могут относиться к разным группам. Можно, например, выделить различные генетически виды исчерченных мышечных тканей: скелетную и сердечную.

Так как совокупность клеток, входящих в один эмбриональный зачаток, служит источником развития нескольких тканей, в ходе гистогенеза совер-

шается дальнейшая детерминация. Она охватывает меньшие участки генома, чем это было в ходе образования зачатков, так что отличия между тканями, принадлежащими к одному типу, менее резки, по сравнению с тканями, принадлежащими к разным типам. Это проявляется, в частности, в том, что в рамках одного типа возможны случаи превращения ткани в другую (метаплазия), например многорядного эпителия в многослойный в ходе репара-тивной регенерации после травмы.

Тканевый гомеостаз (гистофизиология)

Каждая ткань в зрелом организме выполняет специфические функции, которые определяются как деятельностью клеток, так и свойствами их производных. Контроль функциональной активности осуществляют регуляторные механизмы. Одни из них обеспечивают необходимые связи частей в пределах самой тканевой системы (например, кейлоны), другие — в рамках межтканевых и более высоких межсистемных отношений (например, гормональные, иммунные, нервные). Функциональная активность тканей не остается неизменной, а колеблется вокруг некоторого среднего уровня. Эти колебания — проявления биологических ритмов — имеют равный период (время полного цикла). Внутриклеточным процессам свойственна ритмика с периодами порядка нескольких минут — одного—двух часов, внутрисистемным тканевым — нескольких часов; процессам на организменном уровне присущи колебания с периодом около суток; известны и более длительные циклы (околонедельные, окологодовые). Поэтому при анализе ритмики всегда выявляется сложный спектр.

Изменения в обменных реакциях и специфических функциях отражают либо процессы адаптации, либо процессы патологической изменчивости ткани, дезадаптации. При этом тканевые клетки могут терять часть своих специфических структур и переходить в особое дедифференцированное состояние, когда они приобретают способность развиваться в некоторых других направлениях в зависимости от создавшихся условий. В результате указанных причин могут возникать структуры, не свойственные исходным тканям. Подобного рода превращения *(метаплазии)* небезграничны. Они известны только в пределах одного тканевого типа. Не исключено, что успехи генной инженерии позволят в дальнейшем расширить эти возможности.

Как и организм в целом, клетки и ткани реагируют на изменение внешних условий активными реакциями. При этом может изменяться и их пространственная организация, и функциональная активность, включая параметры ритмики (изменения спектра, уровня, амплитуды колебаний и т. д.).

При действии сильных механических, химических, физических или биогенных факторов могут иметь место реактивные изменения структуры и функций клеток, пограничные со смертью. Такое, еще обратимое повреждение клетки, получило название "паранекроз" (от греч. para — около и nekroz — мертвый). Это явление характеризуется подавлением гранулообразования, диффузным окрашиванием цитоплазмы, уменьшением дисперсности коллоидов, повышением вязкости, сдвигом реакции цитоплазмы в кислую сторону и обратимостью этих изменений в начальных фазах действия агентов. Паранекроз не является состоянием, которое всегда приводит клетку к гибели. Чаще всего это явление сопровождается глубокой перестройкой

структурной организации клетки, которая завершается созданием новой структуры, более отвечающей изменившимся условиям обмена веществ.

Функциональная активность тканей контролируется благодаря согласованной деятельности регуляторных механизмов гомеостаза на собственном тканевом (в том числе кейлонами), межтканевом (генотропные активаторы) и организменном уровнях (эндокринная, иммунологическая, нервная регуляция). Кроме поддержания подвижного равновесия функциональной активности, тканевый гомеостаз обеспечивает в организме и сохранение общей массы клеток, а следовательно, и соотношение между числом делящихся, дифференцированных и гибнущих клеток. Изучение этих закономерностей составляет предмет кинетики клеточных популяций.

Кинетика клеточных популяций. Каждая ткань имеет или имела в эмбриогенезе *стволовые клетки* — наименее дифференцированные и наименее коммитированные, которые, видимо, детерминируются в составе эмбриональных зачатков к концу второй фазы гаструляции. Они образуют самоподдерживающуюся популяцию, их потомки способны дифференцироваться в нескольких направлениях под влиянием микроокружения (факторов дифференцировки), образуя клетки-предшественники и, далее, функционирующие дифференцированные клетки. Таким образом, стволовые клетки полипотентны. Они делятся редко, пополнение убыли зрелых клеток ткани, если это необходимо, осуществляется в первую очередь за счет клеток следующих генераций (клеток-предшественников). По сравнению со всеми другими клетками данной ткани стволовые клетки наиболее устойчивы к повреждающим воздействиям.

Хотя в состав ткани входят не только *клетки,* именно они *являются ведущими элементами системы,* т. е. определяют ее основные свойства. Их разрушение приводит к деструкции системы, и, как правило, их гибель (особенно если затронуты стволовые клетки) делает ткань нежизнеспособной.

Если одна из стволовых клеток вступает на путь дифференциации, то в результате последовательного ряда коммитирующих митозов возникают сначала полустволовые, а затем и дифференцированные клетки со специфической функцией. Выход стволовой клетки из популяции служит сигналом (механизм неясен) для деления другой стволовой клетки по типу некоммитирующего митоза. Общая численность стволовых клеток в итоге восстанавливается; в условиях нормальной жизнедеятельности она сохраняется приблизительно постоянной. Совокупность клеток, развивающихся из одного вида стволовых клеток, составляет стволовый дифферон. Иногда в образовании ткани участвуют различные дифферoны. Так, в состав эпидермиса, кроме кератиноцитов, входят клетки, развивающиеся в нейральном гребне и имеющие другую детерминацию (меланоциты), а также клетки, развивающиеся путем дифференциации стволовой клетки крови, т. е. принадлежащие уже к третьему дифферону (внутриэпидермальные макрофаги, или клетки Лангерганса).

Дифференцированные клетки наряду с выполнением своих специфических функций способны синтезировать особые вещества — *кейлоны,* тормозящие интенсивность размножения клеток-предшественников и стволовых. Если в силу каких-либо причин количество дифференцированных функционирующих клеток уменьшается (например, после травмы), тормозящее действие кейлонов ослабевает и численность популяции восстанавливается. Кроме кейлонов — местных регуляторов, клеточное размножение контроли-

руется гормонами; одновременно продукты жизнедеятельности клеток регулируют активность желез внутренней секреции. Если какие-либо клетки под воздействием внешних повреждающих факторов претерпевают мутации, они элиминируются из тканевой системы вследствие иммунологических реакций.

Выбор пути дифференциации клеток определяется межклеточными взаимодействиями. Влияние микроокружения изменяет активность генома дифференцирующейся клетки, активируя одни и блокируя другие гены. У клеток, уже дифференцированных и утративших способность к дальнейшему размножению, строение и функция тоже могут изменяться (например, у гранулоцитов начиная со стадии метамиелоцита). Такой процесс не приводит к возникновению различий среди потомков клетки, и для него больше подходит название *"специализация"*.

Уровни структурной организации

Организм животных и человека характеризуется диалектическим единством противоположностей — целостности и дискретности. Каждый животный организм составляет целостную систему взаимосвязанных и взаимодействующих частей (органов, тканей, клеток), и вместе с тем организм дискретен, так как каждая из его частей обладает известной автономностью, т. е. выступает как часть целого. В свою очередь каждая часть организма состоит из структурных единиц нижележащего уровня организации.

На основе изучения иерархии организации многоклеточных организмов различают следующие структурно-функциональные уровни: молекулярный, субклеточный, клеточный, тканевый, органный и системоорганный, организменный, популяционный и т. д.

Молекулярный уровень характеризуется особенностями молекулярного состава субклеточных структур.

На *субклеточном* уровне объектом изучения являются структурные компоненты клетки (ядро, цитоплазма, органеллы, включения и т. д.).

Клеточный уровень имеет своей основной единицей функционирующую живую клетку и является базовым в объяснении развития, строения и функции всего организма. Клетки входят в состав тканей как структурные их части.

Тканевый уровень представлен клеточными системами, называемыми тканями, которые являются структурными компонентами органов.

Органный уровень характеризуется изучением органов, состоящих из комплекса взаимодействующих тканей.

Системоорганный уровень охватывает системы органов, объединенные общностью функций (например, пищеварительная, сердечно-сосудистая, кроветворная, дыхательная, выделительная, половая, эндокринная, нервная и др.).

На *организменном* уровне организм выступает как целое в процессе своего функционирования.

Более высокие уровни организации живого, например *популяционный*, не являются предметом изучения морфологических наук, однако представляют большое значение для таких разделов медицины, как эпидемиология, демография и т. д.

Несмотря на то что структурные компоненты различных уровней организации живого находятся в тесных взаимодействиях, составляя соответствующие целостные системы, некоторые законы присущи только данному уровню структурной организации живого, поэтому они являются объектами изучения разных медико-биологических дисциплин. Так, организм в целом, системы органов и органы являются объектом изучения анатомии, ткани изучает гистология, а клетка является объектом изучения цитологии. Субклеточный и молекулярный уровни составляют поле деятельности для молекулярной биологии и биохимии.

Регенерация тканей

Знание основ кинетики клеточных популяций необходимо для понимания *теории регенерации,* т. е. восстановления структуры биологического объекта после ее разрушения.

На протяжении всей жизни организма в тканях происходят процессы изнашивания и отмирания клеток и замены их новыми (физиологическая регенерация). Физиологическая регенерация может быть внутриклеточной (обновление органелл) и клеточной (обновление на уровне клеток). Внутриклеточная регенерация осуществляется за счет лизосомального аппарата клетки (деградация) и синтеза белка (собственно регенерация). Клеточная регенерация обеспечивается деятельностью макрофогов и процесса клеточного деления.

Для каждой ткани характерны специфические особенности морфологических проявлений физиологической регенерации на клеточном и субклеточном уровнях. Все ткани подразделяли на: 1) лабильные (быстро обновляющиеся), 2) стабильные (растущие), 3) вечные (стационарные). Если понимать физиологическую регенерацию тканей как процесс клеточного обновления, то к лабильным (или обновляющимся) тканям следует отнести кроветворные ткани, кишечный эпителий, эпидермис, рыхлую соединительную ткань, эндотелий и некоторые другие. Для них характерен высокий индекс митотической активности клеток.

Ряд тканей отличается сочетанием клеточной и внутриклеточной формы физиологической регенерации (эпителии печени, почек, легких, эндокринных органов, гладкая мышечная ткань и др.).

Сердечная мышечная ткань и нервная ткань характеризуются внутриклеточной формой физиологической регенерации. В таких тканях, не имеющих камбиальных клеток, происходит непрерывное обновление внутриклеточных ультраструктур при сохранении стабильной структуры самих клеток. Физиологическая регенерация тканей — это одно из проявлений сложного процесса постнатального гистогенеза. Для физиологической регенерации свойственна генетическая детерминированность составляющих ее процессов — пролиферации клеток, их дифференцировки, роста, интеграции и функциональной адаптации. Закономерности постнатального гистогенеза обусловливают не только физиологическую регенерацию тканей, но и все стороны их возрастной динамики.

Соответственно уровням организации живого различают клеточную (внутриклеточную), тканевую, органную регенерацию. Предметом общей гистологии является регенерация на тканевом уровне.

Кроме физиологической регенерации, которая совершается постоянно в здоровом организме, выделяют также *репаративную регенерацию*, наступающую вследствие повреждения. У разных тканей возможности регенерации неодинаковы. Репаративная регенерация — это восстановление тканей после того или иного повреждения. Механизмы физиологической и репаративной регенерации независимо от уровня их развертывания (клеточный, внутриклеточный) качественно едины. Отличия между ними лежат лишь в плоскости количественной: репаративная регенерация есть в той или иной мере усиленная физиологическая.

Репаративная регенерация может завершиться полным восстановлением и структуры, и функции (реституция), либо неполным, чаще за счет структуры (субституция).

В обновляющихся тканях, для физиологической регенерации которых характерна пролиферация клеток путем митоза, и в процессах репаративной регенерации основная роль принадлежит митотическому делению клеток. Репаративная регенерация растущих тканей включает процессы как клеточной пролиферации, так и внутриклеточного увеличения структурных компонентов (органелл). Репаративная регенерация стационарных тканей происходит за счет внутриклеточных процессов (увеличение количества органелл, рост отростков и образование синаптических структур в нервных клетках).

Старение и гибель клеток

В процессе жизнедеятельности происходит постоянная физиологическая регенерация, которой подвержены и структуры ДНК. При каждом делении в цепи ДНК изменяется 6 нуклеотидов, которые подвергаются восстановлению. Способность к адекватному восстановлению структуры ДНК падает на 1 % с каждым годом. Полагают, что вследствие такого накопления ошибок у соматических клеток существует запрограммированный предел делений. Клетки постепенно утрачивают способность к репликации ДНК, стареют и погибают.

При гибели клеток наблюдают два типа морфологических изменений: *некроз* и *апоптоз* (подробнее о них сообщается в разделе "Цитология").

Некроз вызывается главным образом внешними повреждающими факторами: высокой или низкой температурой, действием ядов, нехваткой кислорода, механическими силами и т. п. Повреждающие факторы приводят к необратимым изменениям в клетке, заканчивающимся ее гибелью и разрушением.

Апоптоз — физиологическая, запрограммированная гибель клетки. Является результатом развития ее генетической программы и может инициироваться разнообразными внешними и внутренними сигналами.

Апоптоз может происходить без первичного нарушения клеточного метаболизма. При этом в результате воздействия различных стимулов происходит активация в ядре некоторых генов, ответственных за самоуничтожение клетки. Это гены как бы запрограммированы на гибель клетки. Причиной апоптоза может быть и отсутствие защиты от его реализации. Ингибиторами развертывания программы апоптоза, предохраняющими клетки от гибели, являются некоторые мембранные продукты, синтезируемые с помощью специальных генов, так называемых генов-спасителей.

Апоптоз рассматривается как один из фундаментальных и универсальных биологических механизмов тканевого гомеостаза и связан со всеми проявлениями жизнедеятельности тканей в норме и патологии. Так, апоптоз происходит в клетках в процессе эмбрионального развития, является механизмом удаления стареющих клеток в зрелых тканях и их инволюции, проявляется при развитии иммуннокомпетентных клеток в том числе ходе иммунных реакций и т. д.

Глава VII

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ

Эпителиальные ткани — это совокупность дифферонов полярно дифференцированных клеток, тесно расположенных в виде пласта на базальной мембране, на границе с внешней или внутренней средой, а также образующих большинство желез организма. Различают поверхностные (покровные и выстилающие) и железистые эпителии.

Поверхностные эпителии — это пограничные ткани, располагающиеся на поверхности тела (п о к р о в н ы е), слизистых оболочках внутренних органов (желудка, кишечника, мочевого пузыря и др.) и вторичных полостей тела (в ы с т и л а ю щ и е). Они отделяют организм и его органы от окружающей их среды и участвуют в обмене веществ между ними, осуществляя функции поглощения веществ (всасывание) и выделения продуктов обмена (экскреция). Например, через кишечный эпителий всасываются в кровь и лимфу продукты переваривания пищи, которые служат источником энергии и строительным материалом для организма, а через почечный эпителий выделяется ряд продуктов азотистого обмена, являющихся шлаками. Кроме этих функций, покровный эпителий выполняет важную защитную функцию, предохраняя подлежащие ткани организма от различных внешних воздействий — химических, механических, инфекционных и др. Например, кожный эпителий является мощным барьером для микроорганизмов и многих ядов. Наконец, эпителий, покрывающий внутренние органы, создает условия для их подвижности, например для сокращения сердца, экскурсии легких и т. д.

Железистый эпителий, образующий многие железы, осуществляет секреторную функцию, т. е. синтезирует и выделяет специфические продукты — с е к р е т ы, которые используются в процессах, протекающих в организме. Например, секрет поджелудочной железы участвует в переваривании белков, жиров и углеводов в тонкой кишке, секреты эндокринных желез — *гормоны* — регулируют многие процессы (роста, обмена веществ и др.).

Источники развития эпителиальных тканей. Эпителии развиваются из всех трех зародышевых листков начиная с 3—4-й недели эмбрионального

развития человека. В зависимости от эмбрионального источника различают эпителии эктодермального, мезодермального и энтодермального происхождения.

Родственные виды эпителиев, развивающиеся из одного зародышевого листка, в условиях патологии могут подвергаться *метаплазии*, т. е. переходить из одного вида в другой; например, в дыхательных путях эктодермальный эпителий при хронических бронхитах из однослойного реснитчатого может превратиться в многослойный плоский, который в норме характерен для ротовой полости и имеет также эктодермальное происхождение.

Поверхностные эпителии

Строение

Эпителии участвуют в построении многих органов, в связи с чем обнаруживают большое разнообразие морфофизиологических свойств. Некоторые из них являются общими, позволяющими отличать эпителии от других тканей организма[1]. Имеется 5 основных особенностей эпителиев.

Эпителии представляют собой *пласты клеток — эпителиоцитов* (рис. 51), которые имеют неодинаковую форму и строение в различных видах эпителия.

Между клетками, составляющими эпителиальный пласт, почти нет межклеточного вещества, и клетки тесно связаны друг с другом с помощью различных контактов — *десмосом, промежуточных, щелевых и плотных соединений.*

Эпителии располагаются на *базальных мембранах* (пластинках), которые образуются в результате деятельности как клеток эпителия, так и подлежащей соединительной ткани. Базальная мембрана имеет толщину около 1 мкм и состоит из подэпителиальной электронно-прозрачной светлой пластинки (lamina lucida) толщиной 20—40 нм и темной пластинки (lamina densa) толщиной 20—60 нм (рис. 52). Светлая пластинка включает аморфное вещество, относительно бедное белками, но богатое ионами кальция. Темная пластинка имеет богатый белками аморфный матрикс, в который впаяны фибриллярные структуры (коллаген IV типа), обеспечивающие механическую прочность мембраны. В ее аморфном веществе содержатся сложные белки — гликопротеины, протеогликаны и углеводы (полисахариды) — гликозаминогликаны. Гликопротеины — *фибронектин* и *ламинин* — выполняют роль адгезивного субстрата, с помощью которого к мембране прикрепляются эпителиоциты. Важную роль при этом играют ионы кальция, обеспечивающие связь между адгезивными молекулами гликопротеинов базальной мембраны и полудесмосом эпителиоцитов. Кроме того, гликопротеины индуцируют пролиферацию и дифференцировку эпителиоцитов при регенерации эпителия. Протеогликаны и гликозаминогликаны создают упругость

[1] Цитохимическим маркером эпителиоцитов является белок цитокератин, образующий промежуточные филаменты. В различных видах эпителиев он имеет различные молекулярные формы. Известно более 20 форм этого белка. Иммуногистохимическое выявление этих форм цитокератина позволяет определить принадлежность исследуемого материала к тому или иному типу эпителиев, что имеет важное значение в диагностике опухолей.

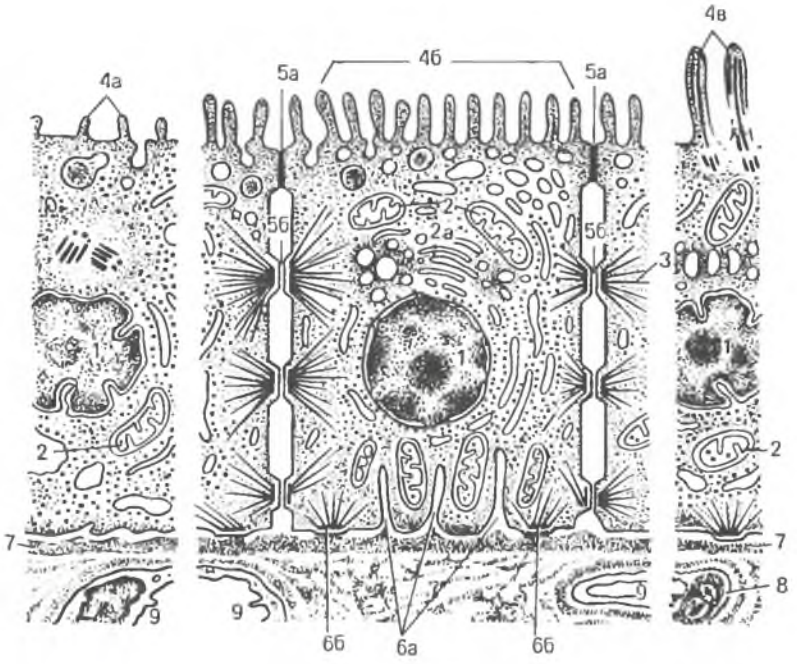


Рис. 51. Строение однослойного эпителия (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — ядро; 2 — митохондрии; 2а — аппарат Гольджи; 3 — тонофибриллы; 4 — структуры апикальной поверхности клеток; 4а — микроворсинки; 4б — щеточная каемка; 4в — реснички; 5 — структуры межклеточной поверхности: 5а — плотные контакты; 5б — десмосомы; 6 — структуры базальной поверхности клеток: 6а — инвагинации цитолеммы; 6б — полудесмосомы; 7 — базальная мембрана; 8 — соединительная ткань; 9 — кровеносные капилляры.

мембраны и характерный для нее отрицательный заряд, от которого зависит ее избирательная проницаемость для веществ, а также способность накапливать в условиях патологии многие ядовитые вещества (токсины), сосудоактивные амины и комплексы из антигенов и антител.

Особенно прочно клетки эпителия связаны с базальной мембраной в области гемидесмосом (полудесмосом). Здесь от плазмолеммы эпителиоцитов через светлую пластинку к темной пластинке базальной мембраны проходят "якорные" филаменты. В этой же области, но со стороны подлежащей соединительной ткани в темную пластинку базальной мембраны вплетаются пучки заякоривающих фибрилл (коллаген VII типа), обеспечивающих прочное прикрепление эпителиального пласта к подлежащей ткани.

Таким образом, базальная мембрана выполняет ряд функций: механическую (прикрепительную), трофическую и барьерную (избирательный транспорт веществ), морфогенетическую (организующую при регенерации) и ограничивающую возможность инвазивного роста эпителия.

Эпителий *не содержит кровеносных сосудов.* Питание эпителиоцитов осуществляется диффузно через базальную мембрану со стороны подлежащей соединительной ткани, с которой эпителий находится в тесном взаимодействии.

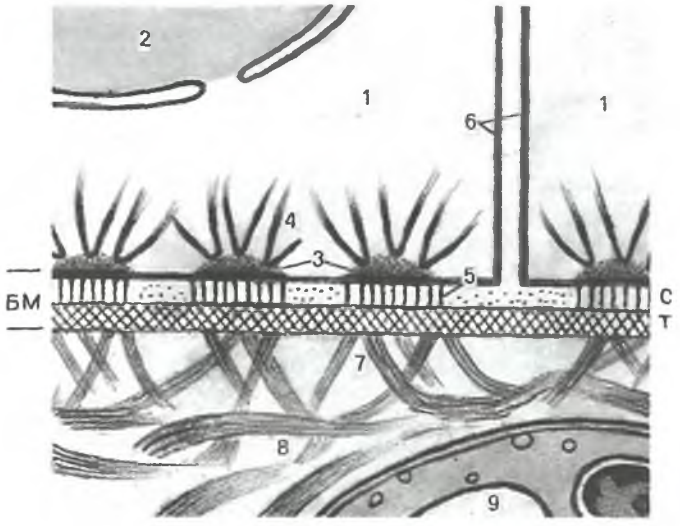


Рис. 52. Строение базальной мембраны (схема по Е. Ф. Котовскому).

С — светлая пластинка (lamina lucida); Т — темная пластинка (lamina densa); БМ — базальная мембрана. 1 — цитоплазма эпителиоцитов; 2 — ядро; 3 — прикрепительная пластинка полудесмосомы (гемидесмосомы); 4 — кератиновые тонофиламенты; 5 — якорные филаменты; 6 — плазмолемма эпителиоцитов; 7 — заякоривающие фибриллы; 8 — подэпителиальная рыхлая соединительная ткань; 9 — кровеносный капилляр.

Эпителий *обладает полярностью*, т. е. базальные и апикальные отделы всего эпителиального пласта и составляющих его клеток имеют разное строение. В однослойных эпителиях наиболее отчетливо выражена полярность клеток, проявляющаяся в морфологических и функциональных различиях апикальной и базальной частей эпителиоцитов. Так, эпителиоциты кишечника имеют на апикальной поверхности множество микроворсинок, обеспечивающих всасывание продуктов пищеварения. В базальной части эпителиоцита микроворсинки отсутствуют, через нее осуществляются всасывание и выделение в кровь или лимфу продуктов обмена. В многослойных эпителиях, кроме того, отмечается полярность пласта клеток — различие в строении эпителиоцитов базального и поверхностных слоев (см. рис. 52).

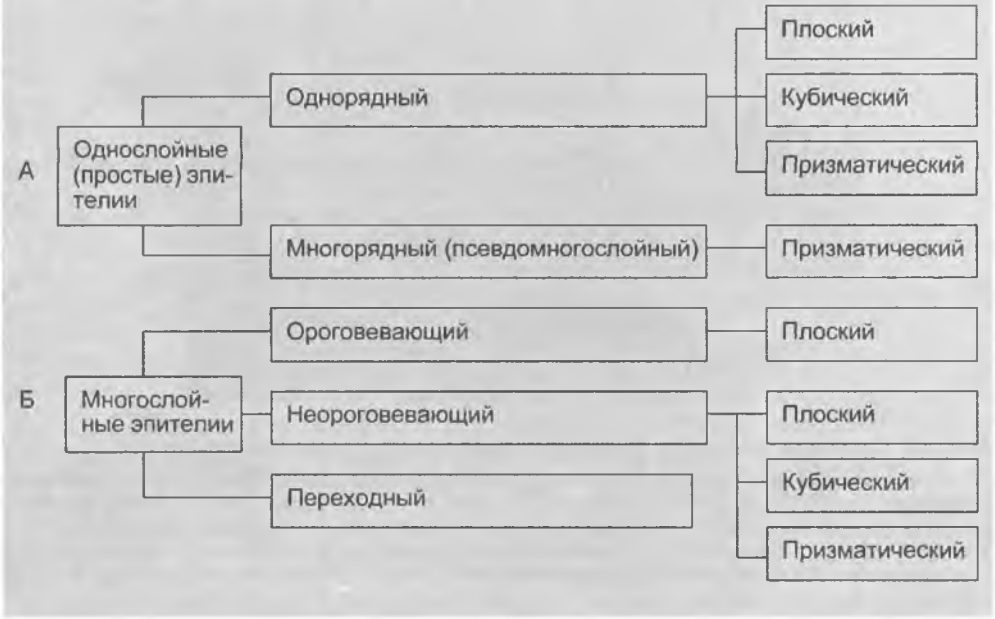
Эпителиям присуща высокая *способность к регенерации*. Восстановление эпителия происходит вследствие митотического деления и дифференцировки стволовых клеток.

Классификация

Существует несколько классификаций эпителиев, в основу которых положены различные признаки: происхождение, строение, функция. Из них наибольшее распространение получила *морфологическая классификация*, учитывающая главным образом отношение клеток к базальной мембране и их форму (схема 2).

Схема 2

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЭПИТЕЛИЕВ



Согласно этой классификации, среди покровных и выстилающих эпителиев, расположенных на поверхности тела (кожи), а также на слизистых и серозных оболочках внутренних органов (ротовая полость, пищевод, желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, матка, мочеотводящие пути и др.) различают две основные группы эпителиев: **однослойные** и **многослойные**. В однослойных эпителиях все клетки связаны с базальной мембраной, а в многослойных с ней непосредственно связан лишь один нижний слой клеток, а остальные вышележащие слои такой связи не имеют. В соответствии с формой клеток, составляющих однослойный эпителий, последние подразделяются на *плоские* (сквамозные), *кубические* и *призматические* (столбчатые). В определении многослойных эпителиев учитывается лишь форма наружных слоев клеток. Например, эпителий роговицы — многослойный плоский, хотя нижние слои его состоят из клеток призматической и крылатой формы.

Однослойный эпителий может быть однорядным и многорядным. У *однорядного* эпителия все клетки имеют одинаковую форму — плоскую, кубическую или призматическую, их ядра лежат на одном уровне, т. е. в один ряд. Такой эпителий называют еще *изоморфным* (от греч. isos — равный). Однослойный эпителий, имеющий клетки различной формы и высоты, ядра которых лежат на разных уровнях, т. е. в несколько рядов, носит название *многорядного*, или *псевдомногослойного* (анизоморфного).

Многослойный эпителий бывает ороговевающим, неороговевающим и переходным. Эпителий, в котором протекают процессы ороговения, связан-

ные с дифференцировкой клеток верхних слоев в плоские роговые чешуйки, называют *многослойным плоским ороговевающим*. При отсутствии ороговения эпителий является *многослойным плоским неороговевающим*.

Переходный эпителий выстилает органы, подверженные сильному растяжению, — мочевой пузырь, мочеточники и др. При изменении объема органа толщина и строение эпителия также изменяются.

Наряду с морфологической классификацией используется *онтофилогенетическая классификация*, созданная российским гистологом Н. Г. Хлопиным. В основе ее лежат особенности развития эпителиев из тканевых зачатков. Она включает эпидермальный (кожный), энтеродермальный (кишечный), целонефродермальный, эпендимоглиальный и ангиодермальный типы эпителиев.

Эпидермальный тип эпителия образуется из эктодермы, имеет многослойное или многорядное строение, приспособлен к выполнению прежде всего защитной функции (например, многослойный плоский ороговевающий эпителий кожи).

Энтеродермальный тип эпителия развивается из энтодермы, является по строению однослойным призматическим, осуществляет процессы всасывания веществ (например, однослойный каемчатый эпителий тонкой кишки), выполняет железистую функцию (например, однослойный эпителий желудка).

Целонефродермальный тип эпителия развивается из мезодермы, по строению однослойный, плоский, кубический или призматический; выполняет главным образом барьерную или экскреторную функцию (например, плоский эпителий серозных оболочек — мезотелий, кубический и призматический эпителии в мочевых канальцах почек).

Эпендимоглиальный тип представлен специальным эпителием, выстилающим, например, полости мозга. Источником его образования является нервная трубка.

К **ангиодермальному типу** эпителия относят эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов, имеющую мезенхимное происхождение. По строению эндотелий подобен однослойным плоским эпителиям. Его принадлежность к эпителиальным тканям является спорной. Многие авторы относят эндотелий к соединительной ткани, с которой он связан общим эмбриональным источником развития — мезенхимой.

Однослойные эпителии

Однорядные эпителии

Однослойный плоский эпителий (epithelium simplex squamosum) представлен в организме мезотелием и, по некоторым данным, эндотелием[1].

Мезотелий (mesothelium) покрывает серозные оболочки (листки плевры, висцеральную и париетальную брюшину, околосердечную сумку и др.). Клетки мезотелия — *мезотелиоциты* плоские, имеют полигональную форму и неровные края (рис. 53, А). В той части, где в них располагается ядро, клетки более "толстые". Некоторые из них содержат не одно, а два или даже

[1] Ряд авторов считают эндотелий соединительной тканью.

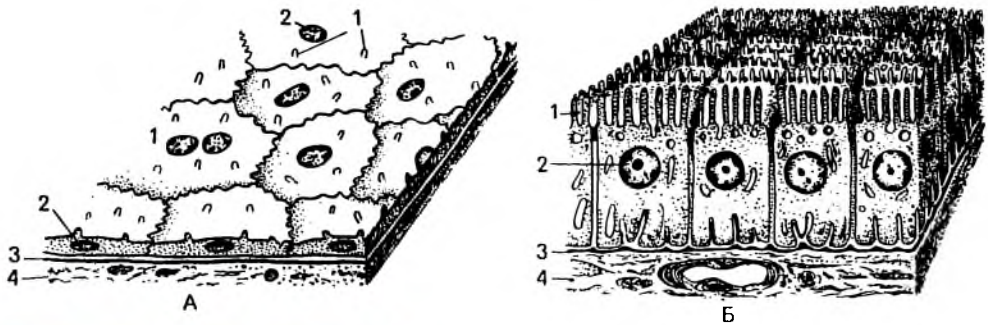


Рис. 53. Строение однослойных эпителиев (схема).

А — плоский эпителий (мезотелий); Б — призматический каемчатый эпителий. 1 — микроворсинки (каемка); 2 — ядро эпителиоцита; 3 — базальная мембрана; 4 — соединительная ткань; В — микрофото: 1 — каемка; 2 — ядро каемчатого эпителиоцита; 3 — бокаловидная клетка; 4 — соединительная ткань.

три ядра. На свободной поверхности клетки имеются микроворсинки. Через мезотелий происходят выделение и всасывание серозной жидкости. Благодаря его гладкой поверхности легко осуществляется скольжение внутренних органов. Мезотелий препятствует образованию соединительнотканных спаек между органами брюшной и грудной полостей, развитие которых возможно при нарушении его целостности.

Эндотелий (endothelium) выстилает кровеносные и лимфатические сосуды, а также камеры сердца. Он представляет собой пласт плоских клеток — *эндотелиоцитов*, лежащих в один слой на базальной мембране. Эндотелиоциты отличаются относительной бедностью органелл и присутствием в цитоплазме пиноцитозных везикул.

Эндотелий, располагаясь в сосудах на границе с лимфой, кровью, участвует в обмене веществ и газов (O_2, CO_2) между ними и другими тканями. При его повреждении возможны изменение кровотока в сосудах и образование в их просвете сгустков крови — тромбов.

Однослойный кубический эпителий (epithelium simplex cuboideum) выстилает часть почечных канальцев (проксимальные и дистальные). Клетки проксимальных канальцев имеют щеточную каемку и базальную исчерченность. Щеточная каемка состоит из большого числа микроворсинок. Исчерченность обусловлена наличием в базальных отделах клеток глубоких складок плазмолеммы и митохондриями, расположенными между ними. Эпителий почечных канальцев выполняет функцию обратного всасывания (реабсорбция) ряда веществ из первичной мочи, протекающей по канальцам, в кровь межканальцевых сосудов.

Однослойный призматический эпителий (epithelium simplex columnare). Этот вид эпителия характерен для среднего отдела пищеварительной систе-

мы (см. рис. 53, Б, В). Он выстилает внутреннюю поверхность желудка, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря, ряда протоков печени и поджелудочной железы. Эпителиальные клетки связаны между собой с помощью десмосом, щелевых коммуникационных соединений, по типу замка, плотных замыкающих соединений (см. главу IV). Благодаря последним в межклеточные щели эпителия не может проникнуть содержимое полости желудка, кишки и других полых органов.

В желудке в однослойном призматическом эпителии все клетки являются *железистыми*, продуцирующими слизь, которая защищает стенку желудка от грубого влияния комков пищи и переваривающего действия желудочного сока, имеющего кислую реакцию и ферменты, расщепляющие белки. Меньшая часть клеток эпителия, расположенных в желудочных ямочках — мелких углублениях в стенке желудка, представляет собой камбиальные эпителиоциты, способные делиться и дифференцироваться в железистые эпителиоциты. За счет ямочных клеток каждые 5 сут происходит полное обновление эпителия желудка — его физиологическая регенерация.

В тонкой кишке эпителий *однослойный призматический каемчатый*, активно участвующий в пищеварении, т. е. в расщеплении пищи до конечных продуктов и всасывании их в кровь и лимфу. Он покрывает в кишке поверхность ворсинок и образует стенку кишечных желез — крипт. Эпителий ворсинок в основном состоит из каемчатых эпителиоцитов, среди которых располагаются бокаловидные клетки. Каемка эпителиоцитов (щеточная) образована многочисленными микроворсинками, покрытыми гликокаликсом. В нем и мембране микроворсинок находятся ансамбли ферментов, которые осуществляют мембранное пищеварение — расщепление (гидролиз) веществ пищи до конечных продуктов и всасывание их (транспорт через мембрану и цитоплазму эпителиоцитов) в кровеносные и лимфатические капилляры подлежащей соединительной ткани. В той части эпителия, который выстилает крипты кишки, различают *бескаемчатые призматические эпителиоциты, бокаловидные клетки*, а также *эндокринные клетки* и *апикально-зернистые клетки Панета*. Бескаемчатые эпителиоциты крипт являются камбиальными клетками кишечного эпителия, способными к пролиферации (размножению) и дифференцировке в каемчатые, бокаловидные и в клетки Панета. Благодаря камбиальным клеткам каемчатые эпителиоциты ворсинок полностью обновляются (регенерируют) в течение 5—6 сут. Бокаловидные клетки выделяют слизь на поверхность эпителия. Слизь защищает его и подлежащие ткани от механических, химических и инфекционных воздействий, а также участвует в пристеночном пищеварении, т. е. в расщеплении белков, жиров и углеводов пищи с помощью адсорбированных в ней ферментов до промежуточных продуктов. Эндокринные (базально-зернистые) клетки нескольких видов (EC, D, S и др.) секретируют в кровь гормоны, которые осуществляют местную регуляцию функции органов пищеварительного аппарата. Клетки Панета (апикально-зернистые) вырабатывают лизоцим — бактерицидное вещество.

Многорядные эпителии

Многорядные (псевдомногослойные) эпителии (epithelium pseudostratificatum) выстилают воздухоносные пути — носовую полость, трахею, бронхи, а также ряд других органов. В воздухоносных путях многорядный эпителий является *реснитчатым*. В нем различают *реснитчатые, вставочные, базальные* и *слизистые* (бокаловидные) *клетки* (рис. 54), а также *эндокринные* клетки.

Базальные клетки низкие, лежат на базальной мембране в глубине эпителиального пласта. Они относятся к камбиальным клеткам, которые делятся и дифференцируются в ресничные и бокаловидные клетки, участвуя, таким образом, в регенерации эпителия.

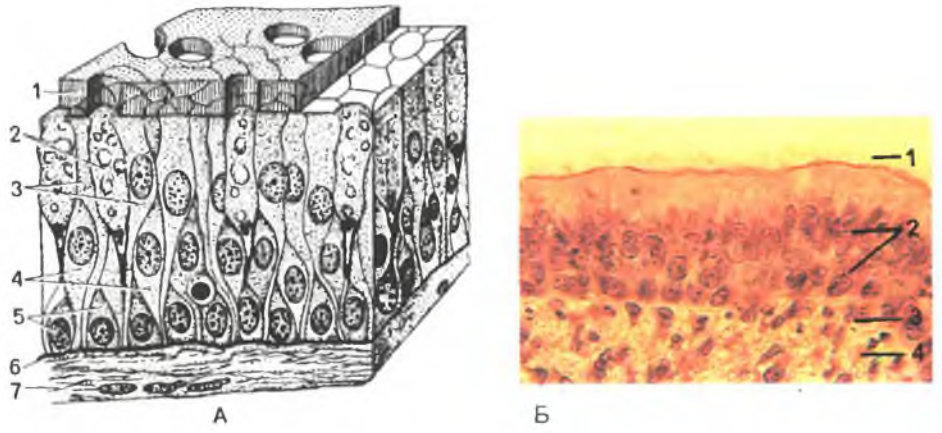


Рис. 54. Строение многорядного реснитчатого эпителия.

А — схема: 1 — мерцательные реснички; 2 — бокаловидные клетки; 3 — мерцательные клетки; 4 — вставочные клетки; 5 — базальные клетки; 6 — базальная мембрана; 7 — соединительная ткань. Б — микрофотография: 1 — реснички; 2 — ядра реснитчатых и вставочных эпителиоцитов; 3 — базальные эпителиоциты; 4 — соединительная ткань.

Реснитчатые (мерцательные) клетки высокие, призматической формы. Их апикальная поверхность покрыта ресничками. В воздухоносных путях они с помощью сгибательных движений очищают вдыхаемый вздух от частиц пыли, выталкивая их в полость носа, а из нее во внешнюю среду. Бокаловидные клетки секретируют на поверхность эпителия слизь (муцины), которая защищает его от механических, инфекционных и других воздействий. В эпителии также присутствует несколько видов эндокринных клеток (EC, D, P), гормоны которых осуществляют местную регуляцию мышечной ткани воздухоносных путей. Все эти виды клеток имеют разную форму и размеры, поэтому их ядра располагаются на разных уровнях эпителиального пласта: в верхнем ряду — ядра реснитчатых клеток, в нижнем — ядра базальных клеток, а в среднем — ядра вставочных, бокаловидных и эндокринных клеток.

Многослойные эпителии

Многослойный плоский неороговевающий эпителий (epithelium stratificatum squamosum noncornificatum) покрывает снаружи роговицу глаза, выстилает полости рта и пищевода. В нем различают три слоя: базальный, шиповатый (промежуточный) и плоский (поверхностный) (рис. 55). *Базальный слой* состоит из эпителиоцитов призматической формы, располагающихся на базальной мембране. Среди них имеются стволовые клетки, способные к митотическому делению. За счет вновь образованных клеток, вступающих в дифференцировку, происходит смена эпителиоцитов вышележащих слоев эпителия. *Шиповатый слой* состоит из клеток неправильной многоугольной формы. В базальном и шиповатом слоях в эпителиоцитах хорошо развиты тонофибриллы (пучки тонофиламентов из белка кератина), а между эпителиоцитами — десмосомы и другие виды контактов. Верхние слои эпителия образованы *плоски-*

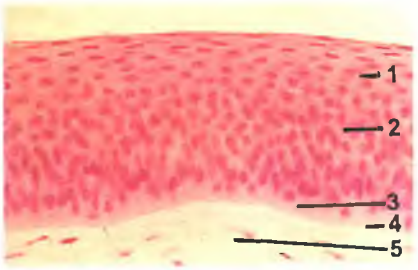


Рис. 55. Строение многослойного плоского неороговевающего эпителия роговицы глаза (окраска гематоксилином и эозином).

1 — слой плоских клеток; 2 — шиповатый слой; 3 — базальный слой; 4 — базальная мембрана; 5 — соединительная ткань.

ми клетками. Заканчивая свой жизненный цикл, последние отмирают и отпадают с поверхности эпителия.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий (epithelium stratificatum squamosum cornificatum) (рис. 56) покрывает поверхность кожи, образуя ее эпидермис, в котором происходит процесс ороговения (кератинизации), связанный с дифференцировкой эпителиальных клеток — *кератиноцитов* в роговые чешуйки наружного слоя эпидермиса. Дифференцировка кератиноцитов проявляется в их структурных изменениях в связи с синтезом и накоплением в цитоплазме специфических белков — цитокератинов (кислых и щелочных), филаггрина, кератолинина и др. В эпидермисе различают несколько слоев клеток — *базальный, шиповатый, зернистый, блестящий* и *роговой.* Последние три слоя особенно сильно выражены в коже ладоней и подошв.

Основную часть клеток в слоях эпидермиса составляют *кератиноциты,* которые по мере дифференцировки перемещаются из базального слоя в вышележащие слои. Кроме кератиноцитов, в эпидермисе находятся другие дифферoны клеток — меланоцитов (пигментные клетки), внутриэпидермальных макрофагов (клетки Лангерганса), лимфоцитов и, возможно, клеток Меркеля.

Базальный слой состоит из призматических по форме кератиноцитов, в цитоплазме которых синтезируется кератиновый белок, формирующий *тонофиламенты.* Здесь же находятся стволовые клетки дифферона кератиноцитов. Поэтому базальный слой называют *росткovым*, или *зачатковым* (stratum germinativum). *Шиповатый слой* образован кератиноцитами многоугольной формы, которые прочно связаны между собой многочисленными десмосомами. В месте десмосом на поверхности клеток имеются мельчайшие выросты — "шипики", направленные навстречу друг другу. Они хорошо заметны при расширении межклеточных пространств или при сморщивании клеток, а также при мацерации. В цитоплазме шиповатых кератиноцитов тонофиламенты образуют пучки — *тонофибриллы* и появляются *кератиносомы* — гранулы, содержащие липиды. Эти гранулы пу-

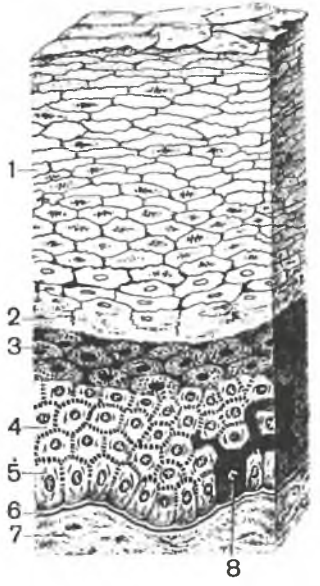


Рис. 56. Многослойный плоский ороговевающий эпителий (схема).

1 — роговой слой; 2 — блестящий слой; 3 — зернистый слой; 4 — шиповатый слой; 5 — базальный слой; 6 — базальная мембрана; 7 — соединительная ткань; 8 — пигментоцит.

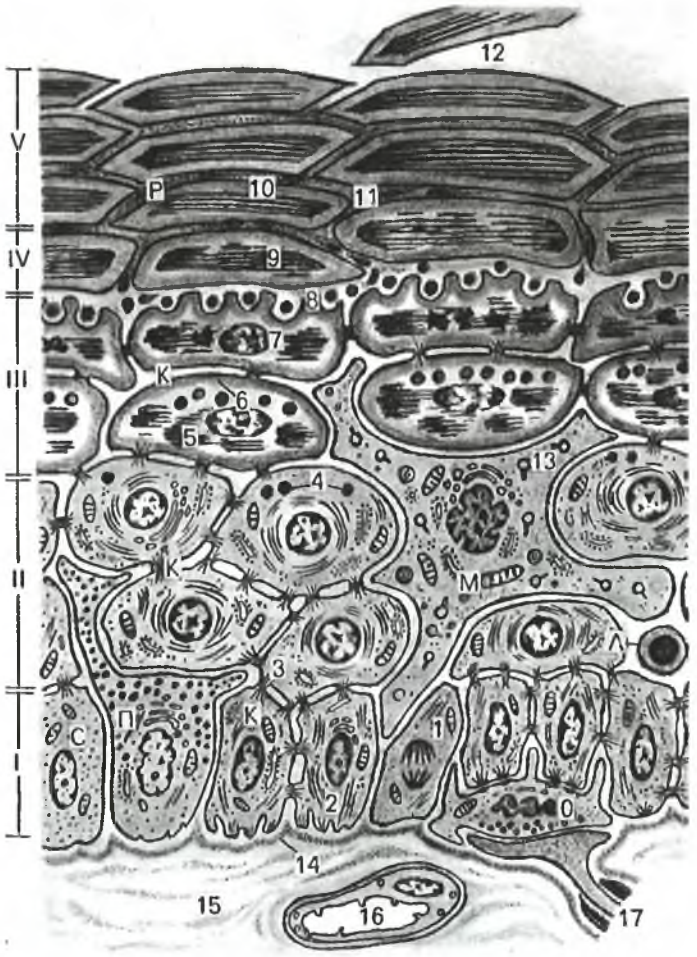


Рис. 57. Строение и клеточный состав многослойного плоского ороговевающего эпителия (эпидермиса) (схема по Е. Ф. Котовскому).

I — базальный слой; II — шиповатый слой; III — зернистый слой; IV, V — блестящий и роговой слои. К — кератиноциты; Р — роговые чешуйки; М — макрофаг (клетка Лангерганса); Л — лимфоцит; О — клетка Меркеля; П — меланоцит; С — стволовая клетка. 1 — митоз кератиноцита; 2 — кератиновые тонофиламенты; 3 — десмосомы; 4 — кератиносомы; 5 — кератогиалиновые гранулы; 6 — слой кератолинина; 7 — разрушение ядра; 8 — образование межклеточного вещества; 9, 10 — кератиновые фибриллы; 11 — цементирующее межклеточное вещество; 12 — отпадающая чешуйка; 13 — гранулы в форме теннисных ракеток; 14 — базальная мембрана; 15 — сосочковый слой дермы; 16 — гемокапилляр; 17 — нервное волокно.

тем экзоцитоза выделяются в межклеточное пространство, где они образуют богатое липидами цементирующее кератиноциты вещество.

Помимо кератиноцитов, в базальном и шиповатом слоях присутствуют отростчатой формы *меланоциты* с гранулами черного пигмента — меланина, *внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса)* и *клетки Меркеля*, имеющие мелкие гранулы и контактирующие с афферентными нервными волокнами (рис. 57). Меланоциты с помощью пигмента создают барьер,

препятствующий проникновению в организм ультрафиолетовых лучей. Клетки Лангерганса являются разновидностью макрофагов, участвуют в защитных иммунных реакциях и регулируют размножение (деление) кератиноцитов, образуя вместе с ними "пролиферативные единицы". Клетки Меркеля являются чувствительными (осязательными) и эндокринными (апудоцитами), влияющими на регенерацию эпидермиса (см. главу XIX).

Зернистый слой состоит из уплощенных кератиноцитов, в цитоплазме которых содержатся крупные базофильные гранулы, получившие название *кератогиалиновых.* Они включают промежуточные филаменты (кератин) и синтезируемый в кератиноцитах этого слоя белок — филаггрин, а также вещества, образующиеся в результате начинающегося здесь распада органелл и ядер под влиянием гидролитических ферментов. Кроме того, в зернистых кератиноцитах синтезируется еще один специфический белок — кератолинин, укрепляющий плазмолемму клеток.

Блестящий слой выявляется только в сильно ороговевающих участках эпидермиса (на ладонях и подошвах). Он образован плоскими кератиноцитами. В них отсутствуют ядра и органеллы. Под плазмолеммой располагается электронно-плотный слой из белка кератолинина, придающего ей прочность и защищающего от разрушительного действия гидролитических ферментов. Кератогиалиновые гранулы сливаются, и внутренняя часть клеток заполняется светопреломляющей массой из кератиновых фибрилл, склеенных аморфным матриксом, содержащим филаггрин.

Роговой слой очень мощный в коже пальцев, ладоней, подошв и относительно тонкий в остальных участках кожи. Он состоит из плоских многоугольной формы кератиноцитов — роговых чешуек, имеющих толстую оболочку с кератолинином и заполненных кератиновыми фибриллами, упакованными в аморфном матриксе, состоящем из другого вида кератина. Филаггрин при этом распадается на аминокислоты, которые входят в состав кератина фибрилл. Между чешуйками находится цементирующее вещество — продукт кератиносом, богатый липидами (церамидами и др.) и поэтому обладающий гидроизолирующим свойством. Самые наружные роговые чешуйки утрачивают связь друг с другом и постоянно отпадают с поверхности эпителия. На смену им приходят новые — вследствие размножения, дифференцировки и перемещения клеток из нижележащих слоев. Благодаря этим процессам, составляющим физиологическую регенерацию, в эпидермисе полностью обновляется состав кератиноцитов через каждые 3—4 нед. Значение процесса кератинизации (ороговения) в эпидермисе заключается в том, что образующийся при этом роговой слой обладает устойчивостью к механическим и химическим воздействиям, плохой теплопроводимостью и непроницаемостью для воды и многих водорастворимых ядовитых веществ.

Переходный эпителий (epithelium transitionale). Этот вид многослойного эпителия типичен для мочеотводящих органов — лоханок почек, мочеточников, мочевого пузыря, стенки которых подвержены значительному растяжению при заполнении мочой. В нем различают несколько слоев клеток — базальный, промежуточный, поверхностный (рис. 58, А, Б).

Базальный слой образован мелкими почти округлыми (темными) камбиальными клетками. В *промежуточном слое* располагаются клетки полигональной формы. *Поверхностный слой* состоит из очень крупных, нередко дву- и трехъядерных клеток, имеющих куполообразную или уплощенную форму в зависимости от состояния стенки органа. При растяжении стенки

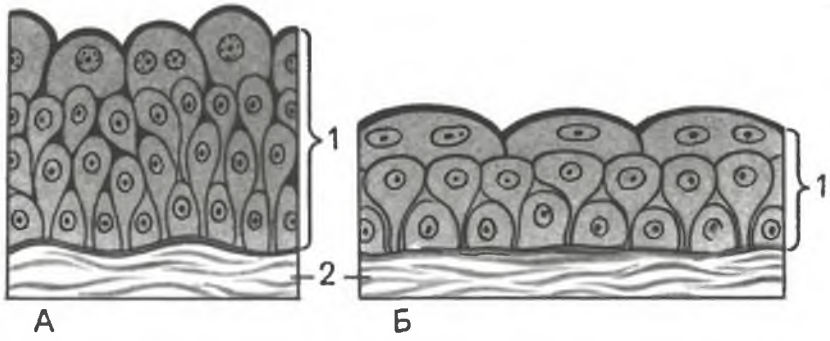


Рис. 58. Строение переходного эпителия (схема).

А — при нерастянутой стенке органа; Б — при растянутой стенке органа; 1 — переходный эпителий; 2 — соединительная ткань.

вследствие заполнения органа мочой эпителий становится более тонким и его поверхностные клетки уплощаются. Во время сокращения стенки органа толщина эпителиального пласта резко возрастает. При этом некоторые клетки в промежуточном слое "выдавливаются" кверху и принимают грушевидную форму, а расположенные над ними поверхностные клетки — куполообразную форму. Между поверхностными клетками обнаружены плотные контакты, имеющие значение для предотвращения проникновения жидкости через стенку органа (например, мочевого пузыря).

Регенерация. Покровный эпителий, занимая пограничное положение, постоянно испытывает влияние внешней среды, поэтому эпителиальные клетки сравнительно быстро изнашиваются и погибают. Источником их восстановления являются стволовые клетки эпителия. Они сохраняют способность к делению в течение всей жизни организма. Размножаясь, часть вновь образованных клеток вступает в дифференцировку и превращается в эпителиоциты, подобные утраченным. Стволовые клетки в многослойных эпителиях находятся в базальном (зачатковом) слое, в многорядных эпителиях к ним относятся базальные клетки, в однослойных эпителиях они располагаются в определенных участках: например, в тонкой кишке — в эпителии крипт, в желудке — в эпителии ямок, а также шеек собственных желез и т. д. Высокая способность эпителия к физиологической регенерации служит основой для быстрого восстановления его в патологических условиях (репаративная регенерация).

С возрастом в покровном эпителии наблюдается ослабление процессов обновления.

Иннервация. Эпителий хорошо иннервирован. В нем имеются многочисленные чувствительные нервные окончания — рецепторы.

Железистые эпителии

Для этих эпителиев характерна выраженная секреторная функция. Железистый эпителий (epithelium glandulare) состоит из железистых, или секреторных, клеток — *гландулоцитов*. Они осуществляют синтез, а также выде-

ление специфических продуктов — *секретов* на поверхность кожи, слизистых оболочек и в полости ряда внутренних органов [внешняя (экзокринная) секреция] или в кровь и лимфу [внутренняя (эндокринная) секреция].

Путем секреции в организме выполняются многие важные функции: образование молока, слюны, желудочного и кишечного сока, желчи, эндокринная (гуморальная) регуляция и др.

Большинство гландулоцитов отличается наличием секреторных включений в цитоплазме, развитыми эндоплазматической сетью и аппаратом Гольджи, полярным расположением органелл и секреторных гранул.

Гландулоциты лежат на базальной мембране. Форма их весьма разнообразна и меняется в зависимости от фазы секреции. Ядра бывают обычно крупными, часто неправильной формы. В цитоплазме гландулоцитов, которые вырабатывают секреты белкового характера (например, пищеварительные ферменты), хорошо развита гранулярная эндоплазматическая сеть.

В клетках, синтезирующих небелковые секреты (липиды, стероиды), выражена агранулярная эндоплазматическая сеть. Аппарат Гольджи обширный. Его форма и расположение в клетке меняются в зависимости от фазы секреторного процесса. Митохондрии, как правило, многочисленны. Они накапливаются в местах наибольшей активности клеток, т. е. там, где образуется секрет. В цитоплазме клеток обычно присутствуют секреторные гранулы, размер и строение которых зависят от химического состава секрета. Число их колеблется в связи с фазами секреторного процесса. В цитоплазме некоторых гландулоцитов (например, участвующих в образовании соляной кислоты — HCl в желудке) обнаруживаются *внутриклеточные секреторные канальцы* — глубокие впячивания цитолеммы, покрытые микроворсинками.

Цитолемма имеет различное строение на боковых, базальных и апикальных поверхностях клеток. На боковых поверхностях она образует десмосомы и плотные запирающие контакты. Последние окружают верхушечные (апикальные) части клеток, отделяя, таким образом, межклеточные щели от просвета железы. На базальных поверхностях клеток цитолемма образует небольшое число узких складок, проникающих в цитоплазму. Такие складки особенно хорошо развиты в клетках желез, выделяющих секрет, богатый солями, например в протоковых клетках слюнных желез. Апикальная поверхность клеток покрыта микроворсинками.

В железистых клетках хорошо заметна полярная дифференцировка. Она обусловлена направленностью секреторных процессов, например при внешней секреции от базальной к апикальной части клеток.

Периодические изменения железистой клетки, связанные с образованием, накоплением, выделением секрета и восстановлением ее для дальнейшей секреции, получили название секреторного цикла.

Для образования секрета из крови и лимфы в железистые клетки со стороны базальной поверхности поступают различные неорганические соединения, вода и низкомолекулярные органические вещества: аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты и т. д. Иногда путем пиноцитоза в клетку проникают более крупные молекулы органических веществ, например белки. Из этих продуктов в эндоплазматической сети синтезируются секреты. Они по эндоплазматической сети перемещаются в зону аппарата Гольджи, где постепенно накапливаются, подвергаются химической перестройке и оформляются в виде гранул, которые выделяются из гландулоцитов. Важная

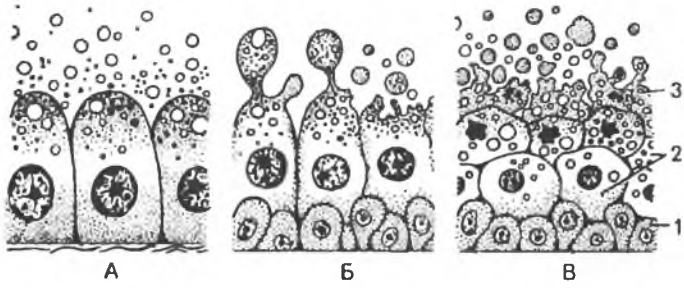


Рис. 59. Различные типы секреции (схема).

А — мерокриновый; Б — апокриновый; В — голокриновый; 1 — малодифференцированные клетки; 2 — перерождающиеся клетки; 3 — разрушающиеся клетки.

роль в перемещении секреторных продуктов в гландулоцитах и их выделении принадлежит элементам цитоскелета — микротрубочкам и микрофиламентам.

Однако разделение секреторного цикла на фазы по существу условно, так как они накладываются друг на друга. Так, синтез секрета и его выделение протекают практически непрерывно, но интенсивность выделения секрета может то усиливаться, то ослабевать. При этом выделение секрета (экструзия) может быть различным: в виде гранул или путем диффузии без оформления в гранулы либо путем превращения всей цитоплазмы в массу секрета. Например, в случаях стимуляции железистых клеток поджелудочной железы происходит быстрое выбрасывание из них всех секреторных гранул, и после этого в течение 2 ч и более секрет синтезируется в клетках без оформления в гранулы и выделяется диффузным путем.

Механизм выделения секрета в различных железах неодинаковый, в связи с чем различают три типа секреции: мерокриновый (эккриновый), апокриновый и голокриновый (рис. 59). При мерокриновом типе секреции железистые клетки полностью сохраняют свою структуру (например, клетки слюнных желез). При апокриновом типе секреции происходит частичное разрушение железистых клеток (например, клеток молочных желез), т. е. вместе с секреторными продуктами отделяются либо апикальная часть цитоплазмы железистых клеток (макроапокриновая секреция), или верхушки микроворсинок (микроапокриновая секреция).

Голокриновый тип секреции сопровождается накоплением секрета (жира) в цитоплазме и полным разрушением железистых клеток (например, клеток сальных желез кожи). Восстановление структуры железистых клеток происходит либо путем внутриклеточной регенерации (при мero- и апокриновой секреции), либо с помощью клеточной регенерации, т. е. деления и дифференцировки камбиальных клеток (при голокриновой секреции).

Регуляция секреции идет через нервные и гуморальные механизмы: первые действуют через высвобождение клеточного кальция, а вторые — преимущественно путем накопления цАМФ. При этом в железистых клетках активизируются ферментные системы и метаболизм, сборка микротрубочек и сокращение микрофиламентов, участвующих во внутриклеточном транспорте и выведении секрета.

Схема 3

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

ским эпителием, а в железах, развивающихся из эктодермального эпителия (например, в сальных железах кожи), — многослойным эпителием. Экзокринные железы чрезвычайно разнообразны, отличаются друг от друга строением, типом секреции, т. е. способом выделения секрета и его составом. Перечисленные признаки положены в основу классификации желез.

По строению экзокринные железы подразделяются на следующие виды (см. рис. 60, А, В; схема 3).

Простые железы имеют неветвящийся выводной проток, ***сложные железы*** — ветвящийся. В него открываются в неразветвленных

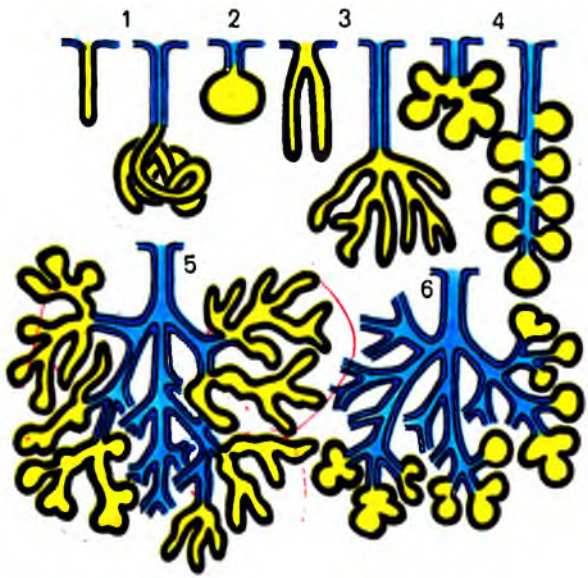


Рис. 61. Разновидности экзокринных желез.

1 — простые трубчатые железы с неразветвленными концевыми отделами; 2 — простая альвеолярная железа с неразветвленным концевым отделом; 3 — простые трубчатые железы с разветвленными концевыми отделами; 4 — простые альвеолярные железы с разветвленными концевыми отделами; 5 — сложная альвеолярно-трубчатая железа с разветвленными концевыми отделами; 6 — сложная альвеолярная железа с разветвленными концевыми отделами.

железах по одному, а в разветвленных железах по нескольку концевых отделов, форма которых может быть в виде трубочки либо мешочка (альвеола) или промежуточного между ними типа.

В некоторых железах, производных эктодермального (многослойного) эпителия, например в слюнных, помимо секреторных клеток, встречаются эпителиальные клетки, обладающие способностью сокращаться, — *миоэпителиальные клетки.* Эти клетки, имеющие отростчатую форму, охватывают концевые отделы. В их цитоплазме присутствуют микрофиламенты, содержащие сократительные белки. Миоэпителиальные клетки при сокращении сдавливают концевые отделы и, следовательно, облегчают выделение из них секрета.

Химический состав секрета может быть различным, в связи с этим экзокринные железы подразделяются на *белковые* (серозные), *слизистые, белково-слизистые* (рис. 61), *сальные, солевые* (потовые, слезные и др.).

В смешанных слюнных железах могут присутствовать два вида секреторных клеток — белковые и слизистые. Они образуют белковые, слизистые и смешанные концевые отделы (белково-слизистые). Чаще всего в состав секреторного продукта входят белковые и слизистые компоненты лишь с преобладанием одного из них.

Регенерация. В железах в связи с их секреторной деятельностью постоянно происходят процессы физиологической регенерации. В мерокриновых и апокриновых железах, в которых находятся долгоживущие клетки, восстановление исходного состояния гландулоцитов после выделения из них секрета происходит путем внутриклеточной регенерации, а иногда путем размножения. В голокриновых железах восстановление осуществляется за счет размножения специальных, стволовых клеток. Вновь образовавшиеся из них клетки затем путем дифференцировки превращаются в железистые клетки (клеточная регенерация).

В пожилом возрасте изменения в железах могут проявляться снижением секреторной активности железистых клеток и изменением состава вырабатываемых секретов, а также ослаблением процессов регенерации и разрастанием соединительной ткани (стромы желез).

Глава VIII

КРОВЬ И ЛИМФА. КРОВЕТВОРЕНИЕ

Понятие о системе крови

Система крови включает в себя кровь, органы кроветворения — красный костный мозг, тимус, селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань некроветворных органов.

Элементы системы крови имеют общее происхождение — из мезенхимы и структурно-функциональные особенности, подчиняются общим законам

нейрогуморальной регуляции, объединены тесным взаимодействием всех звеньев. Так, постоянный состав периферической крови поддерживается сбалансированными процессами новообразования (гемопоэза) и разрушения клеток крови. Поэтому понимание вопросов развития, строения и функции отдельных элементов системы возможно лишь с позиций изучения закономерностей, характеризующих систему в целом.

Система крови тесно связана с лимфатической и иммунной системами. Образование иммуноцитов происходит в органах кроветворения, а их циркуляция и рециркуляция — в периферической крови и лимфе.

Кровь и лимфа, являющиеся тканями мезенхимного происхождения, образуют внутреннюю среду организма (вместе с рыхлой соединительной тканью). Они состоят из плазмы (жидкого межклеточного вещества) и взвешенных в ней *форменных элементов*. Обе ткани тесно взаимосвязаны, в них происходит постоянный обмен форменными элементами, а также веществами, находящимися в плазме. Установлен факт рециркуляции лимфоцитов из крови в лимфу и из лимфы в кровь. Все клетки крови развиваются из общей полипотентной стволовой клетки крови (СКК) в эмбриогенезе (эмбриональный гемопоэз) и после рождения (постэмбриональный гемопоэз). Сущность и этапы гемопоэза рассмотрены в специальном разделе ниже.

Кровь

Кровь (sanguis, haima) является циркулирующей по кровеносным сосудам жидкой тканью, состоящей из двух основных компонентов, — плазмы и взвешенных в ней форменных элементов — *эритроцитов, лейкоцитов* и *кровяных пластинок*. Плазма составляет 55—60 % объема крови, а форменные элементы — 40—45 %. Кровь в организме человека составляет 5—9 % массы тела. В среднем в теле человека с массой тела 70 кг содержится около 5—5,5 л крови.

Функции крови. Основными функциями крови являются дыхательная (перенос кислорода из легких во все органы и углекислоты из органов в легкие); трофическая (доставка органам питательных веществ); защитная (обеспечение гуморального и клеточного иммунитета, свертывание крови при травмах); выделительная (удаление и транспортировка в почки продуктов обмена веществ); гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды организма, в том числе иммунного гомеостаза). Через кровь (и лимфу) транспортируются также гормоны и другие биологически активные вещества. Все это определяет важнейшую роль крови в организме. Потеря более 30 % крови приводит к смерти. Анализ крови в клинической практике является одним из основных в постановке диагноза.

Плазма крови

Плазма крови представляет собой межклеточное вещество жидкой консистенции. Она содержит 90—93 % воды и 7—10 % сухого вещества, в котором около 6,6—8,5 % белков и 1,5—3,5 % других органических и минераль-

ных соединений. К основным белкам плазмы крови относятся *альбумины, глобулины* и *фибриноген*. Антитела выделены из фракции глобулинов. Плазма крови имеет pH около 7,36. Подробное описание химического состава плазмы крови дается в учебниках биохимии и физиологии.

Форменные элементы крови

К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты и кровяные пластинки (тромбоциты) (рис. 62). Популяция клеток крови обновляющаяся, с коротким циклом развития, где большинство зрелых форм являются конечными (погибающими) клетками.

Эритроциты

Эритроциты, или *красные кровяные тельца*, человека и млекопитающих представляют собой безъядерные клетки, утратившие в процессе фило- и онтогенеза ядро и большинство органелл. Эритроциты являются высокодифференцированными постклеточными структурами, неспособными к делению. Основная функция эритроцитов — дыхательная — транспортировка кислорода и углекислоты. Эта функция обеспечивается дыхательным пигментом — *гемоглобином* — сложным белком, имеющим в своем составе железо. Кроме того, эритроциты участвуют в транспорте аминокислот, антител, токсинов и ряда лекарственных веществ, адсорбируя их на поверхности плазмолеммы.

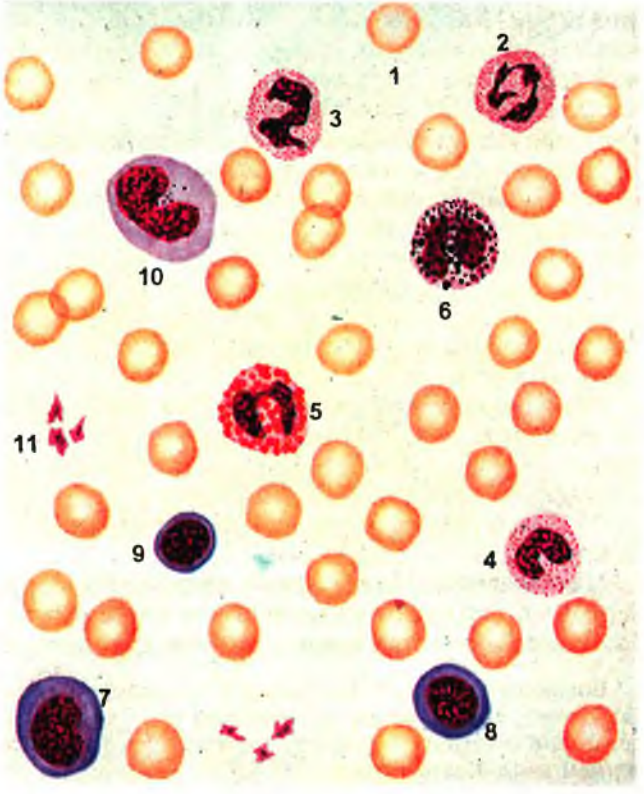


Рис. 62. Форменные элементы крови человека в мазке. Окраска по Романовскому—Гимзе.

1 — эритроцит; 2 — сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит; 3 — палочкоядерный нейтрофильный гранулоцит; 4 — юный нейтрофильный гранулоцит; 5 — эозинофильный (ацидофильный) гранулоцит; 6 — базофильный гранулоцит; 7 — большой лимфоцит; 8 — средний лимфоцит; 9 — малый лимфоцит; 10 — моноцит; 11 — тромбоциты (кровяные пластинки).

Количество эритроцитов у взрослого мужчины составляет 3,9—5,5 · 10^{12} л, а у женщин — 3,7—4,9 · 10^{12}/л крови. Однако число эритроцитов у здоровых людей может варьировать в зависимости от возраста, эмоциональной и мышечной нагрузки, действия экологических факторов и др.

Форма и строение. Популяция эритроцитов неоднородна по форме и размерам. В нормальной крови человека основную массу (80—90 %) составляют эритроциты двояковогнутой формы — *дискоциты.* Кроме того, имеются *планоциты* (с плоской поверхностью) и стареющие формы эритроцитов — шиповидные эритроциты, или *эхиноциты* (~6 %), куполообразные, или *стоматоциты* (~1—3 %), и шаровидные, или *сфероциты* (~1 %) (рис. 63). Процесс старения эритроцитов идет двумя путями — кренированием (образование зубцов на плазмолемме) или путем инвагинации участков плазмолеммы (рис. 64).

При кренировании образуются эхиноциты с различной степенью формирования выростов плазмолеммы, впоследствии отпадающих, при этом формируется эритроцит в виде *микросфероцита.* При инвагинации плазмолеммы эритроцита образуются стоматоциты, конечной стадией которых также является *микросфероцит.*

Одним из проявлений процессов старения эритроцитов является их гемолиз, сопровождающийся выхождением гемоглобина; при этом в крови обнаруживаются "тени" (оболочки) эритроцитов (рис. 65). Обязательной составной частью популяции эритроцитов являются их молодые формы (1—5 %), называемые *ретикулоцитами,* или *полихроматофильными эритроцитами.* В них сохраняются рибосомы и эндоплазматическая сеть, формирующие зернистые и сетчатые структуры (substantia granulofilamentosa), которые выявляются при специальной суправитальной окраске (рис. 66). При обычной гематологической окраске азур II-эозином они в отличие от основной массы эритроцитов, окрашивающихся в оранжево-розовый цвет (оксифилия), проявляют полихроматофилию и окрашиваются в серо-голубой цвет.

При заболеваниях могут появляться аномальные формы эритроцитов, что чаще всего обусловлено изменением структуры гемоглобина (Hb). Замена даже одной аминокислоты в молекуле Hb может быть причиной изменения формы эритроцитов. В качестве примера можно привести появление эритроцитов серповидной формы при серповидно-клеточной анемии, когда у больного имеет место генетическое повреждение в β-цепи гемоглобина. Процесс нарушения формы эритроцитов при заболеваниях получил название п о й к и л о ц и т о з.

Размеры эритроцитов в нормальной крови также варьируют. Большинство эритроцитов (~75 %) имеют диаметр около 7,5 мкм и называются *нормоцитами.* Остальная часть эритроцитов представлена *микроцитами* (~12,5 %) и *макроцитами* (~12,5 %). Микроциты имеют диаметр <7,5 мкм, а макроциты >7,5 мкм. Изменение размеров эритроцитов встречается при заболеваниях крови и называется а н и з о ц и т о з о м.

Плазмолемма. Плазмолемма эритроцита состоит из бислоя липидов и белков, представленных приблизительно в равных количествах, а также небольшого количества углеводов, формирующих гликокаликс.

Большинство липидных молекул, содержащих холин (фосфатидилхолин, сфингомиелин), расположены во внешнем слое плазмолеммы, а липиды, несущие на конце аминогруппу (фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин), лежат во внутреннем слое. Часть липидов (~5 %) наружного слоя соединены с молекулами оли-

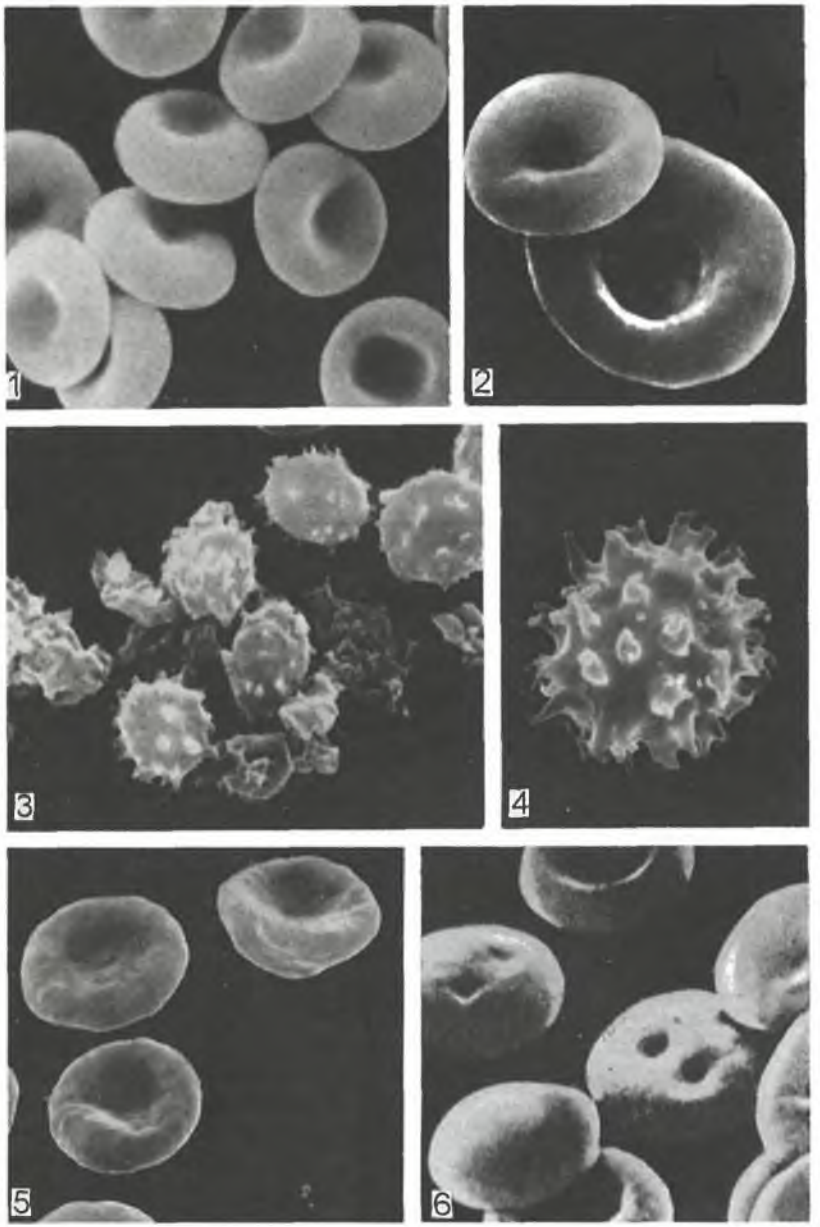


Рис. 63. Эритроциты различной формы в сканирующем электронном микроскопе. ×8000 (по Г. Н. Никитиной).

1 — дискоциты-нормоциты; 2 — дискоцит-макроцит; 3, 4 — эхиноциты; 5 — стоматоциты; 6 — сфероцит.

госахаров и называются гликолипидами. Распространены мембранные гликопротеины — гликофорины. С ними связывают антигенные различия между группами крови человека.

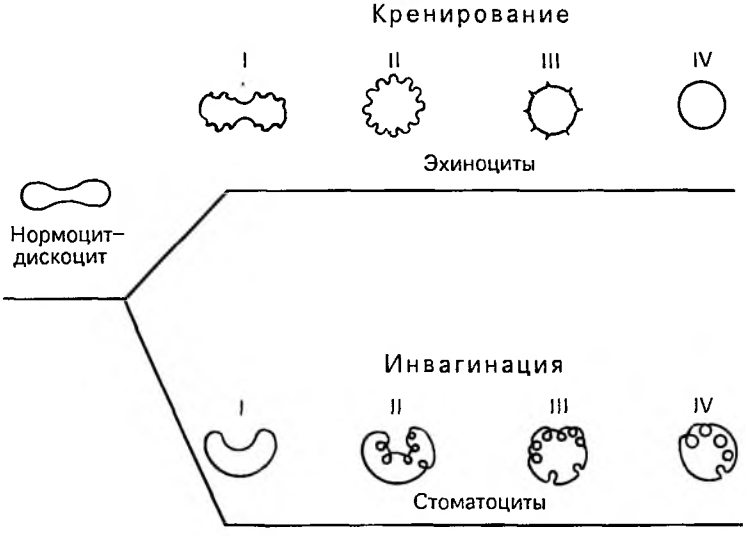


Рис. 64. Изменение формы эритроцитов в процессе старения (схема).
I, II, III, IV — стадии развития эхиноцитов и стоматоцитов (по Т. Фуджии).

В плазмолемме эритроцита идентифицировано 15 главных белков с молекулярной массой 15—250 КД. Более 60 % всех белков составляют примембранный белок *спектрин,* мембранные белки — *гликофорин* и *полоса 3.* Спектрин составляет 25 % массы всех мембранных и примембранных белков эритроцита, является белком цитоскелета, связанным с цитоплазматической стороной плазмолеммы, участвует в поддержании двояковогнутой формы эритроцита.

Рис. 65. Электронная микрофотография гемолиза эритроцитов и образование их "теней". × 8000 (по Г. Н. Никитиной).
1 — дискоцит; 2 — эхиноцит; 3 — "тени" эритроцитов.

Молекула спектрина имеет вид палочки длиной 100 нм, состоящей из 2 полипептидных цепей: α-спектрина (240 КД) и β-спектрина (220 КД). Концы сформированных из них тетрамеров связаны с короткими актиновыми филаментами цитоплазмы и бел-

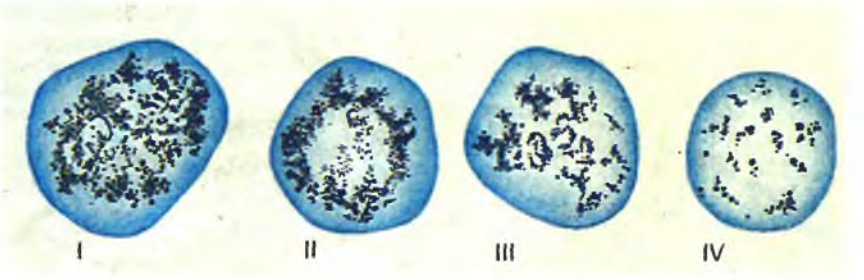


Рис. 66. Ретикулоциты (по Г. А. Алексееву и И. А. Кассирскому).

Зернисто-сетчатая субстанция имеет вид клубка (I), отдельных нитей в виде розетки (II, III), зернышек (IV).

ком полосы 4.1, образуя "узловой комплекс" (рис. 67, А). Цитоскелетный белок полосы 4.1, связывающий спектрин и актин, одновременно соединяется с белком гликофорином.

На внутренней цитоплазматической поверхности плазмолеммы образуется гибкая сетевидная структура, которая поддерживает форму эритроцита и противостоит давлению при прохождении его через тонкий капилляр (см. рис. 67, Б).

Доказано, что при наследственной аномалии спектрина эритроциты имеют сферическую форму. При недостаточности спектрина в условиях анемии эритроциты также принимают сферическую форму. Соединение спектринового цитоскелета с плазмолеммой обеспечивает внутриклеточный белок *анкирин.*

Анкирин связывает спектрин с трансмембранным белком плазмолеммы (полоса 3). *Гликофорин — трансмембранный белок* (30 КД), который пронизывает плазмолемму в виде одиночной спирали, и его большая часть выступает на наружной поверхности эритроцита, где к нему присоединены 15 отдельных цепей олигосахаридов, которые в сумме составляют 60 % массы гликофорина и несут отрицательные заряды.

Гликофорины относятся к классу мембранных гликопротеинов, которые выполняют рецепторные функции. Гликофорины обнаружены только в эритроцитах. *Полоса 3* представляет собой трансмембранный гликопротеид (100 КД), полипептидная цепь которого много раз пересекает бислой липидов. Этот гликопротеид участвует в обмене O_2 и CO_2, которые связывают гемоглобин — основной белок цитоплазмы эритроцита. Эритроциты в легких отдают CO_2 путем замены анионов HCO_3^- на Cl^-. Белок полосы 3 обеспечивает этим анионам трансмембранный проход через гидрофильные "поры", окруженные гидрофобными липидными зонами. Таким образом формируются водные ионные каналы.

Олигосахариды гликолипидов и гликопротеидов образуют *гликокаликс.* Они определяют антигенный состав эритроцитов, т. е. наличие в них агглютиногенов. На поверхности эритроцитов выявлены агглютиногены А и В, в состав которых входят полисахариды, содержащие аминосахара и глюкуроновую кислоту. Они обеспечивают агглютинацию (склеивание) эритроцитов под влиянием соответствующих белков плазмы крови — α- и β-агглютининов, находящихся в составе фракции γ-глобулинов.

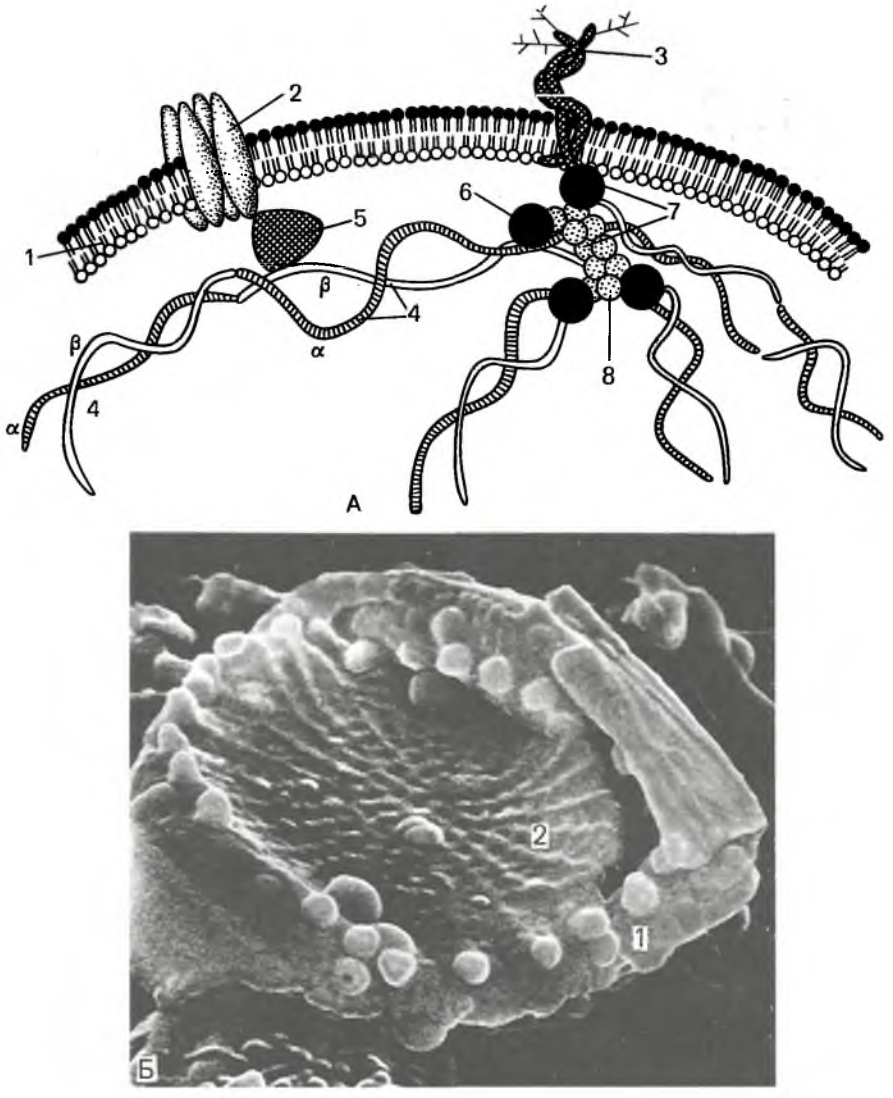


Рис. 67. Строение плазмолеммы и цитоскелета эритроцита.

А — схема: 1 — плазмолемма; 2 — белок полосы 3; 3 — гликофорин; 4 — спектрин (α- и b-цепи); 5 — анкирин; 6 — белок полосы 4.1; 7 — узловой комплекс; 8 — актин; Б — плазмолемма и цитоскелет эритроцита в сканирующем электронном микроскопе. 1 — плазмолемма; 2 — сеть спектрина.

По содержанию агглютиногенов и агглютининов различают 4 группы крови: в крови 0(I) группы отсутствуют агглютиногены А и В, но имеются α- и β-агглютинины; в крови А(II) группы имеются агглютиноген А и β-агглютинин; в крови В(III) группы содержатся В-агглютиноген и α-агглютинин; в крови АВ(IV) группы имеются агглютиногены А и В и нет агглютининов. При переливании крови для предотвращения гемолиза (разрушение эритроцитов) нельзя допускать вливания реципиентам эритроцитов с агглютиногенами А или В, имеющим α- или β-агглютинины. По-

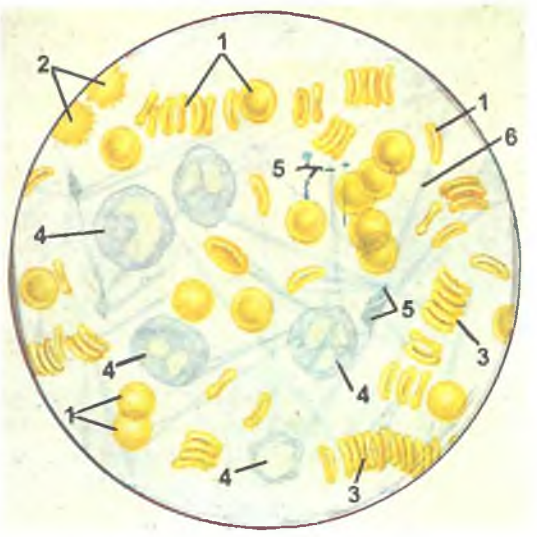


Рис. 68. Свежая кровь.

1 — эритроциты (дискоциты); 2 — эритроциты с выростами цитоплазмы (эхиноциты); 3 — "монетные" столбики эритроцитов (агглютинировавшие эритроциты); 4 — лейкоциты; 5 — тромбоциты (кровяные пластинки); 6 — нити фибрина.

этому лица с 0(I) группой крови являются универсальными донорами, т. е. их кровь может быть перелита всем людям с другими группами крови[1]. Соответственно лица с AB(IV) группой крови являются универсальными реципиентами, т. е. им можно перелить любую группу крови.

На поверхности эритроцитов имеется также резус-фактор (Rh-фактор) — агглютиноген. Он присутствует у 86 % людей; у 14 % отсутствует (резус-отрицательные). Переливание резус-положительной крови резус-отрицательному пациенту вызывает образование резус-антител и гемолиз эритроцитов. Агглютинация эритроцитов свойственна нормальной свежей крови, при этом образуются так называемые "монетные" столбики (рис. 68). Это явление связано с потерей заряда плазмолеммы эритроцитов. Скорость оседания (агглютинации) эритроцитов (СОЭ) в 1 ч у здорового человека составляет 4—8 мм у мужчин и 7—10 мм у женщин. СОЭ может значительно изменяться при заболеваниях, например при воспалительных процессах, и поэтому служит важным диагностическим признаком. В движущейся крови эритроциты отталкиваются из-за наличия на их плазмолемме одноименных отрицательных зарядов. Поверхность плазмолеммы одного эритроцита составляет около 130 мкм^2.

Цитоплазма эритроцита состоит из воды (60 %) и сухого остатка (40 %), содержащего около 95 % гемоглобина и 5 % других веществ.

Наличие гемоглобина обусловливает желтую окраску отдельных эритроцитов свежей крови, а совокупность эритроцитов — красный цвет крови. При окрашивании мазка крови азур II-эозином по Романовскому — Гимзе большинство эритроцитов приобретают оранжево-розовый цвет (оксифильны), что обусловлено высоким содержанием в них гемоглобина.

В небольшой части эритроцитов (1—5 %), являющихся более молодыми формами, сохраняются остатки органелл (рибосомы, гранулярный, эндоплазматический ретикулум), которые проявляют базофилию. Такие эритроциты окрашиваются как кислыми красителями (эозин), так и основными (азур II) и называются *полихроматофильными.* При специальной суправитальной окраске (бриллиант-крезилфиолетовым) в них выявляются зернисто-нитчатые структуры, поэтому их называют *ретику-*

[1] При этом агглютинины донора в расчет не принимаются (при переливании небольшого количества крови) из-за их неустойчивости при разведении и невозможности агглютинировать эритроциты реципиента.

лоцитами. Эритроциты различаются по степени насыщенности гемоглобином. Среди них выделяются нормохромные, гипохромные и гиперхромные, соотношение между которыми значительно изменяется при заболеваниях. Количество гемоглобина в одном эритроците называют цветным показателем. Электронно-микроскопически гемоглобин выявляется в гиалоплазме эритроцита в виде многочисленных плотных гранул диаметром 4—5 нм.

Гемоглобин — это сложный белок (68 КД), состоящий из 4 полипептидных цепей глобина и гема (железосодержащий порфирин), обладающий высокой способностью связывать кислород. В норме у человека содержится два типа гемоглобина — HbA и HbF. Эти гемоглобины различаются составом аминокислот в глобиновой (белковой) части.

У взрослых людей в эритроцитах преобладает HbA_1 (от англ. adult — взрослый), составляя 98 %. Он содержит две α-глобиновые цепи и две β-глобиновые цепи, включающие 574 аминокислоты.

HbF, или фетальный гемоглобин (от англ. foetus — плод), составляет у взрослых около 2 % и преобладает у плодов. К моменту рождения ребенка HbF составляет около 80 %, а HbA только 20 %. Эти гемоглобины отличаются составом аминокислот в глобиновой (белковой) части. Железо (Fe^{2+}) в геме может присоединять O_2 в легких (в таких случаях образуется оксигемоглобин — HbO_2) и отдавать его в тканях путем диссоциации HbO_2 на кислород (O_2) и Hb; валентность Fe^{2+} не изменяется.

При ряде заболеваний (гемоглобинозы, гемоглобинопатии) в эритроцитах появляются другие виды гемоглобинов, которые характеризуются изменением аминокислотного состава в белковой части гемоглобина.

В настоящее время выявлено более 150 видов аномальных гемоглобинов. Например, при серповидно-клеточной анемии имеет место генетически обусловленное повреждение в β-цепи гемоглобина — глютаминовая кислота, занимающая 6-е положение в полипептидной цепи, заменена на аминокислоту валин. Такой гемоглобин обозначается как HbS (от англ. sickle — серп), так как в условиях понижения парциального давления O_2 он превращается в тектоидное тело, придавая эритроциту форму серпа. В ряде стран тропического пояса определенный контингент людей являются гетерозиготными для серповидных генов, а дети двух гетерозиготных родителей по законам наследственности дают либо нормальный тип (25 %), либо бывают гетерозиготными носителями, и 25 % страдают серповидно-клеточной анемией.

Гемоглобин способен связывать O_2 в легких, при этом образуется *оксигемоглобин*, который транспортируется ко всем органам и тканям и там отдает O_2. В тканях выделяемая CO_2 поступает в эритроциты и соединяется с Hb, образуя карбоксигемоглобин. При разрушении эритроцитов (старых или при воздействии различных факторов — токсины, радиация и др.) гемоглобин выходит из клеток, и это явление называется гемолизом. Старые эритроциты разрушаются макрофагами главным образом в селезенке, а также в печени и костном мозге, при этом Hb распадается, а высвобождающееся из железосодержащего гема железо используется для образования новых эритроцитов.

В макрофагах Hb распадается на пигмент билирубин и гемосидерин — аморфные агрегаты, содержащие железо. Железо гемосидерина связывается с трансферрином — негеминовым белком плазмы, содержащим железо, и захватывается специальными макрофагами костного мозга. В процессе образования эритроцитов (эритропоэз) эти макрофаги передают трансферрин в формирующиеся эритроциты, что послужило основанием назвать их клетками-кормилками.

В цитоплазме эритроцитов содержатся ферменты анаэробного гликолиза, с помощью которых синтезируются АТФ и НАДН, обеспечивающие энергией главные процессы, связанные с переносом O_2 и CO_2, а также поддержание осмотического давления и перенос ионов через плазмолемму эритроцита. Энергия гликолиза обеспечивает активный транспорт катионов через плазмолемму, поддержание оптимального соотношения концентрации K^+ и Na^+ в эритроцитах и плазме крови, сохранении формы и целостности мембраны эритроцита. НАДН участвует в метаболизме Hb, предотвращая окисление его в метгемоглобин.

Эритроциты участвуют в транспорте аминокислот и полипептидов, регулируют их концентрацию в плазме крови, т. е. выполняют роль буферной системы. Постоянство концентрации аминокислот и полипептидов в плазме крови поддерживается с помощью эритроцитов, которые адсорбируют их избыток из плазмы, а затем отдают различным тканям и органам. Таким образом, эритроциты являются подвижным депо аминокислот и полипептидов.

Сорбционная способность эритроцитов связана с состоянием газового режима (парциальное давление O_2 и CO_2 — P_{O_2}, P_{CO_2}): в частности, при действии O_2 наблюдаются выход аминокислот из эритроцитов и увеличение их содержания в плазме.

Продолжительность жизни и старение эритроцитов. Средняя продолжительность жизни эритроцитов составляет около 120 дней. В организме ежедневно разрушается около 200 млн эритроцитов. При их старении происходят изменения в плазмолемме эритроцита: в частности, в гликокаликсе снижается содержание сиаловых кислот, определяющих отрицательный заряд оболочки. Отмечаются изменения цитоскелетного белка спектрина, что приводит к преобразованию дисковидной формы эритроцита в сферическую. В плазмолемме появляются специфические рецепторы к аутологичным антителам (IgG1, IgG2), которые при взаимодействии с этими антителами образуют комплексы, обеспечивающие "узнавание" их макрофагами и последующий фагоцитоз. В стареющих эритроцитах снижаются интенсивность гликолиза и соответственно содержание АТФ. Вследствие нарушения проницаемости плазмолеммы снижается осмотическая резистентность, наблюдаются выход из эритроцитов ионов K^+ в плазму и увеличение в них содержания Na^+. При старении эритроцитов отмечается нарушение их газообменной функции.

Лейкоциты

Общая характеристика и классификация. Лейкоциты (leucocytus), или белые кровяные клетки, в свежей крови бесцветны, что отличает их от окрашенных эритроцитов. Число их составляет в среднем $4—9 \cdot 10^9$/л, т. е. в 1000 раз меньше, чем эритроцитов. Лейкоциты в кровяном русле и лимфе способны к активным движениям, могут переходить через стенку сосудов в соединительную ткань органов, где они выполняют основные защитные

функции. По морфологическим признакам и биологической роли лейкоциты подразделяют на две группы: зернистые лейкоциты, или гранулоциты (granulocytus), и незернистые лейкоциты, или агранулоциты (agranulocytus).

У зернистых лейкоцитов при окраске крови по Романовскому — Гимзе смесью кислого (эозин) и основного (азур II) красителей в цитоплазме выявляются специфическая зернистость (эозинофильная, базофильная или нейтрофильная) и сегментированные ядра. В соответствии с окраской специфической зернистости различают *нейтрофильные, эозинофильные и базофильные гранулоциты* (см. рис. 62). Группа незернистых лейкоцитов (лимфоциты и моноциты) характеризуется отсутствием специфической зернистости и несегментированными ядрами. Процентное соотношение основных видов лейкоцитов называется лейкоцитарной формулой. Общее число лейкоцитов и их процентное соотношение у человека могут изменяться в норме в зависимости от употребляемой пищи, физического и умственного напряжения и др. и при различных заболеваниях. Поэтому исследование показателей крови является необходимым для установления диагноза и назначения лечения.

Все лейкоциты способны к активному перемещению путем образования псевдоподий, при этом у них изменяются форма тела и ядра. Они способны проходить между клетками эндотелия сосудов и клетками эпителия, через базальные мембраны и перемещаться по основному веществу (матриксу) соединительной ткани. Скорость движения лейкоцитов зависит от следующих условий: температуры, химического состава, pH, консистенции среды и др. Направление движения лейкоцитов определяется хемотаксисом под влиянием химических раздражителей — продуктов распада тканей, бактерий и др. Лейкоциты выполняют защитные функции, обеспечивая фагоцитоз микробов (гранулоциты, макрофаги), инородных веществ, продуктов распада клеток (моноциты — макрофаги), участвуя в иммунных реакциях (лимфоциты, макрофаги).

Гранулоциты (зернистые лейкоциты)

К гранулоцитам относятся нейтрофильные, эозинофильные и базофильные лейкоциты. Они образуются в красном костном мозге, содержат специфическую зернистость в цитоплазме и сегментированные ядра.

Нейтрофильные гранулоциты (нейтрофильные лейкоциты, или нейтрофилы) — самая многочисленная группа лейкоцитов, составляющая 2,0—5,5 · 10^9/л крови (48—78 % от общего числа лейкоцитов). Их диаметр в мазке крови 10—12 мкм, а в капле свежей крови 7—9 мкм. В зрелом сегментоядерном нейтрофиле ядро содержит 3—5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В ядре гетерохроматин занимает широкую зону по периферии ядра, а эухроматин расположен в центре. Для женщин характерно наличие в ряде нейтрофилов полового хроматина (Х-хромосома) в виде барабанной палочки — тельца Барра. В популяции нейтрофилов крови могут находиться клетки различной степени зрелости — *юные, палочкоядерные* и *сегментоядерные*. Первые два вида — молодые клетки. *Юные* клетки в норме не превышают 0,5 % или отсутствуют, они характеризуются бобовидным ядром. *Палочкоядерные* составляют 1—6 %, имеют несегментированное ядро

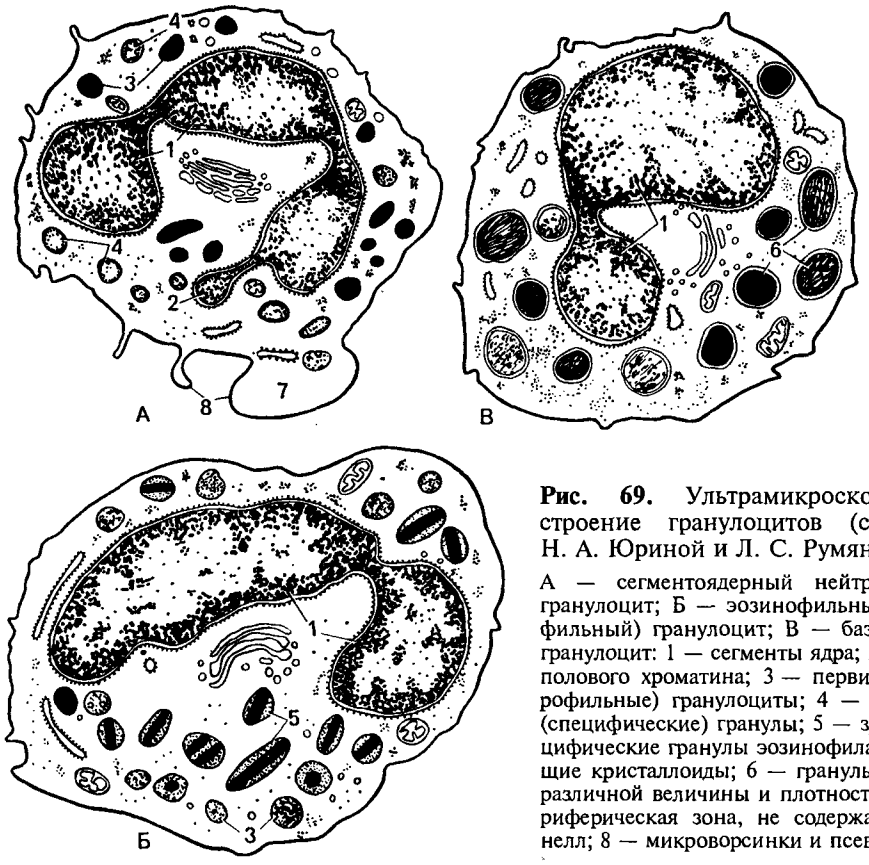


Рис. 69. Ультрамикроскопическое строение гранулоцитов (схема по Н. А. Юриной и Л. С. Румянцевой).

А — сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит; Б — эозинофильный (ацидофильный) гранулоцит; В — базофильный гранулоцит: 1 — сегменты ядра; 2 — тельце полового хроматина; 3 — первичные (азурофильные) гранулоциты; 4 — вторичные (специфические) гранулы; 5 — зрелые специфические гранулы эозинофила, содержащие кристаллоиды; 6 — гранулы базофила различной величины и плотности; 7 — периферическая зона, не содержащая органелл; 8 — микроворсинки и псевдоподии.

в форме буквы S, изогнутой палочки или подковы. Увеличение в крови количества юных и палочкоядерных форм нейтрофилов свидетельствует о наличии кровопотери или воспалительного процесса в организме, сопровождаемых усилением гемопоэза в костном мозге и выходом молодых форм. Цитоплазма нейтрофилов при окраске по Романовскому — Гимзе окрашивается слабооксифильно, в ней видна очень мелкая зернистость розово-фиолетового цвета (окрашивается кислыми и основными красками), поэтому называется нейтрофильной или гетерофильной. В поверхностном слое цитоплазмы зернистость и органеллы отсутствуют. Здесь расположены гранулы гликогена, актиновые филаменты и микротрубочки, обеспечивающие образование псевдоподий для движения клетки. Сокращение актиновых филаментов обеспечивает передвижение клетки по соединительной ткани.

Во внутренней части цитоплазмы расположены органеллы (аппарат Гольджи, гранулярный эндоплазматический ретикулум, единичные митохондрии), видна зернистость. Число зерен в каждом нейтрофиле варьирует и составляет 50—200.

В нейтрофилах можно различить два типа гранул: специфические и азурофильные, окруженные одинарной мембраной (рис. 69, А). *Специфические гранулы*, более светлые, мелкие и многочисленные, составляют 80—90 %

всех гранул. Их размер около 0,2 мкм, они электронно-прозрачны, но могут содержать кристаллоид; содержат бактериостатические и бактерицидные вещества — лизоцим (муромидаза) и щелочную фосфатазу, а также белок лактоферрин. Лактоферрин связывает ионы железа, что способствует склеиванию бактерий (бактериальная мультипликация). Он также инициирует отрицательную обратную связь, обеспечивая торможение продукции нейтрофилов в костном мозге. *Азурофильные гранулы* более крупные (~0,4 мкм), окрашиваются в фиолетово-красный цвет; их количество составляет 10—20 % всей популяции гранул. Они являются первичными лизосомами, имеют электронно-плотную сердцевину, содержат лизосомальные ферменты (кислая фосфатаза, β-глюкуронидаза и др.) и миелопероксидазу. Миелопероксидаза из перекиси водорода продуцирует молекулярный кислород, обладающий бактерицидным действием. Азурофильные гранулы в процессе дифференцировки нейтрофилов в костном мозге появляются раньше, поэтому называются *первичными* в отличие от *вторичных — специфических.* Основная функция нейтрофилов — фагоцитоз микроорганизмов, поэтому их называют *микрофагами.* В процессе фагоцитоза бактерий сначала (в течение 0,5—1 мин) с образующейся фагосомой (захваченная бактерия) сливаются специфические гранулы, ферменты которой убивают бактерию, при этом образуется комплекс, состоящий из фагосомы и специфической гранулы. Позднее с этим комплексом сливается лизосома, гидролитические ферменты которой переваривают микроорганизмы. В очаге воспаления убитые бактерии и погибшие нейтрофилы образуют гной.

Фагоцитоз усиливается при опсонизации с помощью иммуноглобулинов (Ig) или комплемента плазмы. Это так называемый *рецепторопосредованный фагоцитоз.* Если у человека имеются антитела IgG для конкретного вида бактерий, то бактерия обволакивается этим специфическим IgG, имеющим специальную область Fc, которая распознается Fc-рецептором на плазмолемме нейтрофила и присоединяется к нему. Образующееся соединение [IgG — Fc-рецептор] на поверхности нейтрофила запускает фагоцитоз. В популяции нейтрофилов здоровых людей в возрасте 18—45 лет фагоцитирующие клетки составляют 69—99 %. Этот показатель называют *фагоцитарной активностью. Фагоцитарный индекс* — другой показатель, которым оценивается число частиц, поглощенных одной клеткой. Для нейтрофилов он равен 12—23. Продолжительность жизни нейтрофилов составляет 5—9 сут.

Эозинофильные гранулоциты (оксифильные или ацидофильные лейкоциты, эозинофилы). Количество эозинофилов в крови составляет 0,02—0,3 · 10^9/л, или 0,5—5 % от общего числа лейкоцитов. Их диаметр в мазке крови 12—14 мкм, в капле свежей крови — 9—10 мкм. Ядро эозинофилов имеет, как правило, 2 сегмента, соединенных перемычкой. В цитоплазме расположены органеллы — аппарат Гольджи (около ядра), немногочисленные митохондрии, актиновые филаменты в кортексе цитоплазмы под плазмолеммой и гранулы. Среди гранул различают *азурофильные (первичные)* и *эозинофильные (вторичные)*, являющиеся модифицированными лизосомами. Они электронно-плотные, содержат гидролитические ферменты (см. рис. 69, Б). *Специфические эозинофильные гранулы* заполняют почти всю цитоплазму, имеют размер 0,6—1 мкм. Характерно наличие в центре гранулы кристаллоида, который содержит главный основной белок, богатый аргинином (что обусловливает оксифилию гранул), лизосомные гид-

Рис. 70. Гранулы эозинофильных гранулоцитов. Реакция на пероксидазу. Электронная микрофотография. ×12 000 (по Д. Байнтону и М. Фарквару).

1 — ядро; 2 — пероксидаза в зрелых гранулоцитах; 3 — кристаллический центр зрелых гранул с отрицательной реакцией на пероксидазу.

ролитические ферменты, пероксидазу и другие белки — эозинофильный катионный белок, гистаминазу (рис. 70).

Электронно-микроскопически в экваториальной плоскости эозинофильных гранул выявляются единичные или множественные кристаллоидные структуры, имеющие пластинчатое строение, погруженные в тонкозернистый матрикс гранулы. Кристаллоиды эозинофильных гранул содержат *главный основной белок* (major basic protein), который участвует в антипаразитарной функции эозинофилов.

Плазмолемма имеет рецепторы: Fc-рецептор для иммуноглобулина E (IgE) (участвует в аллергических реакциях), для IgG и IgM, а также C_3- и C_4-рецепторы. Эозинофилы являются подвижными клетками и способны к фагоцитозу, однако их фагоцитарная активность ниже, чем у нейтрофилов.

Эозинофилы обладают положительным хемотаксисом к *гистамину*, выделяемому тучными клетками (особенно при воспалении и аллергических реакциях), к *лимфокинам*, выделяемым стимулированными Т-лимфоцитами, и иммунным комплексам, состоящим из антигенов и антител (см. главу XV).

Установлена роль эозинофилов в реакциях на чужеродный белок, в аллергических и анафилактических реакциях, где они участвуют в метаболизме гистамина, вырабатываемого тучными клетками. Гистамин повышает проницаемость сосудов, вызывает развитие отека тканей; в больших дозах может вызвать шок со смертельным исходом.

Эозинофилы способствуют снижению содержания гистамина в тканях различными путями. Они разрушают гистамин с помощью фермента гистаминазы, фагоцитируют гистаминсодержащие гранулы тучных клеток, адсорбируют гистамин на плазмолемме, связывая его с помощью рецепторов, и, наконец, вырабатывают фактор, тормозящий дегрануляцию и высвобождение гистамина из тучных клеток. Специфической функцией эозинофилов является антипаразитарная. При паразитарных заболеваниях (гельминтозы, шистосомоз и др.) наблюдается резкое увеличение числа эозинофилов — до

90 % от общего числа лейкоцитов. Эозинофилы убивают личинки паразитов, поступившие в кровь или органы (например, в слизистую оболочку кишки).

Они привлекаются в очаги воспаления хемотаксическими факторами и прилипают к паразитам благодаря наличию на них обволакивающих компонентов комплемента. При этом происходят дегрануляция эозинофилов и выделение главного основного белка, оказывающего антипаразитарное действие.

Таким образом, эозинофилы являются первой линией защиты против паразитов. Они участвуют в убийстве этих агентов при выделении содержимого гранул после активации антителами и комплементом. Активация сочетается со слиянием гранул, их выделением, повышением скорости метаболизма и экспрессией рецепторов Fc и комплемента. Эозинофилы находятся в периферической крови менее 12 ч и потом переходят в ткани. Их мишенями являются такие органы, как кожа, легкие и гастроинтестинальный тракт. Изменение содержания эозинофилов может наблюдаться под действием медиаторов и гормонов: например, при стресс-реакции отмечается падение числа эозинофилов в крови, обусловленное увеличением содержания гормонов надпочечников.

Базофильные гранулоциты (базофильные лейкоциты, или базофилы). Количество базофилов в крови составляет $0—0{,}06 \cdot 10^9$/л, или 0—1 % от общего числа лейкоцитов. Их диаметр в мазке крови равен 11—12 мкм, в капле свежей крови — около 9 мкм. Ядра базофилов сегментированы, содержат 2—3 дольки; в цитоплазме выявляются все виды органелл — эндоплазматическая сеть, рибосомы, аппарат Гольджи, митохондрии, актиновые филаменты (см. рис. 69, В). Характерно наличие специфических крупных метахроматических гранул, часто закрывающих ядро, размеры которых варьируют от 0,5 до 1,2 мкм[1]. Базофилы опосредуют воспаление и секретируют эозинофильный хемотаксический фактор. Гранулы содержат протеогликаны, ГАГ (в том числе гепарин), вазоактивный гистамин, нейтральные протеазы и другие энзимы. Как и нейтрофилы, базофилы образуют биологически активные метаболиты арахидоновой кислоты — лейкотриены, простагландины. Часть гранул представляет собой модифицированные лизосомы. Дегрануляция базофилов происходит в реакциях гиперчувствительности немедленного типа (например, при астме, анафилаксии, сыпи, которая может ассоциироваться с покраснением кожи). Пусковым механизмом анафилактической дегрануляции является IgE-рецептор для иммуноглобулина Е. Метахромазия обусловлена наличием гепарина — кислого гликозаминогликана. Базофилы образуются в костном мозге. Они так же, как и нейтрофилы, находятся в крови около 1—2 сут.

При электронно-микроскопическом исследовании видны окружающая гранулы мембрана и кристаллическая область. Гранулы неоднородны по электронной плотности. Помимо специфических гранул, в базофилах содержатся и азурофильные гранулы (лизосомы). Базофилы так же, как и тучные клетки соединительной ткани, выделяя гепарин и гистамин, участвуют в регуляции процессов свертывания крови и проницаемости сосудов. Базофилы участвуют в иммунологических реакциях организма, в частности в реакциях аллергического характера (см. главы VIII, XV).

[1] Метахромазия — свойство клеток и тканей окрашиваться в иной цвет, отличающийся от цвета красителя.

К этой группе лейкоцитов относятся лимфоциты и моноциты. В отличие от гранулоцитов они не содержат в цитоплазме специфической зернистости, а их ядра не сегментированы.

Лимфоциты (lymphocytus). В крови взрослых людей они составляют 20—35% от общего числа лейкоцитов ($1{,}0—4{,}0 \cdot 10^9$/л). Величина лимфоцитов в мазке крови значительно варьирует — от 4,5 до 10 мкм. Среди них различают *малые* лимфоциты (диаметром 4,5—6 мкм), *средние* (диаметром 7—10 мкм) и *большие* (диаметром 10 мкм и более) (см. рис. 62). *Большие лимфоциты* встречаются в крови новорожденных и детей, у взрослых они отсутствуют. Для всех видов лимфоцитов характерно наличие интенсивно окрашенного ядра округлой или бобовидной формы, содержащего компактный гетерохроматин, и относительно узкого ободка базофильной цитоплазмы. В цитоплазме некоторых лимфоцитов содержится небольшое количество *азурофильных гранул* (лизосомы). *Малые лимфоциты* составляют большую часть (85—90 %) всех лимфоцитов крови человека. При электронной микроскопии в их ядрах выявляются небольшие впячивания; гетерохроматин расположен преимущественно по периферии ядра (рис. 71). В цитоплазме обнаруживаются везикулы, лизосомы, свободные рибосомы, полисомы, митохондрии, аппарат Гольджи, центриоли, небольшое количество элементов гранулярной эндоплазматической сети. Среди малых лимфоцитов различают *светлые* и *темные*. Малые темные лимфоциты меньше светлых, имеют более плотное ядро, более узкий ободок базофильной цитоплазмы, обладающей высокой электронной плотностью. В цитоплазме расположено большое количество рибосом.

Средние лимфоциты составляют около 10—12 % лимфоцитов крови человека. Ядра этих клеток округлые, иногда бобовидные с пальцевидным впячиванием ядерной оболочки. Хроматин более рыхлый, ядрышко хорошо выражено. В цитоплазме расположены удлиненные канальцы гранулярной эндоплазматической сети, элементы агранулярной сети, свободные рибосомы и полисомы, лизосомы. Центросома и аппарат Гольджи расположены рядом с областью инвагинации кариолеммы.

Кроме типичных лимфоцитов, в крови человека в небольшом количестве могут встречаться *лимфоплазмоциты* (около 1—2 %), которые отличаются концентрическим расположением вокруг ядра канальцев гранулярной эндоплазматической сети.

Основной функцией лимфоцитов является участие в иммунных реакциях. Однако популяция лимфоцитов гетерогенна по характеристике поверхностных рецепторов и роли в реакциях иммунитета.

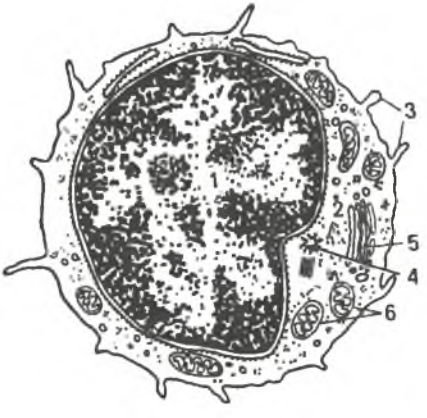


Рис. 71. Ультрамикроскопическое строение лимфоцита (схема по Н. А. Юриной, Л. С. Румянцевой).

1 — ядро; 2 — рибосомы; 3 — микроворсинки; 4 — центриоль; 5 — аппарат Гольджи; 6 — митохондрии.

Среди лимфоцитов различают три основных функциональных класса: В-лимфоциты, Т-лимфоциты и нулевые лимфоциты.

В-лимфоциты впервые были обнаружены в фабрициевой сумке птиц (bursa Fabricius), поэтому и получили соответствующее название. Они образуются у эмбриона человека из стволовых клеток — в печени и костном мозге, а у взрослого — в костном мозге. В-лимфоциты составляют около 30 % циркулирующих лимфоцитов. Их главная функция — участие в выработке антител, т. е. обеспечение гуморального иммунитета. Плазмолемма В-лимфоцитов содержит множество иммуноглобулиновых рецепторов. При действии антигенов В-лимфоциты способны к пролиферации и дифференцировке в *плазмоциты* — клетки, способные синтезировать и секретировать защитные белки — иммуноглобулины (Ig), которые поступают в кровь, обеспечивая гуморальный иммунитет.

Т-лимфоциты, или *тимусзависимые лимфоциты*, образуются из стволовых клеток костного мозга, а созревают в тимусе (вилочковая железа), что и обусловило их название. Они преобладают в популяции лимфоцитов, составляя около 70 % циркулирующих лимфоцитов. Для Т-клеток, в отличие от В-лимфоцитов, характерен низкий уровень поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов в плазмолемме. Но Т-клетки имеют специфические рецепторы, способные распознавать и связывать антигены, участвовать в иммунных реакциях. Основными функциями Т-лимфоцитов являются обеспечение реакций клеточного иммунитета и регуляция гуморального иммунитета (стимуляция или подавление дифференцировки В-лимфоцитов).

Т-лимфоциты способны к выработке лимфокинов, которые регулируют деятельность В-лимфоцитов и других клеток в иммунных реакциях. Среди Т-лимфоцитов выявлено несколько функциональных групп: *Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-киллеры.* Подробную характеристику В-лимфоцитов и различных групп Т-лимфоцитов, их участие в реакциях иммунитета. *Нулевые лимфоциты* не имеют поверхностных маркеров на плазмолемме, характерных для В- и Т-лимфоцитов. Их расценивают как резервную популяцию недифференцированных лимфоцитов.

В настоящее время оценка иммунного статуса организма в клинике проводится с помощью иммунологических и иммуноморфологических методов выявления различных видов лимфоцитов.

Продолжительность жизни лимфоцитов варьирует от нескольких недель до нескольких лет. Т-лимфоциты являются "долгоживущими" (месяцы и годы) клетками, а В-лимфоциты относятся к "короткоживущим" (недели и месяцы).

Для Т-лимфоцитов характерно явление рециркуляции, т. е. выход из крови в ткани и возвращение по лимфатическим путям снова в кровь. Таким образом они осуществляют иммунологический надзор за состоянием всех органов, быстро реагируя на внедрение чужеродных агентов.

Среди клеток, имеющих морфологию малых лимфоцитов, следует назвать циркулирующие стволовые клетки крови (СКК), которые поступают в кровь из костного мозга. Впервые эти клетки были описаны А. А. Максимовым и обозначены им как "подвижный мезенхимный резерв". Из СКК, поступающих в кроветворные органы, дифференцируются различные клетки крови, а из СКК, поступающих в соединительную ткань, — тучные клетки, фибробласты и др.

Моноциты (monocytus). В капле свежей крови эти клетки лишь немного

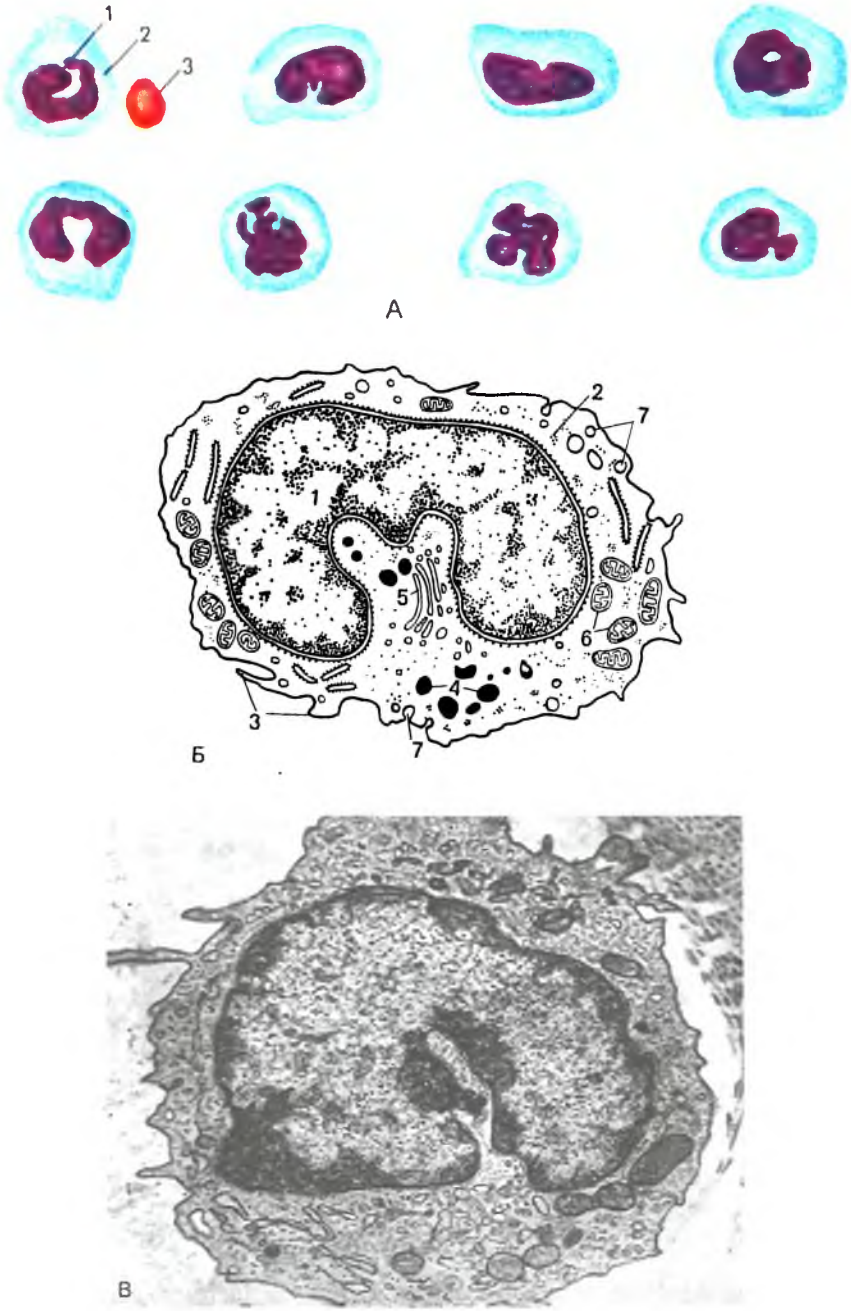


Рис. 72. Строение моноцитов.

А — разновидности моноцитов по размерам и форме в мазке крови человека. Окраска по Романовскому—Гимзе (по Ю. И. Афанасьеву): 1 — ядро; 2 — цитоплазма; 3 — эритроцит; Б — схема ультрамикроскопического строения моноцитов (по Н. А. Юриной, Л. С. Румянцевой): 1 — ядро; 2 — рибосомы; 3 — микроворсинки; 4 — лизосомы; 5 — аппарат Гольджи; 6 — митохондрии; 7 — пиноцитозные пузырьки; В — электронная микрофотография, ×15 000 (по Н. А. Юриной, А. И. Радостиной)

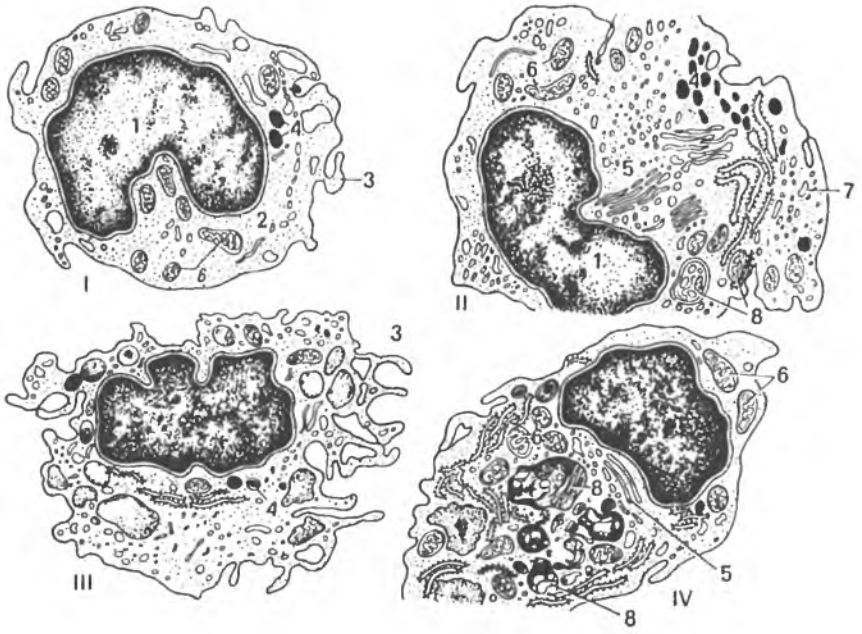


Рис. 73. Дифференцировка моноцита в макрофаг (по А. И. Радостиной).

I — моноцит; II — дифференцирующийся макрофаг; III, IV — зрелые макрофаги: 1 — ядро; 2 — рибосомы; 3 — микроворсинки и складки; 4 — лизосомы; 5 — аппарат Гольджи; 6 — митохондрии; 7 — пиноцитозные пузырьки; 8 — фаголизосомы.

крупнее других лейкоцитов (9—12 мкм), в мазке крови они сильно распластываются по стеклу и размер их достигает 18—20 мкм. В крови человека количество моноцитов колеблется в пределах 6—8 % от общего числа лейкоцитов.

Ядра моноцитов разнообразной и изменчивой конфигурации: встречаются бобовидные, подковообразные, редко — дольчатые ядра с многочисленными выступами и углублениями. Гетерохроматин рассеян мелкими зернами по всему ядру, но обычно в больших количествах он располагается под ядерной мембраной. В ядре моноцита содержится одно или несколько маленьких ядрышек (см. рис. 62; рис. 72).

Цитоплазма моноцитов менее базофильна, чем цитоплазма лимфоцитов. При окраске по методу Романовского — Гимзы она имеет бледно-голубой цвет, но по периферии окрашивается несколько темнее, чем около ядра; в ней содержится различное количество очень мелких азурофильных зерен (лизосом).

Характерны наличие пальцеобразных выростов цитоплазмы и образование фагоцитарных вакуолей. В цитоплазме расположено множество пиноцитозных везикул. Имеются короткие канальцы гранулярной эндоплазматической сети, а также небольшие по размеру митохондрии. Моноциты относятся к макрофагической системе организма, или к так называемой мононуклеарной фагоцитарной системе (МФС). Клетки этой системы характеризуются происхождением из промоноцитов кост-

ного мозга, способностью прикрепляться к поверхности стекла, активностью пиноцитоза и иммунного фагоцитоза, наличием на мембране рецепторов для иммуноглобулинов и комплемента. Моноциты циркулирующей крови представляют собой подвижный пул относительно незрелых клеток, находящихся на пути из костного мозга в ткани. Время пребывания моноцитов в крови варьирует от 36 до 104 ч.

Моноциты, выселяющиеся в ткани, превращаются в *макрофаги*, при этом у них появляются большое количество лизосом, фагосом, фаголизосом (рис. 73).

Кровяные пластинки

Кровяные пластинки, тромбоциты (thrombocytus), в свежей крови человека имеют вид мелких бесцветных телец округлой, овальной или веретеновидной формы размером 2—4 мкм. Они могут объединяться (агглютинировать) в маленькие или большие группы. Количество их в крови человека колеблется от $2{,}0 \cdot 10^9$/л до $4{,}0 \cdot 10^9$/л. Кровяные пластинки представляют собой безъядерные фрагменты цитоплазмы, отделившиеся от *мегакариоцитов* — гигантских клеток костного мозга.

Тромбоциты в кровотоке имеют форму двояковыпуклого диска. При окраске мазков крови азур II-эозином в кровяных пластинках выявляются более светлая периферическая часть — *гиаломер* и более темная, зернистая часть — *грануломер*, структура и окраска которых могут варьировать в зависимости от стадии развития кровяных пластинок. В популяции тромбоцитов находятся как более молодые, так и более дифференцированные и стареющие формы. Гиаломер в молодых пластинках окрашивается в голубой цвет (базофилен), а в зрелых — в розовый (оксифилен).

В популяции тромбоцитов различают 5 основных видов кровяных пластинок: 1) *юные* — с голубым (базофильным) гиаломером и единичными азурофильными гранулами в грануломере красновато-фиолетового цвета (1—5 %); 2) *зрелые* — со слабо-розовым (оксифильным) гиаломером и хорошо развитой азурофильной зернистостью в грануломере (88 %); 3) *старые* — с более темным гиаломером и грануломером (4 %); 4) *дегенеративные* — с серовато-синим гиаломером и плотным темно-фиолетовым грануломером (до 2 %); 5) *гигантские формы раздражения* — с розовато-сиреневым гиаломером и фиолетовым грануломером, размером 4—6 мкм (2 %). Молодые формы тромбоцитов крупнее старых.

При заболеваниях соотношение различных форм тромбоцитов может изменяться, что учитывается при постановке диагноза. Повышение количества юных форм наблюдается у новорожденных. При онкологических заболеваниях увеличивается число старых тромбоцитов.

Плазмолемма имеет толстый слой гликокаликса (15—20 нм), образует инвагинации с отходящими канальцами, также покрытыми гликокаликсом. В плазмолемме содержатся гликопротеины, которые выполняют функцию поверхностных рецепторов, участвующих в процессах адгезии и агрегации кровяных пластинок (рис. 74).

Гликопротеин PIb является рецептором для находящегося в плазме фактора фон Виллебранда (vWF) — одного из ключевых механизмов свертывания крови. Гликопротеин PIIb—IIIa является рецептором фибриногена и участвует в агрегации кровяных пластинок в процессе свертывания крови.

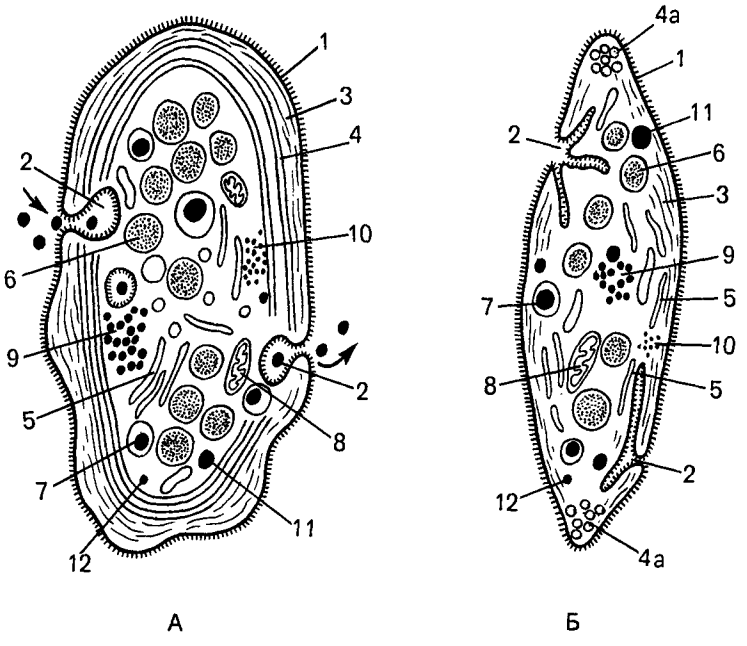


Рис. 74. Ультрамикроскопическое строение тромбоцита (кровяной пластинки) (по Н. А. Юриной).

А — горизонтальный срез; Б — поперечный срез. 1 — плазмолемма с гликокаликсом; 2 — открытая система каналов, связанная с инвагинациями плазмолеммы; 3 — актиновые филаменты; 4 — циркулярные пучки микротрубочек; 4а — микротрубочки в поперечном разрезе; 5 — плотная тубулярная система; 6 — α-гранулы; 7 — β-гранулы; 8 — митохондрии; 9 — гранулы гликогена; 10 — гранулы ферритина; 11 — лизосомы; 12 — пероксисомы.

Цитоскелет в тромбоцитах хорошо развит и представлен актиновыми микрофиламентами и пучками (по 10—15) микротрубочек, расположенными циркулярно *в гиаломере* и примыкающими к внутренней части плазмолеммы. Элементы цитоскелета обеспечивают поддержание формы кровяных пластинок, участвуют в образовании их отростков. Актиновые филаменты участвуют в сокращении объема (ретракции) образующихся кровяных тромбов.

В кровяных пластинках имеется две системы канальцев и трубочек, хорошо видных в гиаломере при электронной микроскопии. Первая — это *открытая система каналов*, связанная, как уже отмечалось, с инвагинациями плазмолеммы. Через эту систему выделяется в плазму содержимое гранул кровяных пластинок и происходит поглощение веществ. Вторая — это так называемая *плотная тубулярная система*, которая представлена группами трубочек с электронно-плотным аморфным материалом. Она имеет сходство с гладкой эндоплазматической сетью, образуется в аппарате Гольджи. Плотная тубулярная система является местом синтеза *циклоксигеназы* и *простагландинов*. Кроме того, эти трубочки селективно связывают двухвалентные катионы и являются резервуаром ионов Ca^{2+}. Вышеназванные вещества являются необходимыми компонентами процесса свертывания крови.

Выход Ca^{2+} из трубочек в цитозоль необходим для обеспечения функционирования кровяных пластинок (адгезия, агрегация и др.). Циклооксигеназа метаболизирует арахидоновую кислоту и образование из нее простагландинов и тромбоксана А2, которые секретируются из пластинок и стимулируют их агрегацию в процессе коагуляции крови.

При блокаде циклооксигеназы (ацетилсалициловой кислотой и др.) агрегация тромбоцитов тормозится, что используют в медицинской практике для профилактики образования тромбов.

В грануломере выявлены органеллы, включения и специальные гранулы. Органеллы представлены рибосомами (в молодых пластинках), элементами эндоплазматической сети аппарата Гольджи, митохондриями, лизосомами, пероксисомами. Имеются включения гликогена и ферритина в виде мелких гранул.

Специальные гранулы в количестве 60—120 составляют основную часть грануломера и представлены двумя главными типами. Первый тип: α-гранулы — это самые крупные (300—500 нм) гранулы, имеющие мелкозернистую центральную часть, отделенную от окружающей мембраны небольшим светлым пространством. Они содержат различные белки и гликопротеины, принимающие участие в процессах свертывания крови, факторы роста, литические ферменты.

К наиболее важным белкам, секретируемым при активации тромбоцитов, относятся фактор пластинок 4[1], β-тромбоглобин, фактор фон Виллебранда, фибриноген, факторы роста (тромбоцитарный PDGF, трансформирующий TGFβ), фактор свертывания — тромбопластин; к гликопротеинам относятся фибронектин и тромбоспондин, играющие важную роль в процессах адгезии тромбоцитов. К белкам, связывающим гепарин (разжижает кровь, препятствует свертыванию), относятся фактор 4 и β-тромбоглобулин.

Кроме того, в α-гранулах содержатся литические ферменты, характерные для лизосом, — кислая фосфатаза, катепсин, β-глюкуронидаза.

Второй тип гранул — δ-гранулы (дельта-гранулы) — представлен плотными тельцами размером 250—300 нм, в которых имеется эксцентрично расположенная плотная сердцевина, окруженная мембраной. Между криптами хорошо выражено светлое пространство. Главными компонентами гранул являются *серотонин*, накапливаемый из плазмы, и другие биогенные амины (гистамин, адреналин), Ca^{2+}, АДФ, АТФ в высоких концентрациях.

Кроме того, имеется третий тип мелких гранул (200—250 нм), представленный *лизосомами* (иногда называемыми λ-гранулами), содержащими лизосомные ферменты, а также *микропероксисомами*, содержащими фермент пероксидазу.

Содержимое гранул при активации пластинок выделяется по открытой системе каналов, связанных с плазмолеммой.

Основная функция кровяных пластинок — участие в процессе свертывания крови — защитной реакции организма на повреждение и предотвращение потери крови. В тромбоцитах содержится около 12 факторов, участвующих в свертывании крови. При повреждении стенки сосуда пластинки

[1] Факторы свертывания крови, находящиеся в пластинках, обозначают арабскими цифрами 1, 2, 3 и т. д.

быстро агрегируют, прилипают к образующимся нитям фибрина, в результате чего формируется тромб, закрывающий рану. В процессе тромбообразования наблюдается несколько этапов с участием многих компонентов крови.

На первом этапе происходят скопление тромбоцитов и выход физиологически активных веществ; на втором этапе — коагуляция и остановка кровотечения (гемостаз). Этот этап имеет 3 основные фазы изменений. В первой фазе происходит образование активного тромбопластина из тромбоцитов (внутренний фактор) и из тканей сосуда (внешний фактор), во второй — образование под влиянием тромбопластина из неактивного протромбина активного тромбина. В третьей фазе под влиянием тромбина из фибриногена образуется фибрин. Фибрин формирует нити с поперечной исчерченностью (толщина полос 25 нм). Для всех фаз свертывания крови необходим Ca^{2+}. Наконец, на последнем, третьем этапе наблюдается ретракция кровяного сгустка, связанная с сокращением нитей актина в отростках тромбоцитов и нитей фибрина. Рассасывание тромба (фибринолиз) происходит под влиянием ферментов антисвертывающих систем крови. В гиаломере кровяных пластинок, помимо актина, содержится фактор ретракции кровяного сгустка.

Морфологически на первом этапе происходит адгезия тромбоцитов на базальной мембране и на коллагеновых волокнах поврежденной сосудистой стенки, в результате которой образуются отростки тромбоцитов и на их поверхность из пластинок через систему трубочек выходят гранулы, содержащие тромбопластин. Он активирует реакцию превращения протромбина в тромбин, а последний влияет на образование из фибриногена фибрина. Затем в сгусток, состоящий из тромбоцитов и фибрина, проникают фибробласты и капилляры и происходят замещение сгустка соединительной тканью и его ретракция.

При ретракции сгустка сокращается его объем до 10 % от первоначального, изменяется форма пластинок (дисковидная становится шаровидной), наблюдаются разрушение пограничного пучка микротрубочек, полимеризация актина, появление многочисленных миозиновых филаментов, формирование актомиозиновых комплексов, обеспечивающих сокращение сгустка. Отростки активированных пластинок вступают в контакт с нитями фибрина и втягивают их в центр тромба. В организме существуют и противосвертывающие системы. Известно, что мощным антикоагулянтом является гепарин, вырабатываемый тучными клетками. Уменьшение свертывания крови отмечается при ряде заболеваний. Усиление свертывания крови обусловливает образование тромбов в кровеносных сосудах, например при атеросклерозе, когда изменены рельеф и целостность эндотелия. Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения) приводит к снижению свертываемости крови и кровотечениям. При наследственном заболевании гемофилии имеют место дефицит и нарушение образования фибрина из фибриногена.

Важной функцией тромбоцитов является их участие в метаболизме серотонина. Тромбоциты — это практически единственные элементы крови, в которых из плазмы накапливаются резервы серотонина. Связывание тромбоцитами серотонина происходит с помощью высокомолекулярных факторов плазмы крови и двухвалентных катионов с участием АТФ.

В процессе свертывания крови из разрушающихся тромбоцитов высвобождается серотонин, который действует на сосудистую проницаемость и сокращение гладкомышечных клеток сосудов. Серотонин и продукты его метаболизма обладают противоопухолевым и радиозащитным действием. Торможение связывания серотонина тромбоцитами обнаружено при ряде заболеваний крови — злокачественном малокровии, тромбоцитопенической пурпуре, миелозах и др.

Продолжительность жизни тромбоцитов — в среднем 9—10 дней. Стареющие тромбоциты фагоцитируются макрофагами селезенки. Усиление разрушающей функции селезенки может быть причиной значительного снижения числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения). Для устранения этого требуется операция — удаление селезенки (спленэктомия).

При снижении числа кровяных пластинок, например при кровопотере, в крови накапливается тромбопоэтин — гликопротеид, стимулирующий образование пластинок из мегакариоцитов костного мозга.

Гемограмма. Лейкоцитарная формула

В медицинской практике анализ крови играет большую роль. При клинических анализах исследуют химический состав крови, определяют количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, резистентность эритроцитов, быстроту их оседания — скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и др. У здорового человека форменные элементы крови находятся в определенных количественных соотношениях, которые принято называть гемограммой, или формулой крови. Важное значение для характеристики состояния организма имеет так называемый дифференциальный подсчет лейкоцитов. Определенные процентные соотношения лейкоцитов называют лейкоцитарной формулой.

Возрастные изменения крови

Число эритроцитов в момент рождения и в первые часы жизни выше, чем у взрослого человека, и достигает $6{,}0—7{,}0 \cdot 10^{12}$/л. К 10—14 сут оно равно тем же цифрам, что и во взрослом организме. В последующие сроки происходит снижение числа эритроцитов с минимальными показателями на 3—6-м месяце жизни (физиологическая анемия). Число эритроцитов становится таким же, как и во взрослом организме, в период полового созревания. Для новорожденных характерно наличие *анизоцитоза* (разнообразие размеров) с преобладанием макроцитов, увеличенное содержание ретикулоцитов, а также присутствие незначительного числа ядросодержащих предшественников эритроцитов.

Число лейкоцитов у новорожденных увеличено и достигает $10{,}0—30{,}0 \cdot 10^9$/л.

В течение 2 нед после рождения число их падает до $9{,}0—15{,}0 \cdot 10^9$/л. Количество лейкоцитов достигает к 14—15 годам уровня, который сохраняется у взрослого. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденных такое же, как и у взрослых, — $4{,}5—9{,}0 \cdot 10^9$/л. В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и, таким образом, к 4-м суткам количество этих видов лейкоцитов уравнивается (первый физиологический перекрест лейкоцитов). Дальнейший рост числа лимфоцитов и падение нейтрофилов приводят к тому, что на 1—2-м году жизни лимфоциты составляют 65 %, а нейтрофилы — 25 %. Новое снижение числа лимфоцитов и повышение нейтрофилов приводят к выравниванию обоих показателей у 4-летних детей (второй физиологический перекрест). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжаются до полового созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого.

Лимфа

Лимфа (лат. lympha — влага) представляет собой слегка желтоватую жидкость белковой природы, протекающую в лимфатических капиллярах и сосудах. Она состоит из *лимфоплазмы* (plasma lymphae) и *форменных элементов*. По химическому составу лимфоплазма близка к плазме крови, но содержит меньше белков. Среди фракций белка альбумины преобладают над глобулинами. Часть белка составляют ферменты — диастаза, липаза и гликолитические ферменты. Лимфоплазма содержит также нейтральные жиры, простые сахара, NaCl, Na_2CO_3 и др., а также различные соединения, в состав которых входят кальций, магний, железо.

Форменные элементы лимфы представлены главным образом лимфоцитами (98 %), а также моноцитами и другими видами лейкоцитов, иногда в ее составе обнаруживаются эритроциты. Лимфа накапливается в лимфатических капиллярах тканей и органов, куда под влиянием различных факторов, в частности осмотического и гидростатического давления, из тканей постоянно поступают различные компоненты лимфоплазмы. Из капилляров лимфа перемещается в периферические лимфатические сосуды, по ним — в лимфатические узлы, затем в крупные лимфатические сосуды и вливается в кровь. Состав лимфы постоянно меняется. Различают лимфу периферическую (до лимфатических узлов), промежуточную (после прохождения через лимфатические узлы) и центральную (лимфу грудного и правого лимфатического протоков). Процесс лимфообразования тесно связан с поступлением воды и других веществ из крови в межклеточные пространства и образованием тканевой жидкости.

Кроветворение (гемопоэз)

Гемопоэзом (haemopoesis) называют развитие крови. Различают эмбриональный гемопоэз, который происходит в эмбриональный период и приводит к развитию крови как ткани, и постэмбриональный гемопоэз, который представляет собой процесс физиологической регенерации крови.

Развитие эритроцитов называют *эритропоэзом*, развитие гранулоцитов — *гранулоцитопоэзом*, тромбоцитов — *тромбоцитопоэзом*, развитие моноцитов — *моноцитопоэзом*, развитие лимфоцитов и иммуноцитов — *лимфоцито-* и *иммуноцитопоэзом*.

Эмбриональный гемопоэз

В развитии крови как ткани в эмбриональный период можно выделить 3 основных этапа, последовательно сменяющих друг друга: 1) мезобластический, когда начинается развитие клеток крови во внезародышевых органах — мезенхиме стенки желточного мешка, хориона и стебля (с 3-й по 9-ю неделю развития зародыша человека) и появляется первая генерация стволовых клеток крови (СКК); 2) печеночный, который начинается в печени с 5—6-й недели развития плода, когда печень становится основным органом гемопоэза, в ней образуется вторая генерация СКК. Кроветворение

в печени достигает максимума через 5 мес и завершается перед рождением. СКК печени заселяют тимус (здесь, начиная с 7—8-й недели, развиваются Т-лимфоциты), селезенку (гемопоэз начинается с 12-й недели) и лимфатические узлы (гемопоэз отмечается с 10-й недели); 3) медуллярный (костномозговой) — появление третьей генерации СКК в костном мозге, где гемопоэз начинается с 10-й недели и постепенно нарастает к рождению, а после рождения костный мозг становится центральным органом гемопоэза.

Кроветворение в стенке желточного мешка. У человека оно начинается в конце 2-й — начале 3-й недели эмбрионального развития. В мезенхиме стенки желточного мешка обособляются зачатки сосудистой крови, или *кровяные островки*. В них мезенхимные клетки округляются, теряют отростки и преобразуются в *стволовые клетки крови*. Клетки, ограничивающие кровяные островки, уплощаются, соединяются между собой и образуют эндотелиальную выстилку будущего сосуда. Часть СКК дифференцируется в *первичные* клетки крови (бласты), крупные клетки с базофильной цитоплазмой и ядром, в котором хорошо заметны крупные ядрышки (рис. 75, А, Б, В, Г). Большинство первичных кровяных клеток митотически делится и превращается в *первичные эритробласты*, характеризующиеся крупным размером (*мегалобласты*). Это превращение совершается в связи с накоплением эмбрионального гемоглобина в цитоплазме бластов, при этом сначала образуются *полихроматофильные эритробласты*, а затем *оксифильные эритробласты* с большим содержанием гемоглобина. В некоторых первичных эритробластах ядро подвергается кариорексису и удаляется из клеток, в других ядро сохраняется. В результате образуются безъядерные и ядросодержащие *первичные эритроциты*, отличающиеся большим размером по сравнению с нормоцитами и поэтому получившие название *мегалоцитов*. Такой тип кроветворения называется мегалобластическим. Он характерен для эмбрионального периода, но может появляться в постнатальном периоде при некоторых заболеваниях (злокачественное малокровие). Наряду с мегалобластическим в стенке желточного мешка начинается нормобластическое кроветворение, при котором из бластов образуются вторичные эритробласты; сначала они превращаются в полихроматофильные эритробласты, далее в нормобласты, из которых образуются *вторичные эритроциты* (нормоциты); размеры последних соответствуют эритроцитам (нормоцитам) взрослого человека (см. рис. 75, А). Развитие эритроцитов в стенке желточного мешка происходит внутри первичных кровеносных сосудов, т. е. интраваскулярно. Одновременно экстраваскулярно из бластов, расположенных вокруг сосудистых стенок, дифференцируется небольшое количество гранулоцитов — нейтрофилов и эозинофилов. Часть СКК остается в недифференцированном состоянии и разносится током крови по различным органам зародыша, где происходит их дальнейшая дифференцировка в клетки крови или соединительной ткани. После редукции желточного мешка основным кроветворным органом временно становится печень.

Кроветворение в печени. Печень закладывается примерно на 3—4-й неделе эмбриональной жизни, а с 5-й недели она становится центром кроветворения. Кроветворение в печени происходит экстраваскулярно, по ходу капилляров, врастающих вместе с мезенхимой внутрь печеночных долек. Источником кроветворения в печени являются стволовые клетки крови, из которых образуются бласты, дифференцирующиеся во вторичные эритроци-

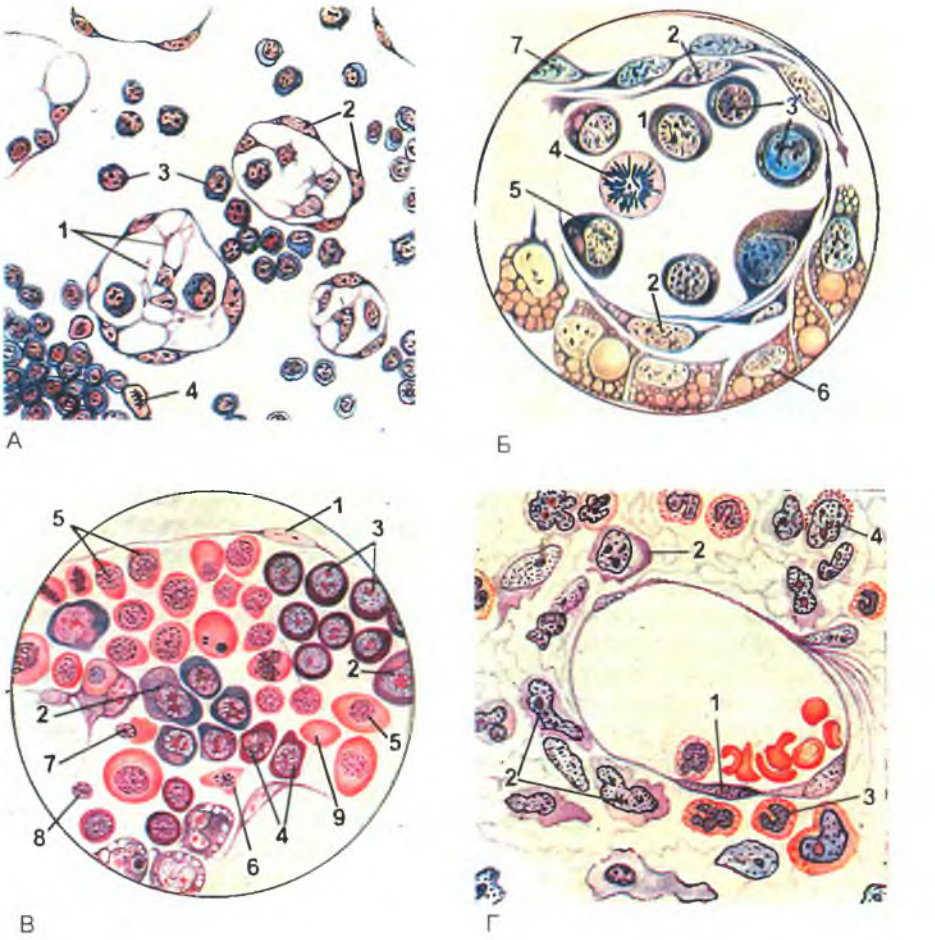


Рис. 75. Эмбриональный гемопоэз (по А. А. Максимову).

А — кроветворение в стенке желточного мешка зародыша морской свинки: 1 — мезенхимальные клетки; 2 — эндотелий стенки сосудов; 3 — первичные кровяные клетки-бласты; 4 — митотическое деление бластов; Б — поперечный срез кровяного островка зародыша кролика $8^1/_2$ сут: 1 — полость сосуда; 2 — эндотелий; 3 — интраваскулярные кровяные клетки; 4 — делящаяся кровяная клетка; 5 — формирование первичной кровяной клетки; 6 — энтодерма; 7 — висцеральный листок мезодермы. В — развитие вторичных эритробластов в сосуде зародыша кролика 13 $^1/_2$ сут: 1 — эндотелий; 2 — проэритробласты; 3 — базофильные эритробласты; 4 — полихроматофильные эритробласты; 5 — оксифильные эритробласты (нормобласты); 6 — оксифильный эритробласт с пикнотическим ядром; 7 — обособление ядра от оксифильного эритробласта (нормобласта); 8 — вытолкнутое ядро нормобласта; 9 — вторичный эритроцит. Г — кроветворение в костном мозге зародыша человека с длиной тела 77 мм. Экстраваскулярное развитие клеток крови: 1 — эндотелий сосуда; 2 — бласты; 3 — нейтрофильные гранулоциты; 4 — эозинофильный миелоцит.

ты. Процесс их образования повторяет описанные выше этапы образования вторичных эритроцитов. Одновременно с развитием эритроцитов в печени образуются зернистые лейкоциты, главным образом нейтрофильные и эозинофильные. В цитоплазме бласта, становящейся более светлой и менее ба-

зофильной, появляется специфическая зернистость, после чего ядро приобретает неправильную форму. Кроме гранулоцитов, в печени формируются гигантские клетки — мегакариоциты. К концу внутриутробного периода кроветворение в печени прекращается.

Кроветворение в тимусе. Тимус закладывается в конце 1-го месяца внутриутробного развития, и на 7—8-й неделе его эпителий начинает заселяться стволовыми клетками крови, которые дифференцируются в лимфоциты тимуса. Увеличивающееся число лимфоцитов тимуса дает начало Т-лимфоцитам, заселяющим Т-зоны периферических органов иммунопоэза.

Кроветворение в селезенке. Закладка селезенки происходит в конце 1-го месяца эмбриогенеза. Из вселяющихся сюда стволовых клеток происходит экстраваскулярное образование всех видов форменных элементов крови, т. е. селезенка в эмбриональном периоде представляет собой универсальный кроветворный орган. Образование эритроцитов и гранулоцитов в селезенке достигает максимума на 5-м месяце эмбриогенеза. После этого в ней начинает преобладать лимфоцитопоэз.

Кроветворение в лимфатических узлах. Первые закладки лимфатических узлов человека появляются на 7—8-й неделе эмбрионального развития. Большинство лимфатических узлов развивается на 9—10-й неделе. В этот же период начинается проникновение в лимфатические узлы стволовых клеток крови, из которых на ранних стадиях дифференцируются эритроциты, гранулоциты и мегакариоциты. Однако формирование этих элементов быстро подавляется образованием лимфоцитов, составляющих основную часть лимфатических узлов. Появление единичных лимфоцитов происходит уже в течение 8—15-й недели развития, однако массовое "заселение" лимфатических узлов предшественниками Т- и В-лимфоцитов начинается с 16-й недели, когда формируются посткапиллярные венулы, через стенку которых осуществляется процесс миграции клеток. Из клеток-предшественников дифференцируются лимфобласты (большие лимфоциты), а далее средние и малые лимфоциты. Дифференцировка Т- и В-лимфоцитов происходит в Т- и В-зависимых зонах лимфатических узлов.

Кроветворение в костном мозге. Закладка костного мозга осуществляется на 2-м месяце эмбрионального развития. Первые гемопоэтические элементы появляются на 12-й неделе развития; в это время основную массу их составляют эритробласты и предшественники гранулоцитов. Из СКК в костном мозге формируются все форменные элементы крови, развитие которых происходит экстраваскулярно (см. рис. 75, Г). Часть СКК сохраняется в костном мозге в недифференцированном состоянии, они могут расселяться по другим органам и тканям и являться источником развития клеток крови и соединительной ткани. Таким образом, костный мозг становится центральным органом, осуществляющим универсальный гемопоэз, и остается им в течение постнатальной жизни. Он обеспечивает стволовыми кроветворными клетками тимус и другие гемопоэтические органы.

Постэмбриональный гемопоэз

Постэмбриональный гемопоэз представляет собой процесс физиологической регенерации крови (клеточное обновление), который компенсирует физиологическое разрушение дифференцированных клеток.

Миелопоэз происходит в миелоидной ткани (textus myeloideus), расположенной в эпифизах трубчатых и полостях многих губчатых костей (см. главу XIV). Здесь развиваются форменные элементы крови: эритроциты, гранулоциты, моноциты, кровяные пластинки, предшественники лимфоцитов. В миелоидной ткани находятся стволовые клетки крови и соединительной ткани. Предшественники лимфоцитов постепенно мигрируют и заселяют такие органы, как тимус, селезенка, лимфатические узлы и др.

Лимфопоэз происходит в лимфоидной ткани (textus lymphoideus), которая имеет несколько разновидностей, представленных в тимусе, селезенке, лимфатических узлах. Она выполняет основные функции: образование Т- и В-лимфоцитов и иммуноцитов (плазмоцитов и др.).

Миелоидная и лимфоидная ткани являются разновидностями соединительной ткани, т. е. относятся к тканям внутренней среды. В них представлены две основные клеточные линии — клетки ретикулярной ткани и гемопоэтические.

Ретикулярные, а также жировые, тучные и остеогенные клетки вместе с межклеточным веществом (матрикс) формируют микроокружение для гемопоэтических элементов. Структуры микроокружения и гемопоэтические клетки функционируют в неразрывной связи. Микроокружение оказывает воздействие на дифференцировку клеток крови (при контакте с их рецепторами или путем выделения специфических факторов).

Для миелоидной и всех разновидностей лимфоидной ткани характерно наличие стромальных ретикулярных и гемопоэтических элементов, образующих единое функциональное целое. В тимусе имеется сложная строма, представленная как соединительнотканными, так и ретикулоэпителиальными клетками. Эпителиальные клетки секретируют особые вещества — тимозины, оказывающие влияние на дифференцировку из СКК Т-лимфоцитов. В лимфатических узлах и селезенке специализированные ретикулярные клетки создают микроокружение, необходимое для пролиферации и дифференцировки в специальных Т- и В-зонах Т- и В-лимфоцитов и плазмоцитов.

СКК являются плюрипотентными (полипотентными) предшественниками всех клеток крови и относятся к самоподдерживающейся популяции клеток. Они редко делятся. Впервые представление о родоначальных клетках крови сформулировал в начале XX в. А. А. Максимов, который считал, что по своей морфологии они сходны с лимфоцитами. В настоящее время это представление нашло подтверждение и дальнейшее развитие в новейших экспериментальных исследованиях, проводимых главным образом на мышах. Выявление СКК стало возможным при применении метода колониеобразования.

Экспериментально (на мышах) показано, что при введении смертельно облученным животным (утратившим собственные кроветворные клетки) взвеси клеток красного костного мозга или фракции, обогащенной СКК, в селезенке появляются колонии клеток — потомков одной СКК. Пролиферативную активность СКК модулируют колониестимулирующие факторы (КСФ), интерлейкины (ИЛ-3 и др.). Каждая СКК в селезенке образует одну колонию и называется *селезеночной колониеобразующей единицей* (КОЕ-С). Подсчет колоний позволяет судить о количестве стволовых клеток, находящихся во введенной взвеси клеток. Таким образом, было установлено, что у мышей на 10^5 клеток костного мозга приходится около 50 стволовых кле-

ток, из селезенки — 3,5 клетки, среди лейкоцитов крови — 1,4 клетки. Исследование очищенной фракции стволовых клеток с помощью электронного микроскопа позволяет считать, что по ультраструктуре они очень близки к малым темным лимфоцитам.

Исследование клеточного состава колоний позволило выявить две линии их дифференцировки. Одна линия дает начало мультипотентной клетке — родоначальнице гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного и мегакариоцитарного рядов гемопоэза (КОЕ-ГЭММ). Вторая линия дает начало мультипотентной клетке — родоначальнице лимфопоэза (КОЕ-Л) (рис. 76). Из мультипотентных клеток дифференцируются олигопотентные (КОЕ-ГМ) и унипотентные родоначальные (прогениторные) клетки. Методом колониеобразования определены родоначальные унипотентные клетки для моноцитов (КОЕ-М), нейтрофильных гранулоцитов (КОЕ-Гн), эозинофилов (КОЕ-Эо), базофилов (КОЕ-Б), эритроцитов (БОЕ-Э и КОЕ-Э), мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ), из которых образуются клетки-предшественники (прекурсорные). В лимфопоэтическом ряду выделяют унипотентные клетки — предшественницы для В-лимфоцитов и соответственно для Т-лимфоцитов. Полипотентные (плюрипотентные и мультипотентные), олигопотентные и унипотентные клетки морфологически не различаются.

Все приведенные выше стадии развития клеток составляют четыре основных компартмена: I — стволовые клетки крови (плюрипотентные, полипотентные); II — коммитированные родоначальные клетки (мультипотентные); III — коммитированные родоначальные (прогенторные) олигопотентные и унипотентные клетки; IV — клетки-предшественники (прекурсорные)[1].

Дифференцировка полипотентных клеток в унипотентные определяется действием ряда специфических факторов — эритропоэтинов (для эритробластов), гранулопоэтинов (для миелобластов), лимфопоэтинов (для лимфобластов), тромбопоэтинов (для мегакариобластов) и др.

Из каждой клетки-предшественницы происходит образование конкретного вида клеток. Созревание каждого вида клеток проходит ряд стадий, которые в совокупности образуют компартмент созревающих клеток (V). Зрелые клетки представляют последний компартмент (VI). Все клетки V и VI компартментов морфологически можно идентифицировать.

Процессы гемопоэза представлены на схеме (см. рис. 76).

При развитии конкретных видов клеток в процессе миелопоэза можно выявить ряд морфологических особенностей.

Эритроцитопоэз

Родоначальницей эритроидных клеток человека, как и других клеток крови, является полипотентная стволовая клетка крови (СКК), способная формировать в культуре костного мозга колонии. Дифференцирующаяся полипотентная СКК дает два типа мультипотентных частично коммитированных СКК: 1) коммитированные к лимфоидному типу дифференцировки (Сл); 2) КОЕ-ГЭММ — единицы, образующие смешанные колонии, состоящие из гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов и мегакариоцитов (аналог

[1] Коммитирование — ограничение потенций клеток и определение направления дифференцировки.

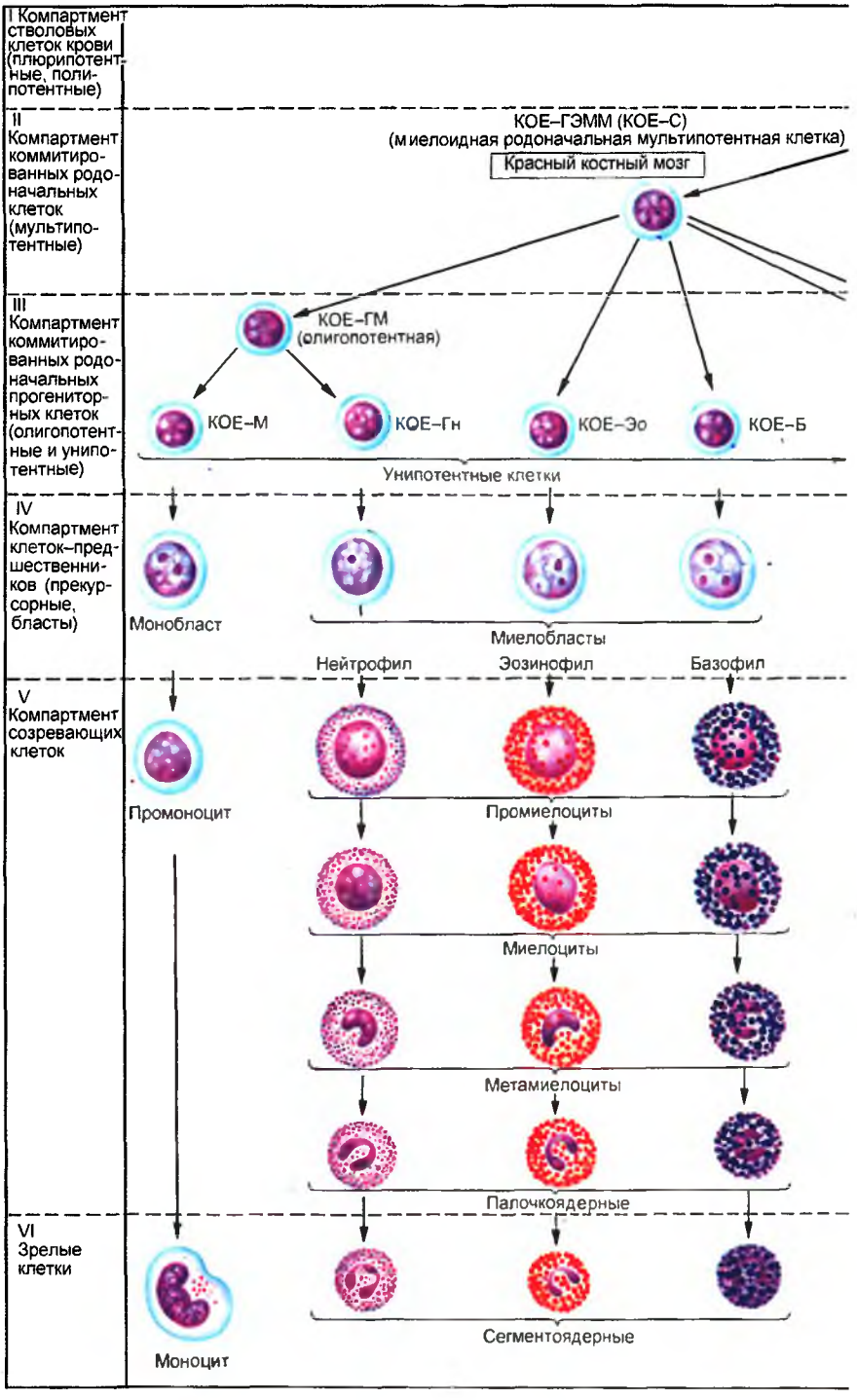
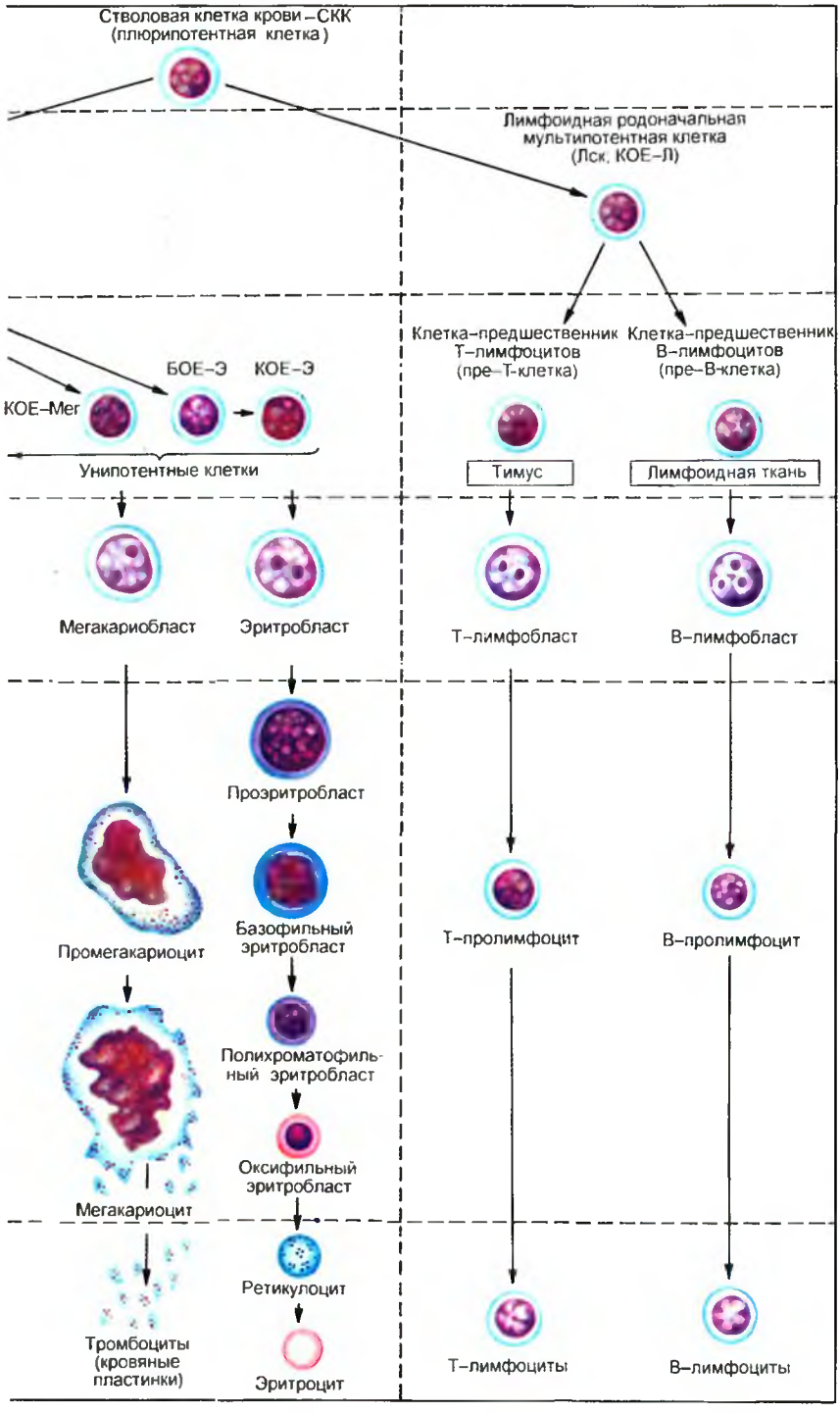


Рис. 76. Постэмбриональный гемопоэз (схема по Н. А. Юриной).

Стадии дифференцировки крови: I—IV — морфологически неидентифицируемые клетки; V, VI — морфологически идентифицируемые клетки. Б — базофил; БОЕ — бурстобразующая еди-



ница; Г — гранулоциты; Гн — гранулоцит нейтрофильный; КОЕ — колониеобразующие единицы; КОЕ-С — селезеночная колониеобразующая единица; Л — лимфоцит; Лск — лимфоидная стволовая клетка; М — моноцит; Мег — мегакариоцит; Эо — эозинофил; Э — эритроцит.

КОЕ-С in vitro). Из второго типа мультипотентных СКК дифференцируются унипотентные единицы: бурстообразующая (БОЕ-Э) и колониеобразующая (КОЕ-Э) эритроидные клетки, которые являются коммитированными родоначальными клетками эритропоэза.

БОЕ-Э — взрывообразующая, или бурстообразующая, единица (burst — взрыв) по сравнению с КОЕ-Э является менее дифференцированной. БОЕ-Э может при интенсивном размножении быстро образовать крупную колонию клеток. БОЕ-Э в течение 10 сут осуществляет 12 делений и образует колонию из 5000 эритроцитарных клеток с незрелым фетальным гемоглобином (HbF). БОЕ-Э малочувствительна к эритропоэтину и вступает в фазу размножения под влиянием интерлейкина-3 (бурстпромоторная активность), вырабатываемого моноцитами — макрофагами и Т-лимфоцитами. Интерлейкин-3 (ИЛ-3) является гликопротеином с молекулярной массой 20—30 КД. Он активирует ранние полипотентные СКК, обеспечивая их самоподдержание, а также запускает дифференцировку полипотентных клеток в коммитированные клетки. ИЛ-3 способствует образованию клеток (КОЕ-Э), чувствительных к эритропоэтину.

КОЕ-Э по сравнению с БОЕ-Э — более зрелая клетка. Она чувствительна к эритропоэтину, под влиянием которого размножается (в течение 3 дней делает 6 делений), формирует более мелкие колонии, состоящие примерно из 60 эритроцитарных элементов. Количество эритроидных клеток, образуемых в сутки из КОЕ-Э, в 5 раз меньше аналогичных клеток, образуемых из БОЕ-Э.

Таким образом, БОЕ-Э — наиболее примитивные клетки — предшественники эритроцитов, которые способны генерировать тысячи эритроидных прекурсоров (предшественников). Они содержатся в малом количестве в костном мозге и крови благодаря частичному самоподдержанию и миграции из компартмента мультипотентных СКК. КОЕ-Э является более зрелой клеткой, образующейся из пролиферирующей БОЕ-Э.

Эритропоэтин — гликопротеиновый гормон, образуемый в юкстагломерулярном аппарате (ЮГА) почки (90 %) и печени (10 %) в ответ на снижение парциального давления кислорода в крови (гипоксия) и запускающий эритропоэз из КОЕ-Э. Под его влиянием КОЕ-Э дифференцируются в проэритробласты, из которых образуются эритробласты (базофильные, полихроматофильные, оксифильные), ретикулоциты и эритроциты. Образующиеся из КОЕ-Э эритроидные клетки морфологически идентифицируются (рис. 77). Сначала образуется проэритробласт.

Проэритробласт — клетка диаметром 14—18 мкм, имеющая большое круглое ядро с мелкозернистым хроматином, 1—2 ядрышка, цитоплазму со средней базофилией, в которой содержатся свободные рибосомы и полисомы, слаборазвитый аппарат Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть. *Базофильный эритробласт* — клетка меньшего размера (13—16 мкм). Его ядро содержит больше гетерохроматина. Цитоплазма клетки обладает выраженной базофильностью в связи с накоплением в ней рибосом, в которых начинается синтез Hb. *Полихроматофильный эритробласт* — клетка размером 10—12 мкм. Ее ядро содержит много гетерохроматина. В цитоплазме клетки накапливается синтезируемый на рибосомах Hb, окрашиваемый оксифильно, благодаря чему она приобретает серовато-фиолетовый цвет. Проэритробласты, базофильные и полихроматофильные эритробласты способны размножаться путем митоза, поэтому в них часто видны фигуры деления.

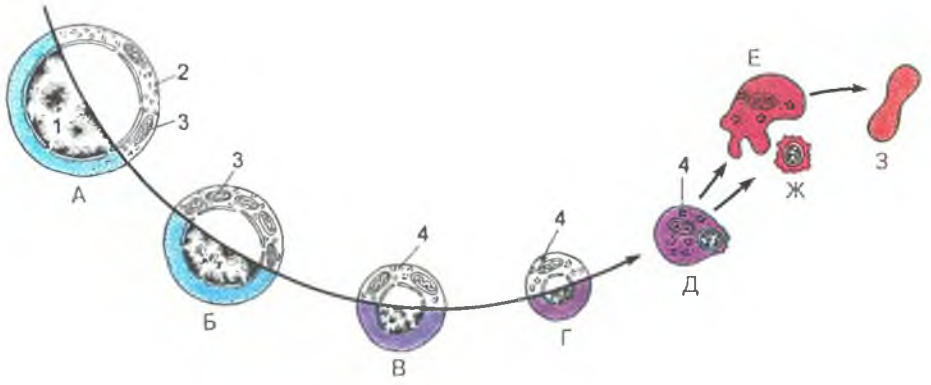


Рис. 77. Ультрамикроскопическое строение последовательных стадий дифференцировки проэритробласта в эритроцит (схема).

А — проэритробласт; Б — базофильный эритробласт; В — полихроматофильный эритробласт; Г — оксифильный эритробласт (нормобласт); Д — выхождение ядра из нормобласта; Е — ретикулоцит; Ж — пикнотичное ядро; З — эритроцит; 1 — ядро; 2 — рибосомы и полирибосомы; 3 — митохондрии; 4 — гранулы гемоглобина.

Следующая стадия дифференцировки — образование *оксифильного эритробласта (нормобласт)*. Это клетка небольшого размера (8—10 мкм), имеющая маленькое пикнотичное ядро. В цитоплазме эритробласта содержится много Hb, обеспечивающего ее оксифилию — окрашивание эозином в ярко-розовый цвет. Пикнотное ядро выталкивается из клетки, в цито-плазме сохраняются лишь единичные органеллы (рибосомы, митохондрии). Клетка утрачивает способность к делению.

Ретикулоцит — безъядерная клетка с небольшим содержанием рибосом, обусловливающих наличие участков базофилии, и преобладанием Hb, определяющим оксифилию, что в целом дает многоцветную (полихромную) окраску (поэтому эта клетка получила название "полихроматофильный эритроцит"). Название "ретикулоцит" связано со свойством органелл цитоплазмы формировать сетчатые структуры при специальных видах суправитальной окраски. При выходе в кровь ретикулоцит созревает в эритроцит в течение 1—2 сут. *Эритроцит* — это клетка, образующаяся на конечной стадии дифференцировки клеток эритроидного ряда, он диаметром 7—8 мкм, имеет форму двояковогнутого диска, ацидофильную цитоплазму, насыщенную Hb. Период образования эритроцита, начиная со стадии проэритробласта, занимает 7 дней, продолжительность его жизни в крови — 120 дней. Таким образом, в процессе эритропоэза происходят уменьшение размера клетки в 2 раза (см. рис. 77); уменьшение размера и уплотнение ядра и его выход из клетки; уменьшение содержания РНК, накопление Hb, сопровождаемые изменением окраски цитоплазмы — от базофильной до полихроматофильной и оксифильной; потеря способности к делению клетки. Из одной СКК в течение 7—10 дней в результате 12 делений образуется 2048 зрелых эритроцитов.

Эритропоэз у млекопитающих и человека протекает в костном мозге в особых морфофункциональных ассоциациях, получивших название эритробластических островков, впервые описанных французским гематологом

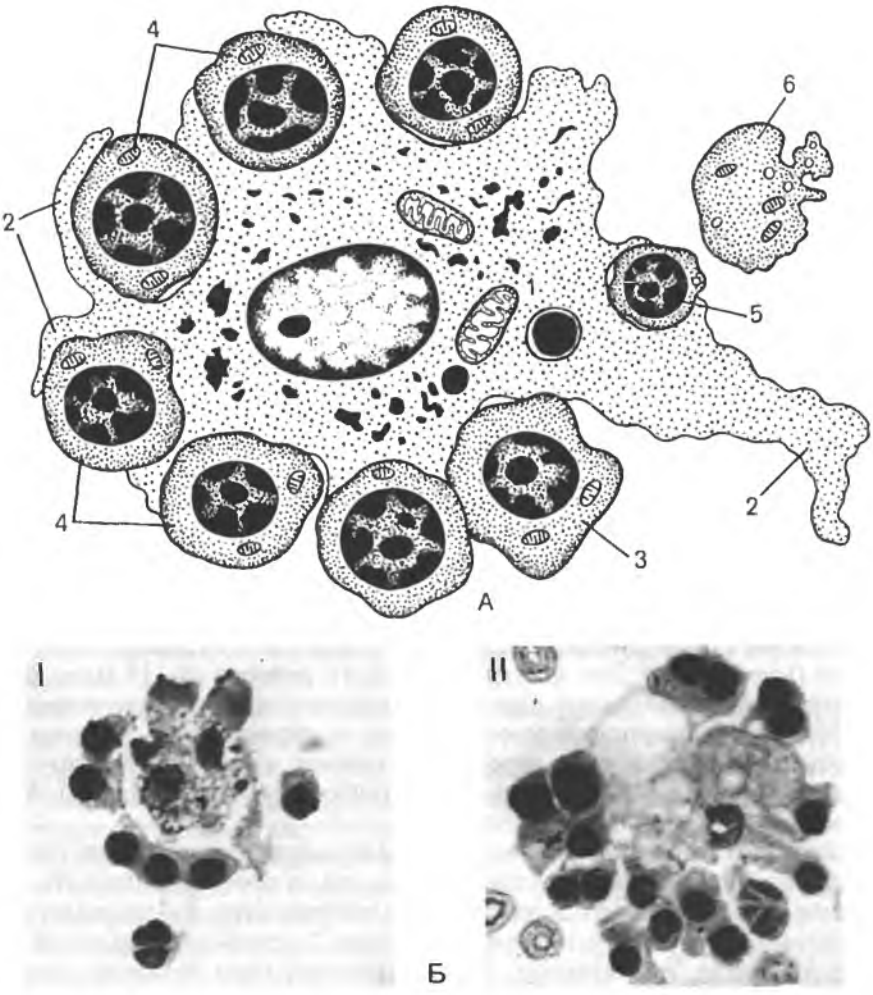


Рис. 78. Динамика развития эритробластического островка.

А — схема; Б — микрофотографии; I — первая генерация эритробластов вокруг макрофагов; II — вторая и третья генерации эритробластов; В — электронная микрофотография (по Ю. М. Захарову); 1 — макрофаг; 2 — отростки макрофага; 3 — базофильные эритробласты; 4 — полихроматофильные эритробласты; 5 — нормобласт; 6 — ретикулоцит.

М. Бесси (1958). Эритробластический островок состоит из макрофага, окруженного одним или несколькими кольцами эритроидных клеток, развивающихся из унипотентной КОЕ-Э, вступившей в контакт с макрофагом. КОЕ-Э и образующиеся из нее клетки (от проэритробласта до ретикулоцита) удерживаются в контакте с макрофагом его рецепторами (сиалоадгезинами и др.) (рис. 78, 79).

У взрослого организма потребность в эритроцитах обычно обеспечивается за счет усиленного размножения полихроматофильных эритробластов. Но всякий раз, когда потребность организма в эритроцитах возрастает (на-

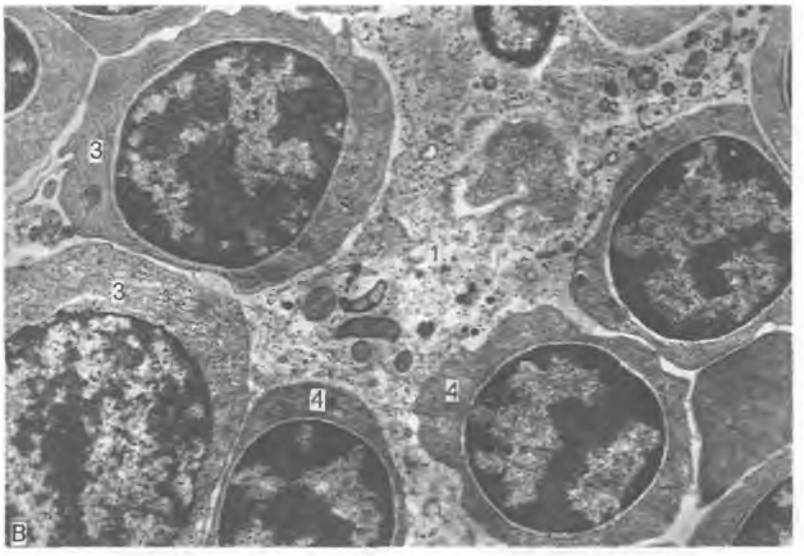


Рис. 78. Продолжение.

пример, при потере крови), эритробласты начинают развиваться из предшественников, а последние — из стволовых клеток.

В норме из костного мозга в кровь поступают только эритроциты и ретикулоциты.

Гранулоцитопоэз

Источником для гранулоцитопоэза являются также СКК и мультипотентные КОЕ-ГЭММ (см. рис. 76), одновременно начинающие дифференцироваться через ряд промежуточных стадий в трех различных направлениях и образующие гранулоциты трех видов: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. Основные ряды для каждой из групп гранулоцитов слагаются из следующих клеточных форм: СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ → унипотентные предшественники (КОЕ-Б, КОЕ-Эо, КОЕ-Гн) — миелобласт — промиелоцит — миелоцит — метамиелоцит — палочкоядерный гранулоцит — сегментоядерный гранулоцит.

По мере созревания гранулоцитов клетки уменьшаются в размерах, изменяется форма их ядер от округлой до сегментированной, в цитоплазме накапливается специфическая зернистость (рис. 80).

Миелобласты (myeloblastus), дифференцируясь в направлении того или иного гранулоцита, дают начало *промиелоцитам* (promyelocytus) (см. рис. 76). Это крупные клетки, содержащие овальное или округлое светлое ядро, в котором имеется несколько ядрышек. Около ядра располагается ясно выраженная центросома, хорошо развиты аппарат Гольджи, лизосомы. Цитоплазма слегка базофильна. В цитоплазме накапливаются первичные (азурофильные) гранулы, которые характеризуются высокой активностью миелопероксидазы, а также кислой фосфатазы, т. е. относятся к лизосомам.

Промиелоциты делятся митотически. Специфическая зернистость отсутствует.

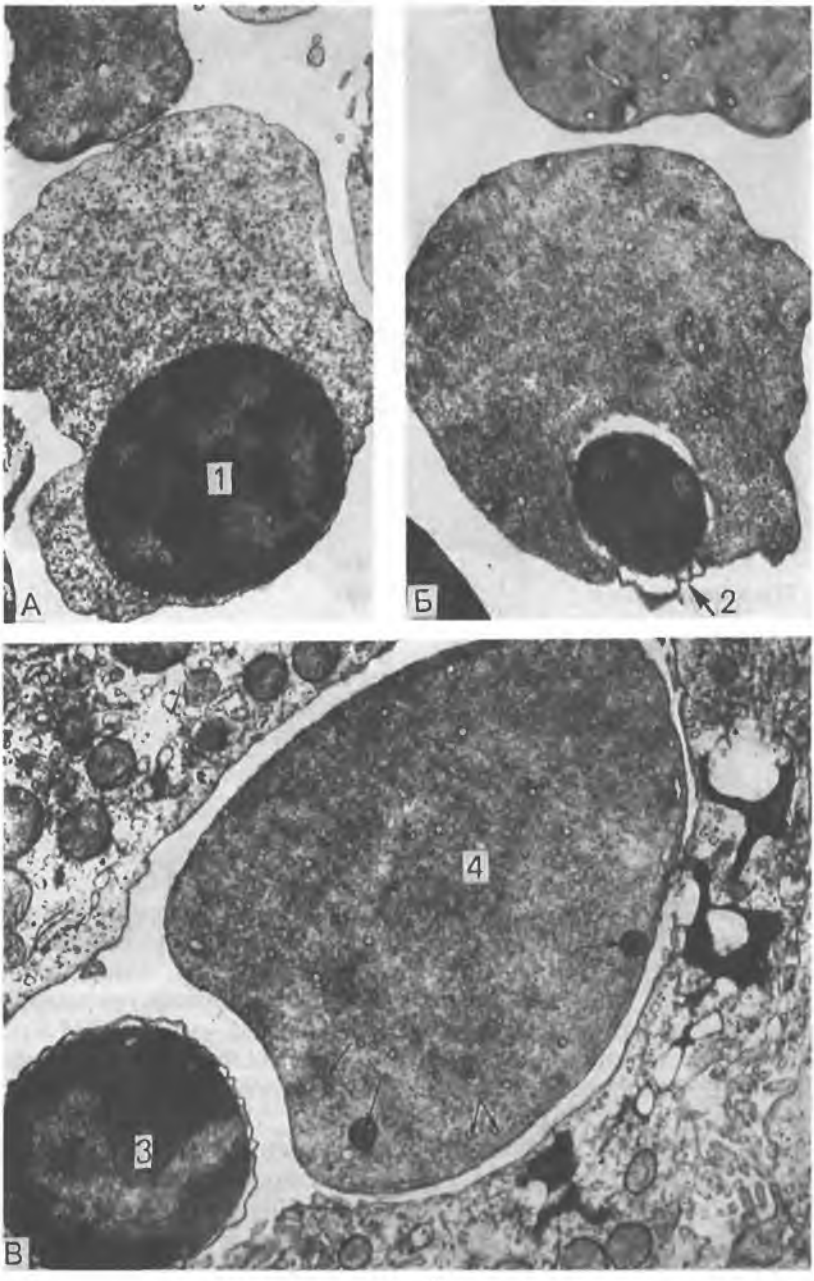


Рис. 79. Развитие эритроцитов в печени плода человека. Электронная микрофотография (по Замбони).

А, Б — 15-недельный плод. ×6000; В — 20-недельный плод. ×15 000: 1 — эксцентрично расположенное ядро эритробласта; 2 — обособление пикнотического ядра нормобласта; 3 — отделение пикнотичного ядра с узким ободком цитоплазмы от нормобласта; 4 — ретикулоцит с единичными органеллами (указано стрелками).

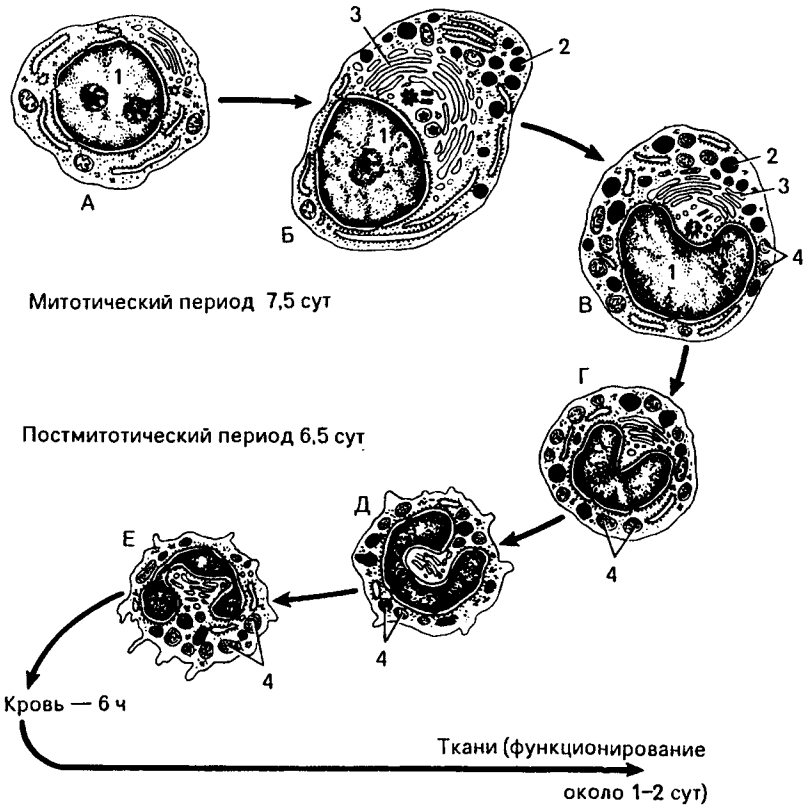


Рис. 80. Дифференцировка нейтрофильного гранулоцита в костном мозге (схема по Д. Байнтону, М. Фарквару, Дж.Элиоту, с изменениями).

А — миелобласт; Б — промиелоцит; В — миелоцит; Г — метамиелоцит; Д — палочкоядерный нейтрофильный гранулоцит (нейтрофил); Е — сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит; 1 — ядро; 2 — первичные (азурофильные) гранулы; 3 — аппарат Гольджи; 4 — вторичные специфические гранулы.

Нейтрофильные, или *гетерофильные, миелоциты* (myelocytus neutrophilicus) имеют размер от 12 до 18 мкм. Эти клетки размножаются митозом. Цитоплазма их становится диффузно-ацидофильной, в ней появляются наряду с первичными вторичные (специфические) гранулы, характеризующиеся меньшей электронной плотностью. В миелоцитах обнаруживаются все органеллы. Количество митохондрий невелико. Эндоплазматическая сеть состоит из пузырьков. Рибосомы располагаются на поверхности мембранных пузырьков, а также диффузно в цитоплазме. По мере размножения нейтрофильных миелоцитов округлое или овальное ядро становится бобовидным, начинает окрашиваться темнее, хроматиновые глыбки становятся грубыми, ядрышки исчезают.

Такие клетки уже не делятся. Это *метамиелоциты* (metamyelocytus) (см. рис. 80). В цитоплазме увеличивается число специфических гранул. Если метамиелоциты встречаются в периферической крови, то их называют *юными формами*. При дальнейшем созревании их ядро приобретает вид изогнутой палочки. Подобные формы получили название *палочкоядерных лейкоци-*

тов. Затем ядро сегментируется и клетка превращается в *сегментоядерный, нейтрофильный лейкоцит.* Полный период развития нейтрофильного гранулоцита составляет около 14 сут, при этом период пролиферации продолжается около 7,5 сут, а постмитотический период дифференцировки — около 6,5 сут.

Эозинофильные миелоциты (см. рис. 76) представляют собой клетки округлой формы, диаметром (на мазке) около 14—16 мкм. По характеру строения ядра они мало отличаются от нейтрофильных миелоцитов. Цитоплазма их заполнена характерной эозинофильной зернистостью. В процессе созревания миелоциты митотически делятся, а ядро приобретает подковообразную форму. Такие клетки называются *эозинофильными метамиелоцитами.* Постепенно в средней части ядро истончается и становится двудольчатым, в цитоплазме увеличивается количество специфических гранул. Клетка утрачивает способность к делению.

Среди зрелых форм различают *палочкоядерные* и *сегментоядерные лейкоциты* с двудольчатым ядром.

Базофильные миелоциты (см. рис. 76) встречаются в меньшем количестве, чем нейтрофильные или эозинофильные миелоциты. Размеры их примерно такие же, как и эозинофильных миелоцитов; ядро округлой формы, без ядрышек, с рыхлым расположением хроматина. Цитоплазма базофильных миелоцитов содержит в широко варьирующих количествах специфические базофильные зерна неодинаковых размеров, которые проявляют метахромазию при окрашивании азуром и легко растворяются в воде. По мере созревания базофильный миелоцит превращается в *базофильный метамиелоцит,* а затем в зрелый *базофильный лейкоцит.*

Все миелоциты, особенно нейтрофильные, обладают способностью фагоцитировать, а начиная с метамиелоцита, приобретают подвижность.

У взрослого организма потребность в лейкоцитах обеспечивается за счет размножения миелоцитов. При особых состояниях организма миелоциты начинают развиваться из миелобластов, а последние из унипотентных и полипотентных СКК.

Мегакариоцитопоэз. Тромбоцитопоэз

Кровяные пластинки образуются в костном мозге из мегакариоцитов — гигантских по величине клеток, которые дифференцируются из СКК, проходя ряд стадий. Последовательные стадии дифференцировки можно представить следующим рядом клеток: СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-МГЦ → мегакариобласт → промегакариоцит → мегакариоцит → тромбоциты (кровяные пластинки). Весь период образования пластинок составляет около 10 дней (см. рис. 76).

Мегакариобласт (megacaryoblastus) — клетка диаметром 15—25 мкм, имеет ядро с инвагинациями и относительно небольшой ободок базофильной цитоплазмы. Клетка способна к делению митозом, иногда содержит два ядра. При дальнейшей дифференцировке утрачивает способность к митозу и делится путем эндомитоза, при этом увеличиваются плоидность и размер ядра.

Промегакариоцит (promegacaryocytus) — клетка диаметром 30—40 мкм, содержит полиплоидные ядра — тетраплоидные, октаплоидные (4n, 8n), несколько пар центриолей. Объем цитоплазмы возрастает, в ней начинают накапливаться азурофильные гранулы. Клетка также способна к эндомитозу и дальнейшему увеличению плоидности ядер.

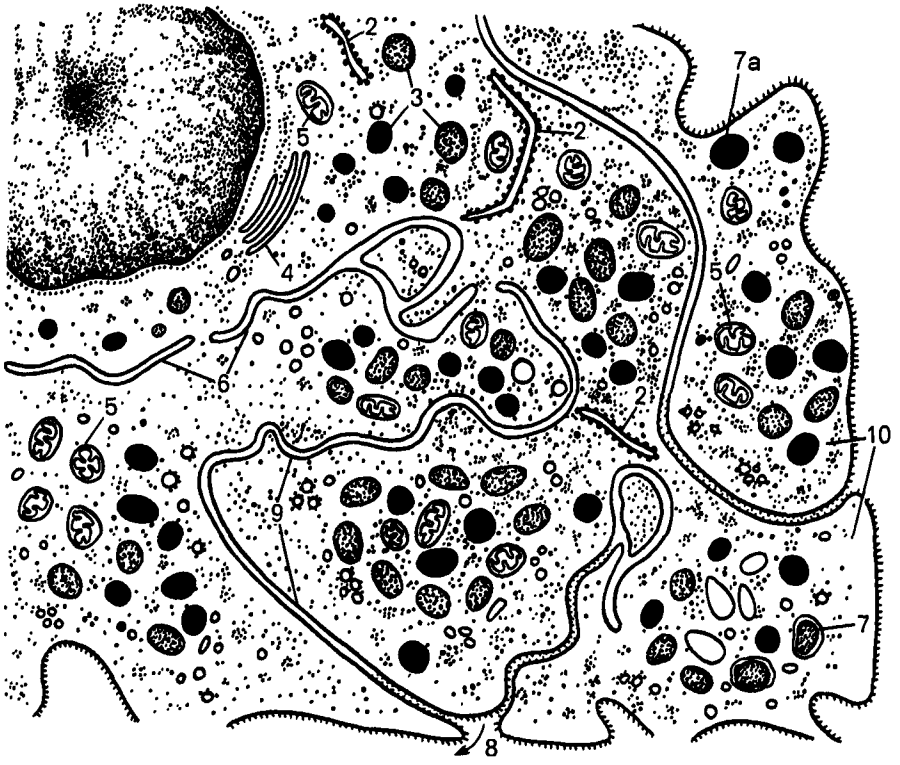


Рис. 81. Ультрамикроскопическое строение мегакариоцита (схема по Н. А. Юриной, Л. С. Румянцевой).

1 — ядро; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — гранулы; 4 — аппарат Гольджи; 5 — митохондрии; 6 — гладкая эндоплазматическая сеть; 7 — α-гранулы; 7а — лизосомы; 8 — инвагинация плазмолеммы; 9 — демаркационные мембраны; 10 — формирующиеся кровяные пластинки.

Мегакариоцит (megacaryocytus) — дифференцированная форма. Среди мегалоцитов различают резервные клетки, не образующие пластинок, и зрелые активированные клетки, образующие кровяные пластинки. *Резервные мегакариоциты* диаметром 50—70 мкм, имеют очень большое, дольчатое ядро с набором хромосом 16—32 n; в их цитоплазме имеются две зоны — околоядерная, содержащая органеллы и мелкие азурофильные гранулы, и наружная (эктоплазма) — слабобазофильная, в которой хорошо развиты элементы цитоскелета. *Зрелый, активированный мегакариоцит* — крупная клетка диаметром 50—70 мкм (и даже до 100 мкм). Содержит очень крупное, сильно дольчатое полиплоидное ядро (до 64 n). В ее цитоплазме накапливается много азурофильных гранул, которые объединяются в группы. Прозрачная зона эктоплазмы исчезает; она также заполняется гранулами и вместе с плазмолеммой формирует псевдоподии в виде тонких отростков, направленных к стенкам сосудов, в которые в дальнейшем отделяются кровяные пластинки. В цитоплазме мегакариоцита наблюдается скопление линейно расположенных микровезикул, которые разделяют зоны цитоплазмы с гранулами. Из микровезикул формируются демаркационные мембраны,

разделяющие цитоплазму мегакариоцита на участки диаметром 1—3 мкм, содержащие по 1—3 гранулы (будущие кровяные пластинки).

В цитоплазме можно выделить три зоны — перинуклеарную, промежуточную и наружную. В наружной зоне цитоплазмы наиболее активно идут процессы демаркации, формирования протромбоцитарных псевдоподий, проникающих через стенку синусов в их просвет, где и происходит отделение кровяных пластинок (рис. 81). После отделения пластинок остается клетка, содержащая дольчатое ядро, окруженное узким ободком цитоплазмы, — *резидуальный мегакариоцит*, который затем подвергается разрушению. При уменьшении числа кровяных пластинок в крови (тромбоцитопения), например после кровопотери, отмечается усиление мегакариоцитопоэза, приводящее к увеличению количества мегакариоцитов в 3—4 раза с последующей нормализацией числа тромбоцитов в крови.

Моноцитопоэз

Образование моноцитов происходит из стволовых клеток костного мозга по схеме: СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ → унипотентный предшественник моноцита (КОЕ-М) → монобласт (monoblastus) → промоноцит → моноцит (monocytus). Моноциты из крови поступают в ткани, где являются источником развития различных видов макрофагов.

Лимфоцитопоэз и иммуноцитопоэз

Лимфоцитопоэз проходит следующие стадии: СКК — КОЕ-Л (лимфоидная родоначальная мультипотентная клетка) — унипотентные предшественники лимфоцитов (пре-Т-клетки и пре-В-клетки) — лимфобласт (lymphoblastus) — пролимфоцит — лимфоцит. Особенностью лимфоцитопоэза является способность дифференцированных клеток (лимфоцитов) дедифференцироваться в бластные формы.

Процесс дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе приводит к образованию из унипотентных предшественников Т-бластов, из которых формируются эффекторные лимфоциты — *киллеры, хелперы, супрессоры.*

Дифференцировка унипотентных предшественников В-лимфоцитов в лимфоидной ткани ведет к образованию *плазмобластов* (plasmoblastus), затем *проплазмоцитов, плазмоцитов* (plasmocytus). Более подробное изложение процессов образования иммунокомпетентных клеток.

Регуляция гемопоэза

Кроветворение регулируется факторами роста, обеспечивающими пролиферацию и дифференцировку СКК и последующих стадий их развития, факторами транскрипции, влияющими на экспрессию генов, определяющих направление дифференцировки гемопоэтических клеток, а также витаминами, гормонами.

Факторы роста включают колониестимулирующие факторы (КСФ), интерлейкины и ингибирующие факторы. Они являются гликопротеинами с молекулярной массой около 20 КД. Гликопротеины действуют и как циркулирующие гормоны, и как местные медиаторы, регулирующие гемопоэз и дифференцировку специфических типов клеток. Они почти все действуют

Таблица 2. **Гемопоэтические факторы роста (стимуляторы)**

Фактор	Местообразование	На какие клетки-мишени действует
Интерлейкин-1	Моноциты-макрофаги	СКК
Интерлейкин-2	Т-лимфоциты	Т-лимфоциты, В -лимфоциты
Интерлейкин-3	Клетки стромы костного мозга, Т-лимфоциты, клетки эпидермиса	СКК, КОЕ-ГЭММ, клетки-предшественники всех классов (КОЕ-Э, КОЕ-Г[1], КОЕ-М, КОЕ-МГЦ), дифференцирующиеся клетки
Интерлейкин-4		В-лимфоциты, Т-лимфоциты, тучные клетки
Интерлейкин-5		Эозинофилы, В-лимфоциты
Интерлейкин-6		Полипотентные клетки КОЕ-ГЭММ, КОЕ-ГМ, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, гранулоциты
Интерлейкин-7	Клетки стромы костного мозга	Клетки-предшественники лимфоцитов (КОЕ-Л)
Мультипотенциальный КСФ (мульти-КСФ)		СКК, полипотентные клетки (КОЕ-ГЭММ, КОЕ-Л, КОЕ-ГМ), гранулоциты, моноциты-макрофаги, эозинофилы, тучные клетки
КСФ гранулоцитов и макрофагов (ГМ-КСФ)	Моноциты, Т-лимоциты, фибробласты, эндотелиоциты	Полипотентные клетки, гранулоциты, моноциты-макрофаги, эозинофилы, мегакариоциты
КСФ гранулоцитов (Г-КСФ)	Макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты	Клетка-предшественник нейтрофилов и базофилов (КОЕ-Г), унипотентные предшественники — КОЕ-Гн и КОЕ-Б
КСФ макрофагов (М-КСФ)	Макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты	Олигопотентная клетка КОЕ-ГМ, унипотентный предшественник моноцитов (КОЕ-М), гранулоциты, моноциты-макрофаги
Эритропоэтин (Э-КСФ)	Почки (интерстициальные клетки), печень	КОЕ-Э
Тромбопоэтин	Печень	КОЕ-МГЦ, мегакариоциты, тромбоциты

[1] Нейтрофилы, эозинофилы, базофилы.

на СКК, КОЕ, коммитированные и зрелые клетки. Однако отмечаются индивидуальные особенности действия этих факторов на клетки-мишени.

КСФ действуют на специфические клетки или группы клеток на различных стадиях дифференцировки. Например, фактор роста стволовых клеток влияет на пролиферацию и миграцию СКК в эмбриогенезе. В постнатальном периоде на гемопоэз оказывают влияние несколько КСФ, среди которых наиболее изучены факторы, стимулирующие развитие гранулоцитов и макрофагов (ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ), а также интерлейкины.

Как видно из табл. 2, мульти-КСФ и интерлейкин-3 действуют на полипотентную стволовую клетку, большинство КОЕ и даже на терминально дифференцирующиеся клетки. Некоторые КСФ могут действовать на одну

или более стадий гемопоэза, стимулируя деление, дифференцировку клеток или их функцию. Большинство указанных факторов выделено и применяется для лечения различных болезней. Для получения их используются биотехнологические методы.

Большая часть *эритропоэтина* образуется в почках (интерстициальные клетки), меньшая — в печени. Его образование регулируется содержанием в крови O_2, которое зависит от количества циркулирующих в крови эритроцитов. Снижение числа эритроцитов и соответственно парциального давления кислорода (P_{O_2}) является сигналом для увеличения продукции эритропоэтина. Эритропоэтин действует на чувствительные к нему КОЕ-Э, стимулируя их пролиферацию и дифференцировку, что в конечном итоге приводит к повышению содержания в крови эритроцитов. К факторам роста для эритроидных клеток, кроме эритропоэтина, относится фактор бурст-промоторной активности (БПА), который влияет на БОЕ-Э. БПА образуется клетками ретикулоэндотелиальной системы. В настоящее время считают, что он является интерлейкином-3.

Тромбопоэтин синтезируется в печени, стимулирует пролиферацию КОЕ-МГЦ, их дифференцировку и образование тромбоцитов.

Ингибирующие факторы дают противоположный эффект, т. е. тормозят гемопоэз; их недостаток может быть одной из причин лейкемии, характеризующейся значительным увеличением числа лейкоцитов в крови. Выделен ингибирующий лейкемию фактор (ЛИФ), который тормозит пролиферацию и дифференцировку моноцитов-макрофагов.

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

Витамины необходимы для стимуляции пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток. *Витамин* B_{12} поступает с пищей и соединяется с внутренним фактором (Касла), который синтезируется париетальными клетками желудка. Образуемый при этом комплекс в присутствии ионов Ca^{2+} соединяется с рецепторами эпителиоцитов подвздошной кишки и всасывается. При всасывании в эпителиоциты поступает лишь витамин B_{12}, а внутренний фактор высвобождается. Витамин B_{12} с помощью транскобаламина II поступает с кровью в костный мозг, где влияет на гемопоэз, и в печень, где может депонироваться. Транскобаламин II вырабатывается эпителиоцитами кишечника. Нарушение процесса всасывания при различных заболеваниях может служить причиной дефицита витамина B_{12} и нарушений в гемопоэзе. *Фолиевая кислота* участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.

Глава IX

СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ

Соединительные ткани — это комплекс мезенхимных производных, состоящий из клеточных дифферонов и большого количества межклеточного вещества (волокнистых структур и аморфного вещества), участвующих в поддержании гомеостаза внутренней среды и отличающихся от других тканей меньшей потребностью в аэробных окислительных процессах.

Соединительная ткань составляет более 50 % массы тела человека. Она участвует в формировании стромы органов, прослоек между другими тканя-

ми, дермы кожи, скелета. Полифункциональный характер соединительных тканей определяется сложностью их состава и организации.

Функции соединительных тканей. Соединительные ткани выполняют различные функции: трофическую, защитную, опорную (биомеханическую), пластическую, морфогенетическую. Трофическая функция в широком смысле этого слова связана с регуляцией питания различных тканевых структур, с участием в обмене веществ и поддержанием гомеостаза внутренней среды организма. В обеспечении этой функции главную роль играет основное вещество, через которое осуществляется транспорт воды, солей, молекул питательных веществ, — интегративно-буферная среда. Защитная функция заключается в предохранении организма от нефизиологических механических воздействий (повреждений) и обезвреживании чужеродных веществ, поступающих извне или образующихся внутри организма. Это обеспечивается физической защитой (костной тканью), а также фагоцитарной деятельностью макрофагов и иммунокомпетентными клетками, участвующими в реакциях клеточного и гуморального иммунитета. Опорная (биомеханическая) функция обеспечивается прежде всего коллагеновыми и эластическими волокнами, образующими волокнистые основы всех органов, составом и физико-химическими свойствами межклеточного вещества скелетных тканей (минерализацией). Чем плотнее межклеточное вещество, тем значительнее опорная, биомеханическая функция. Пластическая функция соединительной ткани выражается в адаптации к меняющимся условиям существования, регенерации, участии в замещении дефектов органов при их повреждении. Морфогенетическая (структурообразовательная) функция проявляется в формировании тканевых комплексов и обеспечении общей структурной организации органов (образование капсул, внутриорганных перегородок), регулирующем влиянии некоторых ее компонентов на пролиферацию и дифференцировку клеток различных тканей.

Классификация соединительных тканей. Разновидности соединительной ткани различаются между собой составом и соотношением клеток, волокон, а также физико-химическими свойствами аморфного межклеточного вещества. Соединительные ткани подразделяются на *собственно соединительную ткань* (волокнистые соединительные ткани и соединительные ткани со специальными свойствами) и *скелетные ткани.* Последние в свою очередь подразделяются на три разновидности хрящевой ткани (гиалиновая, эластическая, волокнистая), две разновидности костной ткани (фиброзно-волокнистая и пластинчатая), а также цемент и дентин зуба (схема 4).

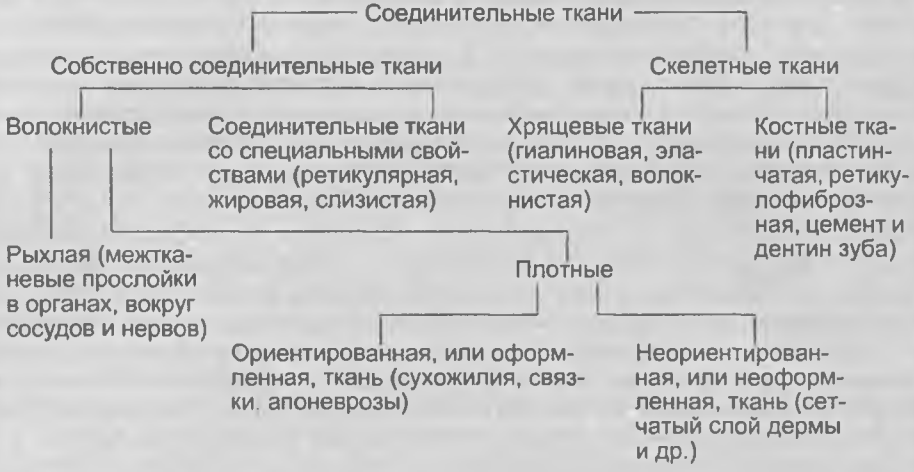
Гистогенез соединительных тканей. Различают эмбриональный и постэмбриональный гистогенез соединительных тканей. В процессе эмбрионального гистогенеза мезенхима приобретает черты тканевого строения раньше закладки других тканей. Этот процесс в различных органах и системах происходит неодинаково и зависит от их неодинаковой физиологической значимости на различных этапах эмбриогенеза.

В дифференцировке мезенхимы отмечаются топографическая асинхронность как в зародыше, так и во внезародышевых органах, высокие темпы размножения клеток, волокнообразования, перестройка ткани в процессе эмбриогенеза — резорбция путем апоптоза и новообразование ткани (см. главу V).

Постэмбриональный гистогенез в нормальных физиологических

Схема 4

КЛАССИФИКАЦИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ



условиях происходит медленнее и направлен на поддержание тканевого гомеостаза, пролиферацию малодифференцированных клеток и замену ими отмирающих клеток. Существенную роль в этих процессах играют межклеточные внутритканевые взаимодействия, индуцирующие и ингибирующие факторы (интегрины, межклеточные адгезивные факторы, функциональные нагрузки, гормоны, оксигенация, наличие малодифференцированных клеток).

Общие принципы организации соединительных тканей. Главными компонентами соединительных тканей являются производные клеток — *волокнистые структуры* коллагенового и эластического типов, *основное (аморфное) вещество*, играющее роль интегративно-буферной метаболической среды, и *клеточные элементы*, создающие и поддерживающие количественное и качественное соотношение состава неклеточных компонентов.

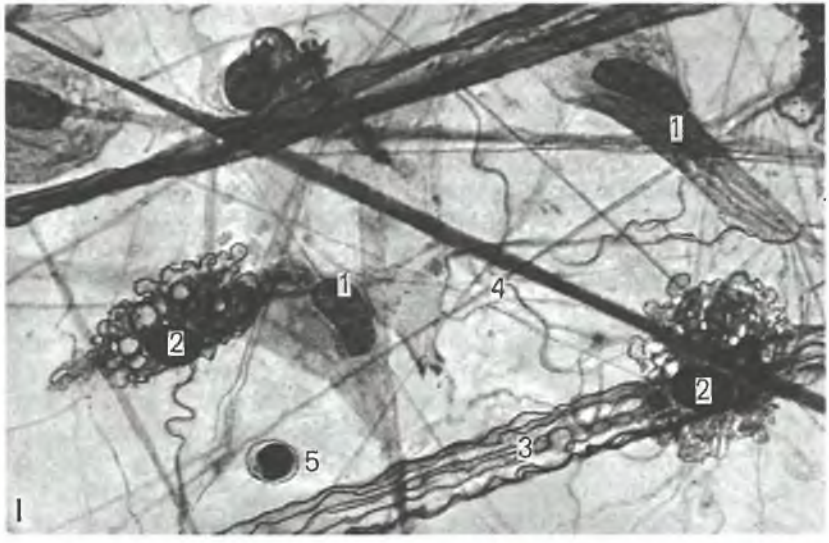
Органная специфичность клеточных элементов соединительной ткани выражается в количестве, форме и соотношении различных видов клеток, их метаболизме и функциях, оптимально приспособленных к функции органа. Специфичность клеточных элементов проявляется также в их взаимодействии между собой (индивидуально расположенные, клеточные ассоциации), в особенностях их внутреннего строения (состав органелл, структура ядра, наличие ферментов и др.). Специфика соединительной ткани обнаруживается и в соотношении клеток и неклеточных структур в различных участках тела. В *рыхлой* волокнистой соединительной ткани превалируют клетки и аморфное вещество над волокнами, а в *плотной*, наоборот, основную массу соединительной ткани составляют волокна.

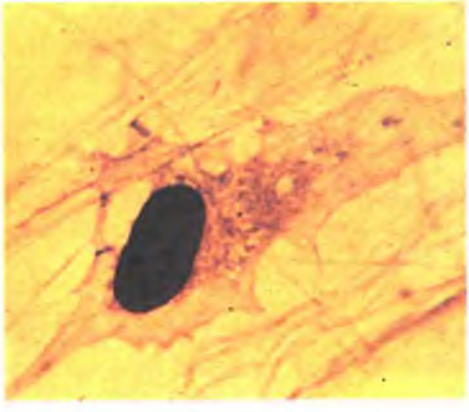
Собственно соединительная ткань

Волокнистые соединительные ткани

Рыхлая волокнистая соединительная ткань

Рыхлая волокнистая соединительная ткань (textus connectivus collagenosus laxus) обнаруживается во всех органах, так как она сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды и образует строму многих органов. Несмотря на наличие органных особенностей, строение рыхлой волокнистой соединительной ткани в различных органах имеет сходство. Она состоит из клеток и межклеточного вещества (рис. 82).




II

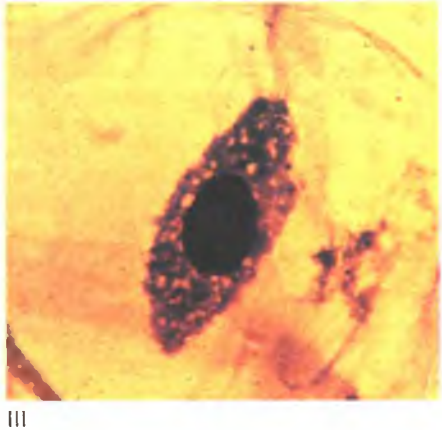

III

Рис. 82. Рыхлая волокнистая соединительная ткань.

I — пленочный препарат: 1 — фибробласт; 2 — макрофаги; 3 — коллагеновые волокна; 4 — эластические волокна; 5 — лимфоцит; II — фибробласт; III — макрофаг.

Основными клетками соединительной ткани являются *фибробласты* (семейство фибриллообразующих клеток), *макрофаги* (семейство), *тучные клетки, адвентициальные клетки, плазматические клетки, перициты, жировые клетки*, а также *лейкоциты*, мигрирующие из крови; иногда *пигментные клетки*.

Фибробласты (фибробластоциты) (от лат. fibra — волокно, греч. blastos — росток, зачаток) — клетки, синтезирующие компоненты межклеточного вещества: белки (коллаген, эластин), протеогликаны, гликопротеины (см. рис. 82; рис. 83, 84).

Среди мезенхимных клеток имеются стволовые клетки, дающие начало дифферону фибробластов: *стволовые клетки, полустволовые клетки-предшественники, малоспециализированные, дифференцированные фибробласты* (зрелые, активно функционирующие), *фиброциты* (дефинитивные формы клеток), а также *миофибробласты* и *фиброкласты*. С главной функцией фибробластов связаны образование основного вещества и волокон, заживление ран, развитие рубцовой ткани, образование соединительнотканной капсулы вокруг инородного тела и др. Морфологически в этом дифферону можно идентифицировать только клетки, начиная с малоспециализированного фибробласта.

Малоспециализированные фибробласты — малоотростчатые клетки с округлым или овальным ядром и небольшим ядрышком, базофильной цитоплаз-

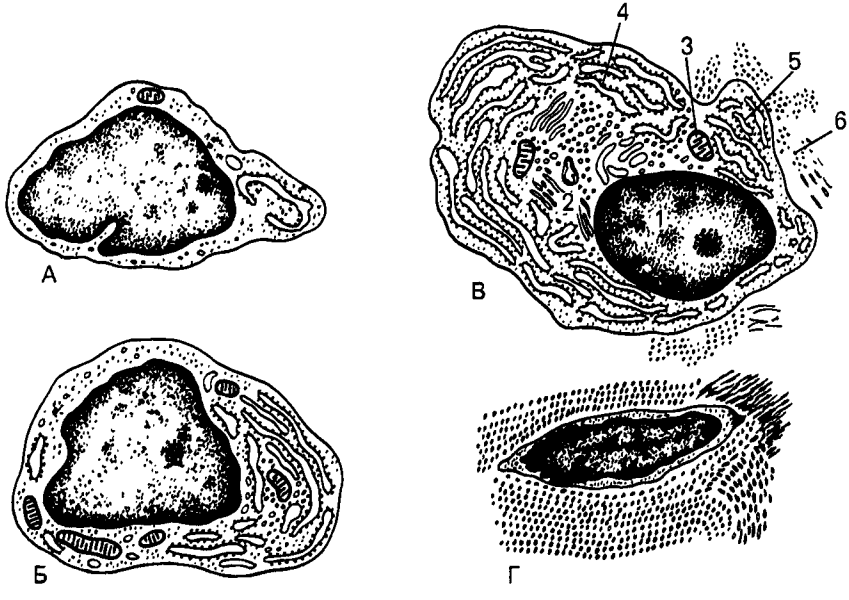


Рис. 83. Ультрамикроскопическое строение фибробласта на разных стадиях дифференцировки (схема по Н. А. Юриной и А. И. Радостиной, с изменениями).

А — малодифференцированный; Б — молодой; В — зрелый; Г — фиброцит; 1 — ядро; 2 — аппарат Гольджи; 3 — митохондрии; 4 — рибосомы и полирибосомы; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — коллагеновые фибриллы.

мой, богатой РНК. Размер клеток не превышает 20—25 мкм. В цитоплазме этих клеток обнаруживается большое количество свободных рибосом (см. рис. 83). Эндоплазматическая сеть и митохондрии развиты слабо. Аппарат Гольджи представлен скоплениями коротких трубочек и пузырьков. Радиоавтографически показано, что на этой стадии цитогенеза фибробласты обладают очень низким уровнем синтеза и секреции белка. Эти фибробласты способны к размножению митотическим путем.

Дифференцированные зрелые фибробласты крупнее по размеру и в распластанном виде на пленочных препаратах могут достигать 40—50 мкм и более (см. рис. 82). Это активно функционирующие клетки. Ядра у них светлые, овальные, содержат 1—2 крупных ядрышка; цитоплазма базофильна, с хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью, которая местами контактирует с цитолеммой (см. рис. 83, рис. 84, I). Аппарат Гольджи распределен в виде цистерн и пузырьков по всей клетке. Митохондрии и лизосомы развиты умеренно.

Биосинтез коллагеновых, эластиновых белков, протеогликанов, необходимых для формирования основного вещества и волокон, в зрелых фибробластах осуществляется довольно интенсивно, особенно в условиях пониженной концентрации кислорода. Стимулирующими факторами биосинтеза коллагена являются ионы железа, меди, хрома, аскорбиновая кислота. Один из гидролитических ферментов — коллагеназа — расщепляет внутри клеток незрелый коллаген, что, по-видимому, регулирует на клеточном уровне интенсивность секреции коллагена.

В цитоплазме фибробластов, особенно в периферическом слое, располагаются микрофиламенты толщиной 5—6 нм, содержащие белки типа актина и миозина, что обусловливает способность этих клеток к движению. Движение фибробластов становится возможным только после их связывания с опорными фибриллярными структурами (фибрин, соединительнотканные волокна) с помощью фибронектина — гликопротеина, синтезированного фибробластами и другими клетками, обеспечивающего адгезию клеток и неклеточных структур. Во время движения фибробласт уплощается, а его поверхность может увеличиться в 10 раз.

Плазмолемма фибробластов является важной рецепторной зоной, которая опосредует воздействие различных регуляторных факторов. Активизация фибробластов обычно сопровождается накоплением гликогена и повышенной активностью гидролитических ферментов. Энергия, образуемая при метаболизме гликогена, используется для синтеза полипептидов и других компонентов, секретируемых клеткой. По способности синтезировать фибриллярные белки к семейству фибробластов можно отнести ретикулярные клетки ретикулярной соединительной ткани кроветворных органов, *хондробласты* и *остеобласты* скелетной разновидности соединительной ткани.

Фиброциты — дефинитивные (конечные) формы развития фибробластов. Эти клетки веретенообразные с крыловидными отростками. Они содержат небольшое число органелл, вакуолей, липидов и гликогена. Синтез коллагена и других веществ в фиброцитах резко снижен.

Миофибробласты — клетки, сходные морфологически с фибробластами, сочетающие в себе способность к синтезу не только коллагеновых, но и сократительных белков в значительном количестве (см. рис. 84, II).

Установлено, что фибробласты могут превращаться в миофибробласты, функционально сходные с гладкими мышечными клетками, но в отличие от

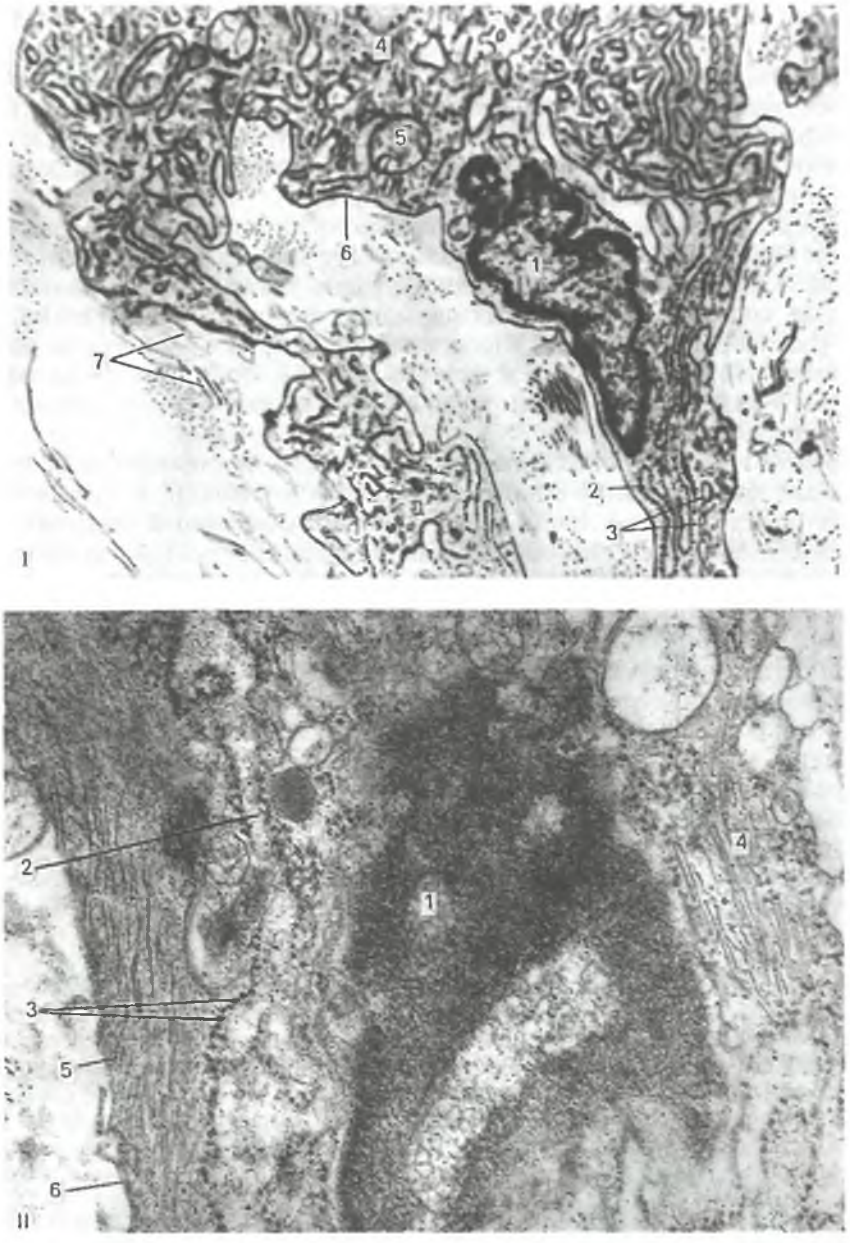


Рис. 84. Фибробласт, миофибробласт и фиброкласт. Электронные микрофотографии. ×20 000.

I — фибробласт (препарат А. И. Радостиной): 1 — ядро; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — рибосомы; 4 — аппарат Гольджи; 5 — митохондрии; 6 — цитолемма; 7 — коллагеновые фибриллы; II — миофибробласт (препарат А. Б. Шехтера): 1 — ядро; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — рибосомы; 4 — аппарат Гольджи; 5 — сократительные филаменты; 6 — цитолемма; III — фиброкласт (препарат А. Б. Шехтера): 1 — ядро; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — рибосомы; 4 — лизосомы; 5 — фаголизосомы с фрагментами коллагеновых фибрилл.

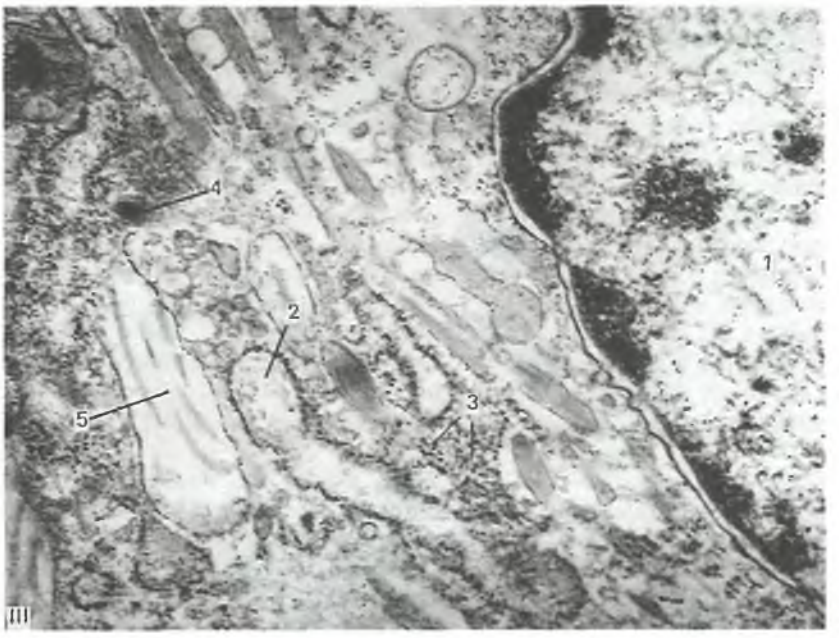


Рис. 84. Продолжение.

последних имеют хорошо развитую эндоплазматическую сеть. Такие клетки наблюдаются в грануляционной ткани в условиях раневого процесса и в матке при развитии беременности.

Фибробласты — клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью, принимают участие в "рассасывании" межклеточного вещества (см. рис. 84, III) в период инволюции органов (например, матки после окончания беременности). Они сочетают в себе структурные признаки фибриллообразующих клеток (развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, относительно крупные, но немногочисленные митохондрии), а также лизосомы с характерными для них гидролитическими ферментами. Выделяемый ими за пределы клетки комплекс ферментов расщепляет цементирующую субстанцию коллагеновых волокон, после чего происходят фагоцитоз и внутриклеточное переваривание коллагена кислыми протеазами лизосом.

Макрофаги (макрофагоциты) (от греч. makros — большой, длинный, fagos — пожирающий) — это гетерогенная специализированная клеточная популяция защитной системы организма. Различают две группы макрофагов — *свободные* и *фиксированные*. К *свободным* макрофагам относятся макрофаги рыхлой соединительной ткани, или гистиоциты; макрофаги серозных полостей; макрофаги воспалительных экссудатов; альвеолярные макрофаги легких. Макрофаги способны перемещаться в организме. Группу *фиксированных* (резидентных) макрофагов составляют макрофаги костного мозга и костной ткани (остеокласты), селезенки, лимфатических узлов (дендритные макрофаги), внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса), макрофаги ворсин плаценты (клетки Хофбауэра), ЦНС (микроглия).

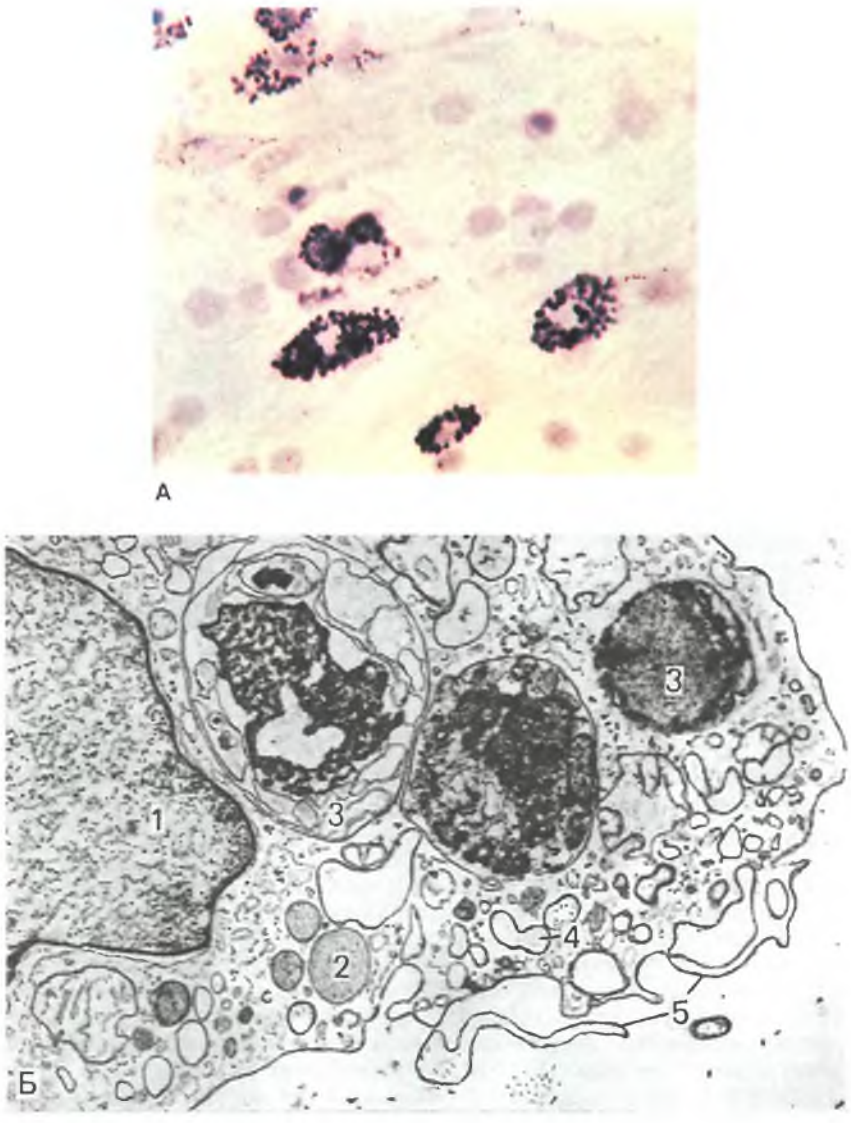


Рис. 85. Макрофаги.

А — макрофаги с частицами туши из очага асептического воспаления подкожной соединительной ткани крысы (препарат Ю. И. Афанасьева); Б — электронная микрофотография макрофага. ×18 000 (препарат А. И. Радостиной): 1 — ядро; 2 — первичные лизосомы; 3 — вторичные лизосомы; 4 — профили канальцев эндоплазматической сети; 5 — микровыросты периферического слоя цитоплазмы.

Размер и форма макрофагов варьируют в зависимости от их функционального состояния (см. рис.82; рис. 85, А, Б). Обычно макрофаги, за исключением некоторых их видов (гигантские клетки инородных тел, хондро- и остеокласты), имеют одно ядро. Ядра макрофагов небольшого размера, округлые, бобовидные или неправильной формы. В них содержатся круп-

ные глыбки хроматина. Цитоплазма базофильна, богата лизосомами, фагосомами (отличительные признаки) и пиноцитозными пузырьками, содержит умеренное количество митохондрий, гранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, включения гликогена, липидов и др. (см. рис. 85, Б). В цитоплазме макрофагов выделяют "клеточную периферию", обеспечивающую макрофагу способность передвигаться, втягивать микровыросты цитоплазмы, осуществлять эндо- и экзоцитоз. Непосредственно под плазмолеммой находится сеть актиновых филаментов диаметром 5—6 нм. Через эту сеть проходят микротрубочки диаметром 20 нм, которые прикрепляются к плазмолемме. Микротрубочки идут радиально от клеточного центра к периферии клетки и играют важную роль во внутриклеточных перемещениях лизосом, микропиноцитозных везикул и других структур. На поверхности плазмолеммы имеются рецепторы для опухолевых клеток и эритроцитов, Т- и В-лимфоцитов, антигенов, иммуноглобулинов, гормонов. Наличие рецепторов к иммуноглобулинам обусловливает их участие в иммунных реакциях (см. главу XV).

Формы проявления защитной функции макрофагов: 1) поглощение и дальнейшее расщепление или изоляция чужеродного материала; 2) обезвреживание его при непосредственном контакте; 3) передача информации о чужеродном материале иммунокомпетентным клеткам, способным его нейтрализовать; 4) оказание стимулирующего воздействия на другую клеточную популяцию защитной системы организма. Макрофаги имеют органеллы, синтезирующие ферменты для внутриклеточного и внеклеточного расщепления чужеродного материала, антибактериальные и другие биологически активные вещества (протеазы, кислые гидролазы, пироген, интерферон, лизоцим и др.).

Количество макрофагов и их активность особенно возрастают при воспалительных процессах. Макрофаги вырабатывают хемотаксические факторы для лейкоцитов. Секретируемый макрофагами ИЛ-1 способен повышать адгезию лейкоцитов к эндотелию, секрецию лизосомных ферментов нейтрофилами и их цитотоксичность, активирует синтез ДНК в лимфоцитах. Макрофаги вырабатывают факторы, активирующие выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; цитолитические противоопухолевые факторы, а также факторы роста, влияющие на размножение и дифференцировку клеток собственной популяции, стимулируют функцию фибробластов (см. главу XV).

Контакт макрофагов с антигенами резко усиливает расход глюкозы, липидный обмен и фагоцитарную активность.

Макрофаги образуются из СКК, а также от промоноцита и моноцита (см. рис. 76). Полное обновление макрофагов и рыхлой волокнистой соединительной ткани экспериментальных животных осуществляется примерно в 10 раз быстрее, чем фибробластов.

Одной из разновидностей макрофагов являются *многоядерные гигантские клетки*, которые раньше называли "гигантскими клетками инородных тел", так как они могут формироваться, в частности, в присутствии инородного тела. Многоядерные гигантские клетки представляют собой симпласты, содержащие 10—20 ядер и более, возникшие либо путем слияния одноядерных макрофагов, либо путем эндомитоза без цитотомии. По данным электронной микроскопии, в многоядерных гигантских клетках присутствуют развитый синтетический и секреторный аппарат и обилие лизосом. Цитолемма образует многочисленные складки.

Понятие о макрофагической системе. К этой системе относятся совокупность всех клеток, обладающих способностью захватывать из тканевой жидкости организма инородные частицы, погибающие клетки, неклеточные структуры, бактерии и др. Фагоцитированный материал подвергается внутри клетки ферментативному расщеплению ("завершенный фагоцитоз"), благодаря чему ликвидируются вредные для организма агенты, возникающие местно или проникающие извне. К таким клеткам относятся макрофаги (гистиоциты) рыхлой волокнистой соединительной ткани, звездчатые клетки синусоидных сосудов печени, свободные и фиксированные макрофаги кроветворных органов (костного мозга, селезенки, лимфатических узлов), макрофаги легкого, воспалительных экссудатов (перитонеальные макрофаги), остеокласты, гигантские клетки инородных тел и глиальные макрофаги нервной ткани (микроглия). Все они способны к активному фагоцитозу, имеют на своей поверхности рецепторы к иммуноглобулинам и происходят из промоноцитов костного мозга и моноцитов крови. В отличие от таких "профессиональных" фагоцитов способность к факультативному поглощению может быть выражена независимо от указанных циторецепторов у других клеток (фибробласты, ретикулярные клетки, эндотелиоциты, нейтрофильные лейкоциты). Но эти клетки не входят в состав макрофагической системы.

И. И. Мечников первым пришел к мысли о том, что фагоцитоз, возникающий в эволюции как форма внутриклеточного пищеварения и закрепившийся за многими клетками, одновременно является важным защитным механизмом. Он обосновал целесообразность объединения их в одну систему и предложил назвать ее макрофагической. Макрофагическая система представляет собой мощный защитный аппарат, принимающий участие как в общих, так и в местных защитных реакциях организма. В целостном организме макрофагическая система регулируется как местными механизмами, так нервной и эндокринной системами.

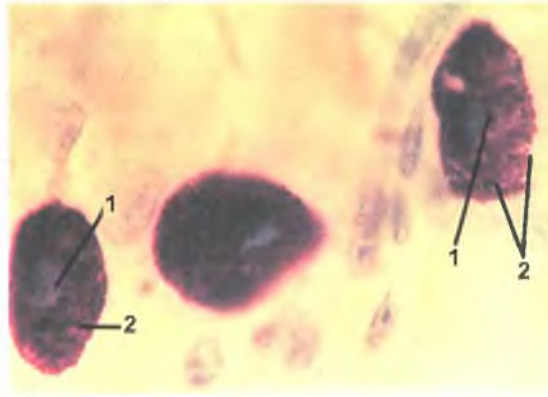
В 30—40-х годах эту защитную систему называли ретикулоэндотелиальной. В последнее время ее называют системой мононуклеарных фагоцитов, что, однако, неточно характеризует ее в связи с тем, что среди клеток, входящих в эту систему, есть и многоядерные (остеокласты).

Тучные клетки (тканевые базофилы, лаброциты). Этими терминами называют клетки, в цитоплазме которых находится специфическая зернистость, напоминающая гранулы базофильных лейкоцитов. Тучные клетки являются регуляторами местного гомеостаза соединительной ткани. Они принимают участие в понижении свертывания крови, повышении проницаемости гематотканевого барьера, в процессе воспаления, иммуногенеза и др.

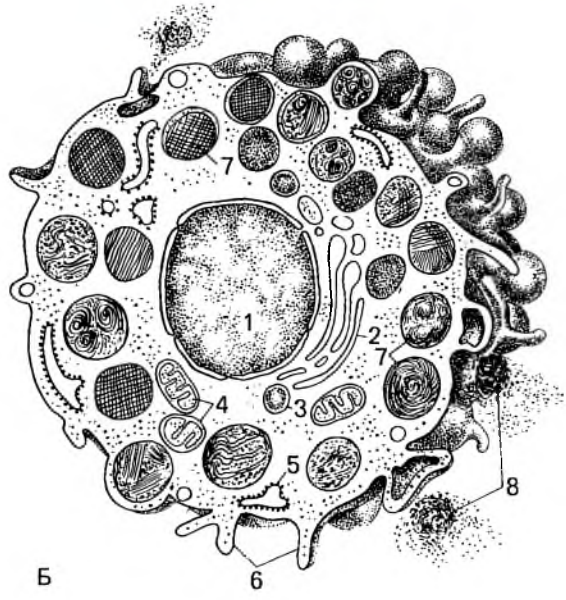
У человека тучные клетки обнаруживаются всюду, где имеются прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Особенно много тканевых базофилов в стенке органов желудочно-кишечного тракта, матке, молочной железе, тимусе (вилочковая железа), миндалинах. Они часто располагаются груп-

Рис. 86. Тучные клетки.

А — в подкожной соединительной ткани: 1 — ядро; 2 — метахроматические гранулы в цитоплазме; Б — схема ультрамикроскопического строения (по Ю. И. Афанасьеву): 1 — ядро; 2 — аппарат Гольджи; 3 — лизосома; 4 — митохондрии; 5 — эндоплазматическая сеть; 6 — микроворсинки; 7 — гетерогенные гранулы; 8 — секреторные гранулы в межклеточном веществе.



А



Б

пами по ходу кровеносных сосудов микроциркулярного русла — капилляров, артериол, венул и мелких лимфатических сосудов (рис. 86, А).

Форма тучных клеток разнообразна. Клетки могут быть неправильной формы, овальными. Иногда эти клетки имеют короткие широкие отростки, что обусловлено способностью их к амебоидным движениям. У человека ширина таких клеток колеблется от 4 до 14 мкм, длина до 22 мкм. Ядра клеток сравнительно невелики, обычно округлой или овальной формы с плотно расположенным хроматином. В цитоплазме имеются многочисленные гранулы. Величина, состав и количество гранул варьируют. Их диаметр около 0,3—1 мкм (см. рис. 86, Б). Меньшая часть гранул представляет собой ортохроматически окрашивающиеся азурофильные лизосомы. Большинство гранул отличается метахромазией, содержит гепарин, хондроитинсерные кислоты типа А и С, гиалуроновую кислоту, гистамин; у некоторых животных обнаружен еще серотонин. Гранулы имеют сетчатое, пластинчатое, кристаллоидное и смешанное строение.

Органеллы тучных клеток (митохондрии, аппарат Гольджи, цитоплазматическая сеть) развиты слабо. В цитоплазме обнаружены различные ферменты: протеазы, липазы, кислая и щелочная фосфатазы, пероксидаза, цитохромоксидаза, АТФаза и др. Однако маркерным ферментом следует считать гистидиндекарбоксилазу, с помощью которой осуществляется синтез гистамина из гистидина.

Тучные клетки способны к секреции и выбросу своих гранул. Дегрануляция тучных клеток может происходить в ответ на любое изменение физио-

логических условий и действие патогенов. Выброс гранул, содержащих биологически активные вещества, изменяет местный или общий гомеостаз. Но выход биогенных аминов из тучной клетки может происходить и путем секреции растворимых компонентов через поры клеточных мембран с запустеванием гранул (секреция гистамина). Гистамин немедленно вызывает расширение кровеносных капилляров и повышает их проницаемость, что проявляется в локальных отеках. Он обладает также выраженным гипотензивным действием и является важным медиатором воспаления.

Гепарин снижает проницаемость межклеточного вещества и свертываемость крови, оказывает противовоспалительное влияние. Гистамин же выступает как его антагонист.

Количество тканевых базофилов изменяется в зависимости от физиологических состояний организма: возрастает в матке, молочных железах в период беременности, а в желудке, кишечнике, печени — в разгар пищеварения.

Предшественники тканевых базофилов происходят из стволовых кроветворных клеток красного костного мозга. Процессы митотического деления тучных клеток наблюдаются крайне редко.

Плазматические клетки (плазмоциты). Эти клетки обеспечивают выработку антител — гамма-глобулинов (белки) при появлении в организме антигена. Они образуются в лимфоидных органах из В-лимфоцитов (см. главу IX), обычно встречаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани собственного слоя слизистых оболочек полых органов, сальнике, интерстициальной соединительной ткани различных желез (молочных, слюнных и др.), лимфатических узлах, селезенке, костном мозге и др.

Величина плазмоцитов колеблется от 7 до 10 мкм. Форма клеток округлая или овальная. Ядра относительно небольшие, округлой или овальной формы, расположены эксцентрично. Цитоплазма резко базофильна, содержит хорошо развитую концентрически расположенную гранулярную эндоплазматическую сеть, в которой синтезируются белки (антитела). Базофилия отсутствует только в небольшой светлой зоне цитоплазмы около ядра, образующей так называемую сферу, или дворик. Здесь обнаруживаются центриоли и аппарат Гольджи.

Для плазматических клеток характерна высокая скорость синтеза и секреции антител, что отличает их от своих предшественников. Хорошо развитый секреторный аппарат позволяет синтезировать и секретировать несколько тысяч молекул иммуноглобулинов в секунду. Количество плазмоцитов увеличивается при различных инфекционно-аллергических и воспалительных заболеваниях.

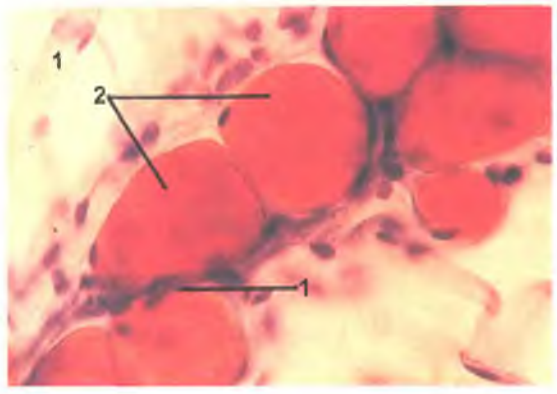
Плазматические клетки имеют многоэтапный путь развития, характерной чертой которого является то, что их предшественники могут выступать в роли самостоятельных иммунокомпетентных клеток.

Адипоциты (жировые клетки). Так называют клетки, которые обладают способностью накапливать в больших количествах резервный жир, принимающий участие в трофике, энергообразовании и метаболизме воды. Адипоциты располагаются группами, реже поодиночке и, как правило, около кровеносных сосудов. Накапливаясь в больших количествах, эти клетки образуют жировую ткань (см. с. 221).

Форма одиночно расположенных жировых клеток шаровидная. Зрелая жировая клетка обычно содержит одну большую каплю нейтрального жира

Рис. 87. Адипоциты.

1 — капилляр; 2 — липидные включения.



(триглицеридов), занимающую всю центральную часть клетки и окруженную тонким цитоплазматическим ободком, в утолщенной части которого лежит ядро. Кроме того, в цитоплазме адипоцитов имеется небольшое количество других липидов: холестерина, фосфолипидов, свободных жирных кислот и др. Липиды хорошо окрашиваются суданом III в оранжевый цвет или осмиевой кислотой в черный цвет (рис. 87). В прилежащей к ядру цитоплазме, а иногда и в более тонкой противоположной ее части выявляются палочковидные и нитевидные митохондрии с плотно упакованными кристами.

На периферии клетки встречаются многочисленные пиноцитозные пузырьки. Адипоциты обладают большой способностью к метаболизму. Подвержено значительным колебаниям как количество жировых включений в адипоцитах, так и число самих жировых клеток в рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Расходование жира, депонированного в адипоцитах, происходит под действием гормонов (адреналин, инсулин) и тканевого липолитического фермента (липаза), расщепляющего триглицериды до глицерина и жирных кислот, которые в крови связываются с альбумином и переносятся в другие ткани, нуждающиеся в питательных веществах ("горючем").

Новые жировые клетки в соединительной ткани взрослого организма могут развиваться при усиленном питании из адвентициальных клеток, прилегающих к кровеносным капиллярам. При этом в цитоплазме клеток появляются сначала мелкие капельки жира, которые, увеличиваясь в размере, постепенно сливаются в более крупные капли. По мере увеличения жировой капли эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи редуцируются, а ядро сдавливается и уплощается.

Скопления жировых клеток, встречающихся во многих органах, называют жировой тканью.

Адвентициальные клетки. Это малоспециализированные клетки, сопровождающие кровеносные сосуды. Они имеют уплощенную или веретенообразную форму со слабобазофильной цитоплазмой, овальным ядром и небольшим числом органелл. В процессе дифференцировки эти клетки могут, по-видимому, превращаться,в фибробласты, миофибробласты и адипоциты.

Перициты — клетки, окружающие кровеносные капилляры и входящие в состав их стенки (см. главу XIV).

Пигментоциты (пигментные клетки, меланоциты). Эти клетки содержат в своей цитоплазме пигмент меланин. Их много в родимых пятнах, а также в соединительной ткани людей черной и желтой рас. Пигментоциты

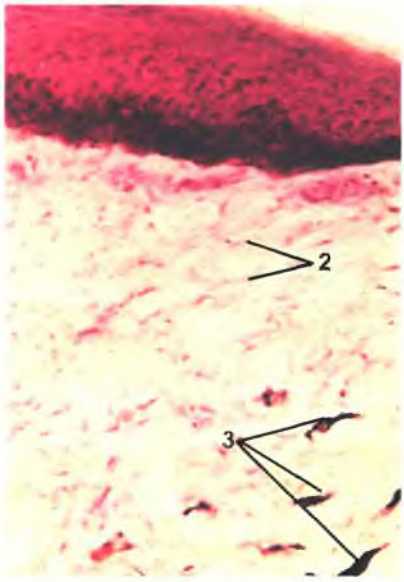


Рис. 88. Пигментоциты в коже африканца.
1 — эпителий; 2 — волокна рыхлой волокнистой соединительной ткани; 3 — пигментные клетки.

имеют короткие, непостоянной формы отростки (рис. 88), большое количество меланосом (гранул меланина) размером 15—25 нм и рибосом. Часть меланосом из меланоцитов мигрирует в кератиноциты шиповатого и базального слоев эпидермиса.

В цитоплазме меланоцитов содержатся также биологически активные амины, которые могут принимать участие вместе с тучными клетками в регуляции тонуса стенок сосудов (см. главу XIV).

Меланоциты только формально относятся к соединительной ткани, так как располагаются в ней. Что касается их происхождения, то доказано образование этих клеток из нервных гребешков, а не из мезенхимы. Клетки соединительной ткани функционально связаны в единую систему благодаря многочисленным факторам взаимодействия, особенно в процессах воспаления и посттравматической регенерации, при нарушении водно-солевого режима организма и др.

Межклеточное вещество

Межклеточное вещество, или матрикс (substantia intercellularis), соединительной ткани состоит из коллагеновых и эластических волокон, а также из основного (аморфного) вещества. Межклеточное вещество как у зародышей, так и у взрослых образуется, с одной стороны, путем секреции, осуществляемой соединительнотканными клетками, а с другой — из плазмы крови, поступающей в межклеточные пространства.

У зародышей человека образование межклеточного вещества происходит начиная с 1—2-го месяца внутриутробного развития. В течение жизни межклеточное вещество постоянно обновляется — резорбируется и восстанавливается.

Коллагеновые структуры, входящие в состав соединительных тканей организмов человека и животных, являются наиболее представительными ее компонентами, образующими сложную организационную иерархию. Основу всей группы коллагеновых структур составляет волокнистый белок — коллаген, который определяет свойства коллагеновых структр.

Коллагеновые волокна (fibrae collagenae) в составе разных видов соединительной ткани определяют их прочность. В рыхлой неоформленной волокнистой соединительной ткани они располагаются в различных направлениях в виде волнообразно изогнутых, спиралевидно скрученных, округлых или уплощенных в сечении тяжей толщиной 1—3 мкм и более. Длина их раз-

лична. Внутренняя структура коллагенового волокна определяется фибриллярным белком — коллагеном, который синтезируется на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети фибробластов.

Различают 14 типов коллагена, отличающихся молекулярной организацией, органной и тканевой принадлежностью.

Коллаген I типа встречается главным образом в соединительной ткани кожи, сухожилиях кости, роговице глаза, склере, стенке артерий и др.; коллаген II типа входит в состав гиалиновых и фиброзных хрящей, стекловидного тела, роговицы; коллаген III типа находится в дерме кожи плода, в стенках крупных кровеносных сосудов, в ретикулярных волокнах органов кроветворения; IV типа — в базальных мембранах, капсуле хрусталика (в отличие от других типов коллагена он содержит гораздо больше боковых углеводных цепей, а также гидрооксилизина и гидрооксипролина). V тип коллагена присутствует в хорионе, амнионе, эндомизии, перимизии, коже, вокруг клеток (фибробластов, эндотелиальных гладкомышечных), синтезирующих коллаген. Коллаген IV и V типа не образует выраженных фибрилл. Коллагены VI—XVI типа изучены менее полно.

Молекулы коллагена имеют длину около 280 нм и ширину 1,4 нм. Они построены из триплетов — трех полипептидных цепочек (α-цепочки), предшественника коллагена — проколлагена, свивающихся еще в клетке в единую спираль. Это первый, молекулярный, уровень организации коллагенового волокна. Проколлаген секретируется в межклеточное вещество (рис. 89).

Второй, надмолекулярный, уровень — внеклеточной организации коллагенового волокна — представляет агрегированные в длину и поперечно связанные с помощью водородных связей молекулы тропоколлагена, образующиеся путем отщепления концевых пептидов проколлагена. Сначала образуются протофибриллы, а 5—6 протофибрилл, скрепленных между собой боковыми связями, составляют *микрофибриллы* толщиной около 5 нм.

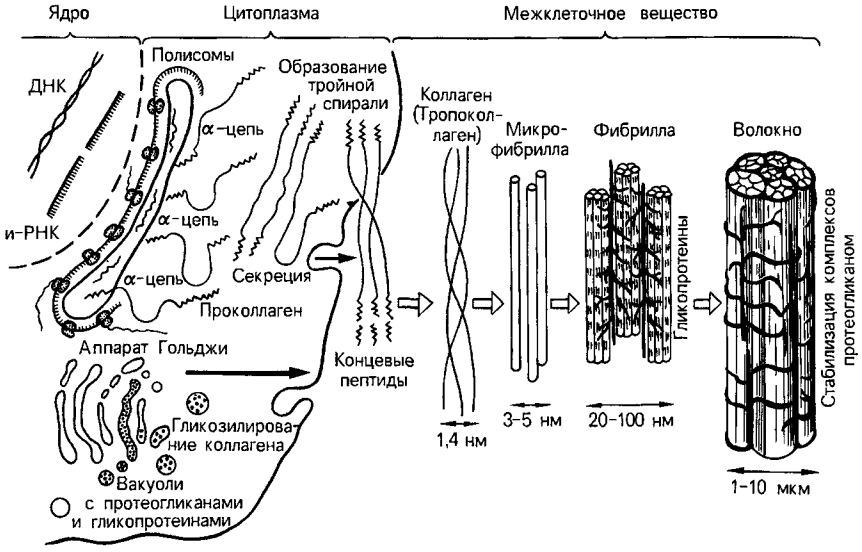


Рис. 89. Биосинтез коллагена и фибриллогенез.

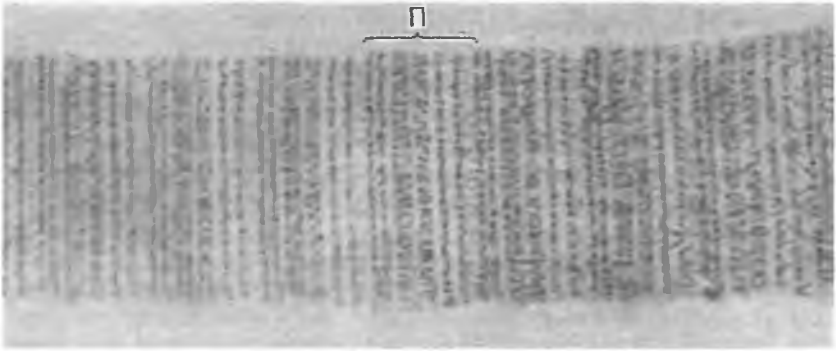


Рис. 90. Коллагеновая фибрилла. Электронная микрофотография. ×200 000 (препарат Н. П. Омельяненко).
П — период.

При участии гликозаминогликанов, также секретируемых фибробластами, формируется третий, фибриллярный, уровень организации коллагенового волокна. Коллагеновые фибриллы представляют собой поперечно исчерченные структуры толщиной в среднем 20—100 нм. Период повторяемости темных и светлых участков 64—67 нм (рис. 90, 91). Каждая молекула коллагена в параллельных рядах, как полагают, смещена относительно соседней цепи на четверть длины, что служит причиной чередования темных и светлых полос. В темных полосах под электронным микроскопом видны вторичные тонкие поперечные линии, обусловленные расположением полярных аминокислот в молекулах коллагена.

Четвертый, волоконный, уровень организации. Коллагеновое волокно, образующееся путем агрегации фибрилл, имеет толщину 1—10 мкм (в зависимости от топографии). В него входит различное количество фибрилл — от единичных до нескольких десятков. Волокна могут складываться в пучки толщиной до 150 мкм.

Коллагеновые волокна отличаются малой растяжимостью и большой прочностью на разрыв. В воде толщина сухожилия в результате набухания увеличивается на 50 %, а в разбавленных кислотах и щелочах — в 10 раз, но при этом волокно укорачивается на 30 %. Способность к набуханию больше выражена у молодых волокон. При термической обработке в воде коллагеновые волокна образуют клейкое вещество (греч. kolla — клей), что и дало название этим волокнам.

Разновидностью коллагеновых волокон являются *ретикулярные* и преколлагеновые волокна. Последние представляют собой начальную форму образования коллагеновых волокон в эмбриогенезе и при регенерации. В их состав входят коллаген III типа и повышенное количество углеводов, которые синтезируются ретикулярными клетками органов кроветворения. Они образуют трехмерную сеть — ретикулум, что и обусловило их название.

Эластические волокна. Наличие эластических волокон (fibra elasticae) в соединительной ткани определяет ее эластичность и растяжимость. По прочности эластические волокна уступают коллагеновым. Форма поперечного разреза волокон округлая и уплощенная. В рыхлой волокнистой соеди-

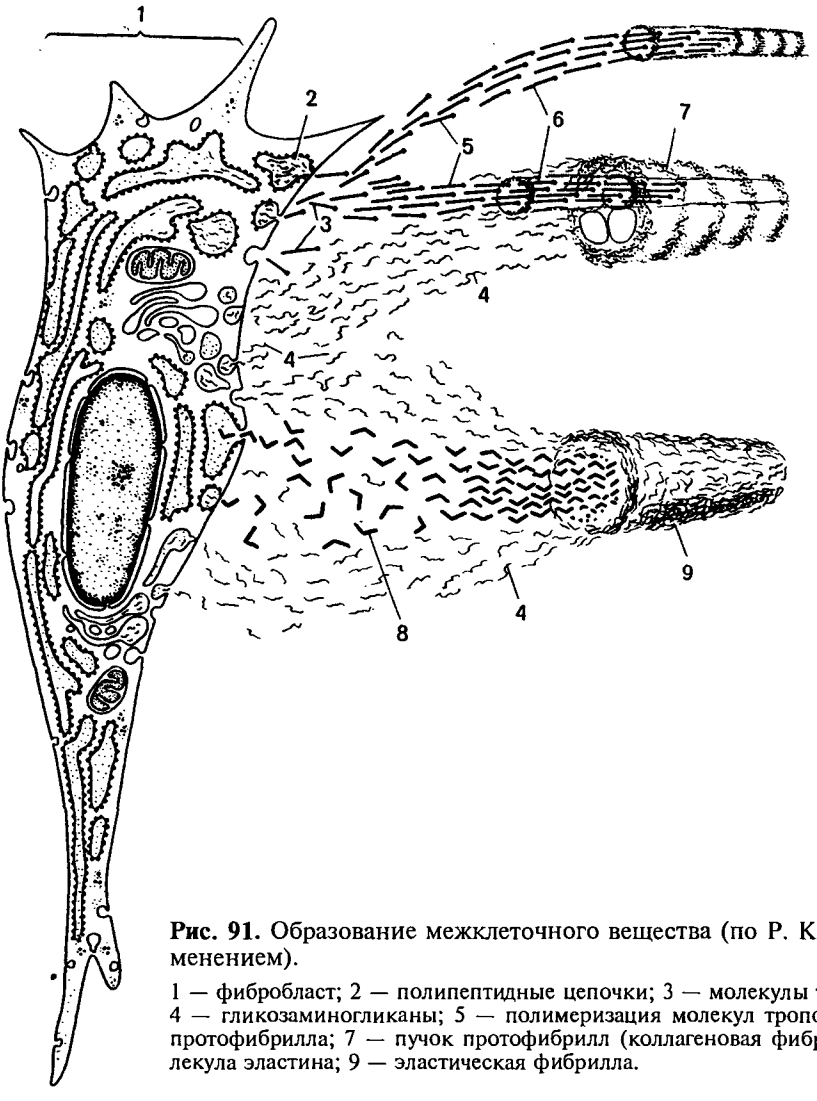


Рис. 91. Образование межклеточного вещества (по Р. Кристичу, с изменением).

1 — фибробласт; 2 — полипептидные цепочки; 3 — молекулы тропоколлагена; 4 — гликозаминогликаны; 5 — полимеризация молекул тропоколлагена; 6 — протофибрилла; 7 — пучок протофибрилл (коллагеновая фибрилла); 8 — молекула эластина; 9 — эластическая фибрилла.

нительной ткани они широко анастомозируют друг с другом. Толщина эластических волокон обычно меньше коллагеновых (0,2—1 мкм), но может достигать нескольких микрометров (например, в выйной связке). В составе эластических волокон различают *микрофибриллярный* и *аморфный компоненты.*

Основой эластических волокон является глобулярный гликопротеин — *эластин*, синтезируемый фибробластами и гладкими мышечными клетками (первый, молекулярный, уровень организации). Для эластина характерны большое содержание пролина и глицина и наличие двух производных аминокислот — *десмозина* и *изодесмозина*, которые участвуют в стабилизации молекулярной структуры эластина и придании ему способности к растяжению, эластичности. Молекулы эластина, имеющие глобулы диаметром

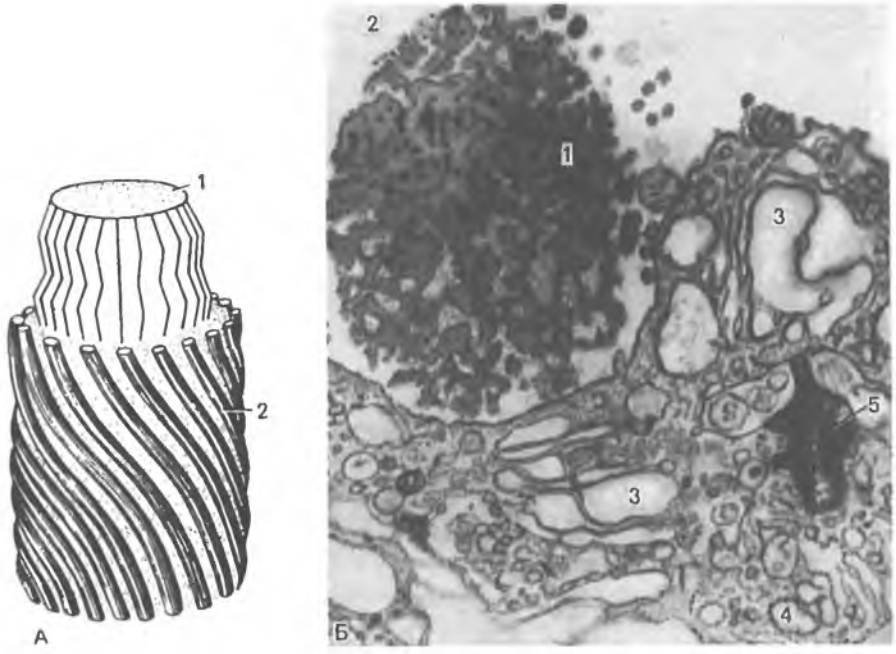


Рис. 92. Ультрамикроскопическое строение эластического волокна.

А — схема: 1 — центральная гомогенная часть; 2 — микрофибриллы (по Ю. И. Афанасьеву); Б — электронная микрофотография, ×45 000 (препарат В. П. Слюсарчука): 1 — центральная гомогенная часть; 2 — микрофибриллы на периферии волокна; 3 — аппарат Гольджи фибробласта; 4 — эндоплазматическая сеть; 5 — центриоль.

2,8 нм, вне клетки соединяются в цепочки — *эластиновые протофибриллы* толщиной 3—3,5 нм (второй, надмолекулярный, уровень организации). Эластиновые протофибриллы в сочетании с гликопротеином (фибриллином) образуют *микрофибриллы* (рис. 92, А, Б) толщиной 8—19 нм (третий, фибриллярный, уровень организации). Четвертый уровень организации — волоконный. Наиболее зрелые эластические волокна содержат около 90 % аморфного компонента эластических белков (эластина) в центре, а по периферии — микрофибриллы. В эластических волокнах в отличие от коллагеновых нет структур с поперечной исчерченностью на их протяжении.

Кроме зрелых эластических волокон, различают *элауниновые* и *окситалановые волокна*. В элауниновых волокнах соотношение микрофибрилл и аморфного компонента примерно равное, а окситалановые волокна состоят только из микрофибрилл.

Волокна в соединительной ткани образуют *волокнистый остов* с ориентированным, неориентированным и смешанным типами расположения волокон. Ориентированный (оформленный) тип характеризуется параллельным расположением основной массы волокнистых структур (сухожилие, связки, фасции и др.). Неориентированный (неоформленный) тип построен из волокон, не имеющих преимущественной ориентации (например, дерма кожи). Смешанный тип волокнистого остова, как пра-

Рис. 93. Молекулярная организация аморфного вещества соединительной ткани (схема).

вило, имеет слоистое строение с чередованием направлений расположения волокнистых элементов.

Аморфный компонент межклеточного вещества. Клетки и волокна соединительной ткани заключены в аморфный компонент, или основное вещество (substantia fundamentalis). Эта гелеобразная субстанция представляет собой метаболическую, интегративно-буферную многокомпонентную среду, которая окружает клеточные и волокнистые структуры соединительной ткани, нервные и сосудистые элементы. В состав компонентов основного вещества входят белки плазмы крови, вода, неорганические ионы, продукты метаболизма паренхиматозных клеток, растворимые предшественники коллагена и эластина, протеогликаны, гликопротеины и комплексы, образованные ими. Все эти вещества находятся в постоянном движении и обновлении (рис. 93).

Протеогликаны — белково-углеводные соединения, содержащие 90—95 % углеводов (ПГ).

Гликозаминогликаны (ГАГ) — полисахаридные соединения, содержащие обычно гексуроновую кислоту с аминосахарами (N-ацетилгликозамин, N-ацетилгалактозамин). Молекулы ГАГ содержат много гидроксильных, карбоксильных и сульфатных групп, имеющих отрицательный заряд, легко присоединяют молекулы воды и ионы, в частности Na+, и поэтому определяют гидрофильные свойства ткани. ГАГ проницаемы для кислорода и CO_2, но предохраняют органы от проникновения чужеродных тел и белков. Гликозаминогликаны участвуют в формировании волокнистых структур соединительной ткани и их механических свойствах, репаративных процессах соединительной ткани, в регуляции роста и дифференцировке клеток. Среди этих соединений наиболее распространена в разновидностях соединительной

ткани *гиалуроновая кислота*, а также сульфатированные ГАГ: *хондроитинсульфаты* (в хряще, коже, роговице), *дерматансульфат* (в коже, сухожилиях, в стенке кровеносных сосудов и др.), *кератансульфат, гепаринсульфат* (в составе многих базальных мембран).

Гепарин — гликозаминогликан, состоящий из глюкуроновой кислоты и гликозамина. В организме человека и животных он вырабатывается тучными клетками, является естественным противосвертывающим фактором крови.

Гликопротеины (ГП) — класс соединений белков с олигосахаридами (гексозамины, гексозы, фукозы, сиаловые кислоты), входящими в состав как волокон, так и аморфного вещества. К ним относятся растворимые ГП, связанные с протеогликанами; ГП кальцинированных тканей; ГП, связанные с коллагеном. Гликопротеины играют большую роль в формировании структуры межклеточного вещества соединительной ткани и определяют его функциональные особенности (фибронектин, хондронектин, фибриллин, ламинин и др.).

Фибронектин — главный поверхностный гликопротеин фибробласта. В межклеточном пространстве он связан главным образом с интерстициальным коллагеном. Полагают, что фибронектин обусловливает липкость, подвижность, рост и специализацию клеток и др.

Фибриллин формирует микрофибриллы, усиливает связь между внеклеточными компонентами.

Ламинин — компонент базальной мембраны, состоящий из трех полипептидных цепочек, связанных между собой дисульфидными соединениями, а также с коллагеном V типа и поверхностными рецепторами клеток.

Плотные волокнистые соединительные ткани

Плотные волокнистые соединительные ткани (textus connectivus collagenosus compactus) характеризуются относительно большим количеством плотно расположенных волокон и незначительным количеством клеточных элементов и основного аморфного вещества между ними. В зависимости от характера расположения волокнистых структур эта ткань подразделяется на *плотную неоформленную* и *плотную оформленную* соединительную ткань.

Плотная неоформленная соединительная ткань характеризуется неупорядоченным расположением волокон. В плотной оформленной волокнистой соединительной ткани расположение волокон строго упорядочено и в каждом случае соответствует тем условиям, в каких функционирует данный орган. Оформленная волокнистая соединительная ткань встречается в сухожилиях и связках[1], в фиброзных мембранах.

Сухожилие (tendo). Оно состоит из толстых, плотно лежащих параллельных пучков коллагеновых волокон. Между этими пучками располагаются фиброциты и небольшое количество фибробластов и основного аморфного вещества. Тонкие пластинчатые отростки фиброцитов входят в промежутки между пучками волокон и тесно соприкасаются с ними. Фиброциты сухожильных пучков называются *сухожильными клетками* (tendinocyti).

Каждый пучок коллагеновых волокон, отделенный от соседнего слоем фиброцитов, называется *пучком первого порядка.* Несколько пучков первого порядка, окруженных тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, составляют *пучки второго порядка.* Прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани, разделяющие пучки второго порядка, на-

[1] По некоторым классификациям, сухожилия и связки относятся к скелетным тканям в связи с их выраженной основной механической функцией.

зываются *эндотенонием.* Из пучков второго порядка слагаются *пучки третьего порядка*, разделенные более толстыми прослойками рыхлой соединительной ткани — перитенонием. Иногда пучком третьего порядка является само сухожилие. В крупных сухожилиях могут быть и пучки четвертого порядка.

В перитенонии и эндотенонии проходят кровеносные сосуды, питающие сухожилие, нервы и проприоцептивные нервные окончания, посылающие в центральную нервную систему сигналы о состоянии натяжения ткани сухожилий.

К плотной оформленной волокнистой соединительной ткани относится и в ы й н а я с в я з к а, только пучки ее образованы эластическими волокнами и нечетко подразделены.

Некоторые сухожилия в местах прикрепления к костям заключены во влагалища, построенные из двух волокнистых соединительнотканных оболочек (vagina), между которыми находится жидкость (смазка), богатая гиалуроновой кислотой.

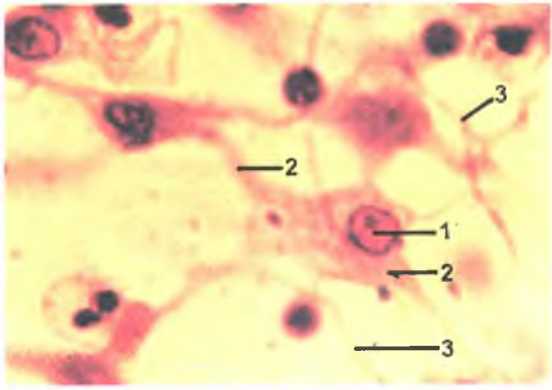
Ф и б р о з н ы е м е м б р а н ы. К этой разновидности плотной волокнистой соединительной ткани относят фасции, апоневрозы, сухожильные центры диафрагмы, капсулы некоторых органов, твердую мозговую оболочку, склеру, надхрящницу, надкостницу, а также белочную оболочку яичника и яичка и др. Фиброзные мембраны трудно растяжимы вследствие того, что пучки коллагеновых волокон и лежащие между ними фибробласты и фиброциты располагаются в определенном порядке в несколько слоев друг над другом. В каждом слое волнообразно изогнутые пучки коллагеновых волокон идут параллельно друг другу в одном направлении, не совпадающем с направлением в соседних слоях. Отдельные пучки волокон переходят из одного слоя в другой, связывая их между собой. Кроме пучков коллагеновых волокон, в фиброзных мембранах есть эластические волокна. Такие фиброзные структуры, как надкостница, склера, белочная оболочка яичка, капсулы суставов и др., характеризуются менее правильным расположением пучков коллагеновых волокон и большим количеством эластических волокон по сравнению с апоневрозами.

Соединительные ткани со специальными свойствами

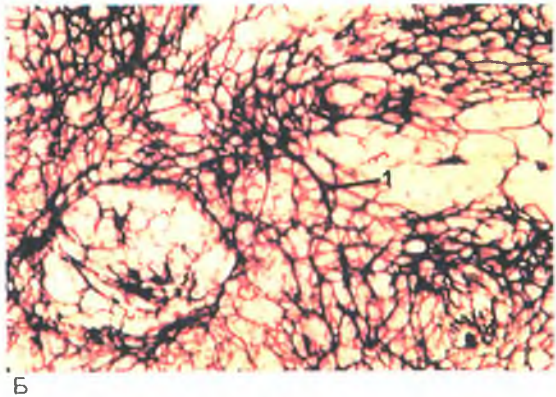
К таким тканям относят ретикулярную, жировую и слизистую. Они характеризуются преобладанием однородных клеток, с которыми обычно связано само название этих разновидностей соединительной ткани.

Ретикулярная ткань

Ретикулярная ткань (textus reticularis) является разновидностью соединительной ткани, имеет сетевидное строение и состоит из отростчатых *ретикулярных клеток* и *ретикулярных (аргирофильных) волокон* (рис. 94, А, Б). Большинство ретикулярных клеток связано с ретикулярными волокнами и стыкуются друг с другом отростками, образуя трехмерную сеть. Ретикулярная ткань образует строму кроветворных органов и микроокружение для развивающихся в них клеток крови.



А



Б

Рис. 94. Ретикулярная ткань.

А — микрофотография ретикулярных клеток: 1 — ядро ретикулярной клетки; 2 — отростки цитоплазмы; 3 — ретикулярные волокна. ×900; Б — микрофотография ретикулярных волокон лимфатического узла. Импрегнация нитратом серебра; 1 — ретикулярные волокна, ×120.

Ретикулярные волокна (диаметр 0,5—2 мкм) — продукт синтеза ретикулярных клеток. Они обнаруживаются при импрегнации солями серебра, поэтому называются еще аргирофильными (от греч. argentum — серебро). Эти волокна устойчивы к действию слабых кислот и щелочей и не перевариваются трипсином.

В группе аргирофильных волокон различают *собственно ретикулярные* и *преколлагеновые* волокна. Собственно ретикулярные волокна — дефинитивные, окончательные образования, содержащие коллаген III типа. Ретикулярные волокна по сравнению с коллагеновыми содержат в высокой концентрации серу, липиды и углеводы. Под электронным микроскопом фибриллы ретикулярных волокон имеют не всегда четко выраженную исчерченность с периодом 64—67 нм. По растяжимости эти волокна занимают промежуточное положение между коллагеновыми и эластическими. Преколлагеновые волокна представляют собой начальную форму образования коллагеновых волокон в эмбриогенезе и при регенерации.

Жировая ткань

Жировая ткань (textus adiposus) — это скопления жировых клеток, встречающихся во многих органах. Различают две разновидности жировой ткани — *белую* и *бурую*. Эти термины условны и отражают особенности окраски клеток. Белая жировая ткань широко распространена в организме человека, а бурая встречается главным образом у новорожденных детей и у некоторых животных (грызунов и зимоспящих) в течение всей жизни.

Белая жировая ткань у человека располагается под кожей, особенно в нижней части брюшной стенки, на ягодицах и бедрах, где она образует подкожный жировой слой, в сальнике, брыжейке и ретроперитонеальной области. Жировая ткань более или менее отчетливо делится прослойка-

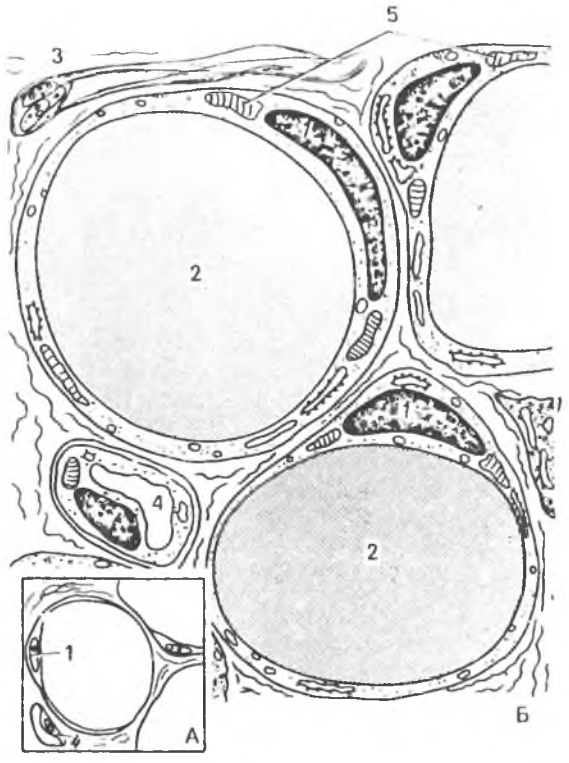


Рис. 95. Строение белой жировой ткани (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — адипоциты с удаленным жиром в световом оптическом микроскопе; Б — ультрамикроскопическое строение адипоцитов. 1 — ядро жировой клетки; 2 — крупные капли липидов; 3 — нервные волокна; 4 — гемокапилляры; 5 — митохондрии.

ми рыхлой волокнистой соединительной ткани на дольки различных размеров и формы. Жировые клетки внутри долек довольно близко прилегают друг к другу (рис. 95, А, Б). В узких пространствах между ними располагаются фибробласты, лимфоидные элементы, тканевые базофилы. Между жировыми клетками во всех направлениях ориентированы тонкие коллагеновые волокна. Кровеносные и лимфатические капилляры, располагаясь в прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани между жировыми клетками, тесно охватывают своими петлями группы жировых клеток или дольки жировой ткани. В жировой ткани происходят активные процессы обмена жирных кислот, углеводов и образование жира из углеводов.

При распаде жиров высвобождается большое количество воды и выделяется энергия. Поэтому жировая ткань играет не только роль депо субстратов для синтеза макроэргических соединений, но и косвенно — роль депо воды.

Во время голодания подкожная и околопочечная жировая ткань, жировая ткань сальника и брыжейки быстро теряют запасы жира. Капельки липидов внутри клеток измельчаются, и жировые клетки приобретают звездчатую или веретеновидную форму. В области орбиты глаз, в коже ладоней и подошв жировая ткань теряет лишь небольшое количество липидов даже во время продолжительного голодания. Здесь жировая ткань играет преимущественно механическую, а не обменную роль. В этих местах она разделена на мелкие дольки, окруженные соединительнотканными волокнами.

Бурая жировая ткань встречается у новорожденных детей и у некоторых животных на шее, около лопаток, за грудиной, вдоль позвоночника, под кожей и между мышцами. Она состоит из жировых клеток, густо оплетенных гемокапиллярами. Эти клетки принимают участие в процессах теплопродукции. Адипоциты (липоциты) бурой жировой ткани имеют множество мелких жировых включений в цитоплазме (рис. 96, А, Б). По сравнению с клетками белой жировой ткани в них значительно больше митохондрий. Бурый цвет жировым клеткам придают железосодержащие пиг-

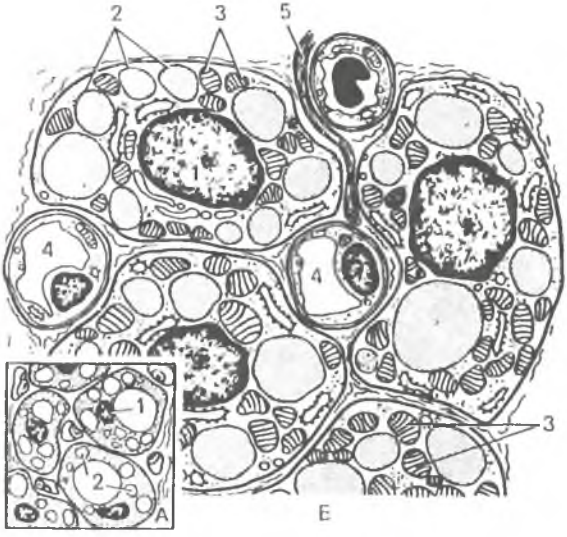


Рис. 96. Строение бурой жировой ткани (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — адипоциты с удаленным жиром в световом оптическом микроскопе; Б — ультрамикроскопическое строение адипоцитов. 1 — ядро адипоцита; 2 — мелко раздробленные липиды; 3 — многочисленные митохондрии; 4 — гемокапилляры; 5 — нервное волокно.

менты — цитохромы митохондрий. Окислительная способность бурых жировых клеток примерно в 20 раз выше белых и почти в 2 раза превышает окислительную способность мышцы сердца. При понижении температуры окружающей среды повышается активность окислительных процессов в бурой жировой ткани. При этом выделяется тепловая энергия, обогревающая кровь в кровеносных капиллярах. В регуляции теплообмена определенную роль играют симпатическая нервная система и гормоны мозгового вещества надпочечников — адреналин и норадреналин, которые стимулируют активность тканевой липазы, расщепляющей триглицериды на глицерин и жирные кислоты. Это приводит к высвобождению тепловой энергии, обогревающей кровь, протекающую в многочисленных капиллярах между липоцитами. При голодании бурая жировая ткань изменяется меньше, чем белая.

Слизистая ткань

Слизистая ткань (textus mucosus) в норме встречается только у зародыша. Классическим объектом для ее изучения является пупочный канатик человеческого плода (рис. 97). Клеточные элементы здесь представлены гетерогенной группой клеток, дифференцирующихся из мезенхимных клеток на протя-

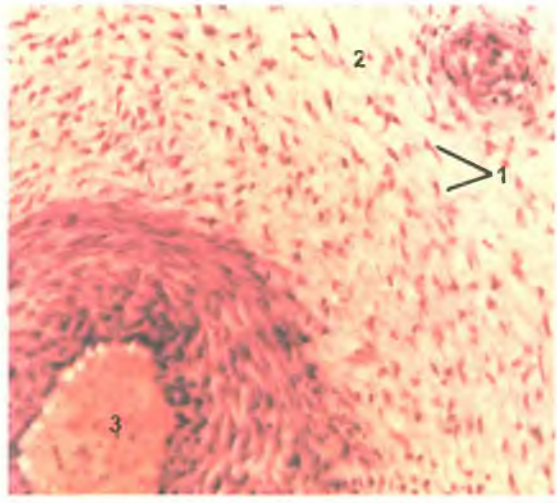


Рис. 97. Слизистая соединительная ткань из пупочного канатика человека.

1 — мукоциты; 2 — межклеточное вещество; 3 — кровеносный сосуд.

жении эмбрионального периода. Эти клетки составляют дифферон: фибробласты — миофибробласты — гладкие мышечные клетки. Они отличаются способностью к синтезу виментина, десмина, актина, миозина. Слизистая соединительная ткань пупочного канатика ("вартонов студень") синтезирует коллаген IV типа, характерный для базальных мембран, ламинин, гепарин-сульфат. Между клетками этой ткани в первой половине беременности в большом количестве обнаруживается гиалуроновая кислота, что обусловливает желеобразную консистенцию основного вещества. Фибробласты студенистой соединительной ткани слабо синтезируют фибриллярные белки. Лишь на поздних стадиях развития зародыша в студенистом веществе появляются рыхло расположенные коллагеновые фибриллы.

Скелетные ткани

Скелетные ткани (textus skeletales) — это разновидность соединительных тканей с выраженной опорной, механической функцией, обусловленной наличием плотного межклеточного вещества: **хрящевые, костные ткани, дентин и цемент зуба**. Помимо главной функции, эти ткани принимают участие в водно-солевом обмене веществ.

Хрящевые ткани

Хрящевые ткани (textus cartilaginei) входят в состав органов дыхательной системы, суставов, межпозвоночных дисков и др., состоят из клеток — *хондроцитов и хондробластов* и большого количества межклеточного гидрофильного вещества, отличающегося упругостью. Именно с этим связана опорная функция хрящевых тканей. В свежей хрящевой ткани содержится около 70—80 % воды, 10—15 % органических веществ и 4—7 % солей. От 50 до 70 % сухого вещества хрящевой ткани составляет коллаген. Собственно хрящевая ткань не имеет кровеносных сосудов, а питательные вещества диффундируют из окружающей ее *надхрящницы*.

Классификация. Различают три вида хрящевой ткани: *гиалиновую, эластическую, волокнистую*. Такое подразделение хрящевых тканей основано на структурно-функциональных особенностях строения их межклеточного вещества, степени содержания и соотношения коллагеновых и эластических волокон.

Хрящевой дифферон и хондрогистогенез. Развитие хрящевой ткани осуществляется как у эмбриона, так и в постэмбриональном периоде при регенерации. В процессе развития хрящевой ткани из мезенхимы образуется хрящевой дифферон: стволовые клетки, полустволовые (прехондробласты), хондробласты (хондробластоциты), хондроциты.

Предполагают, что *стволовые клетки* характеризуются округлой формой, высоким значением ядерно-цитоплазматических отношений, диффузным расположением хроматина и небольшим ядрышком. Органеллы цитоплазмы развиты слабо. В *полустволовых клетках* (прехондробластах) увеличивается количество свободных рибосом, появляются мембраны эндоплазматической сети гранулярного типа, удлиняется форма клеток, уменьшаются ядерно-цитоплазматические отношения. Как и стволовые клетки, прехондробласты

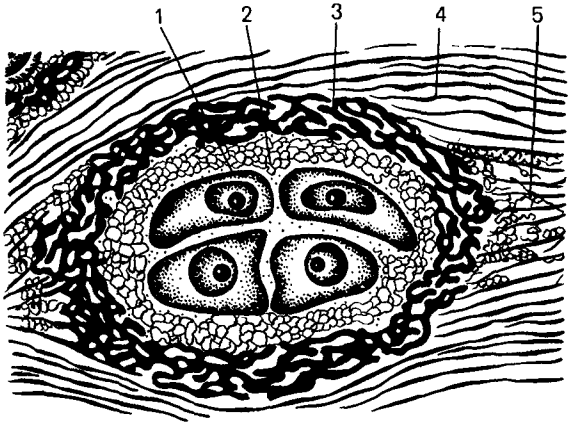


Рис. 98. Изогенные группы хрящевых клеток.

1 — хондроцит; 2 — матрикс клеточной территории, состоящий из петлистой сети неколлагеновых белков и протеогликанов; 3 — коллагеновые волокна, образующие стенку лакуны; 4 — межтерриториальный участок хряща; 5 — протеогликаны в межтерриториальном матриксе (схема по В. Н. Павловой с изменениями).

проявляют невысокую пролиферативную активность. Морфологически идентифицируются только хондробласты.

Хондробласты (от греч. chondros — хрящ, blastos — зачаток) — это молодые уплощенные клетки, способные к пролиферации и синтезу межклеточного вещества хряща (протеогликанов). Они являются разновидностями фибробластов, потомками стволовых и полустволовых клеток. Цитоплазма хондробластов имеет хорошо развитую гранулярную и агранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи. При окрашивании цитоплазма хондробластов оказывается базофильной в связи с богатым содержанием РНК. При участии хондробластов происходит периферический (аппозиционный) рост хряща. Эти клетки в процессе развития хряща превращаются в хондроциты.

Хондроциты — основной вид клеток хрящевой ткани. Они бывают оваль-

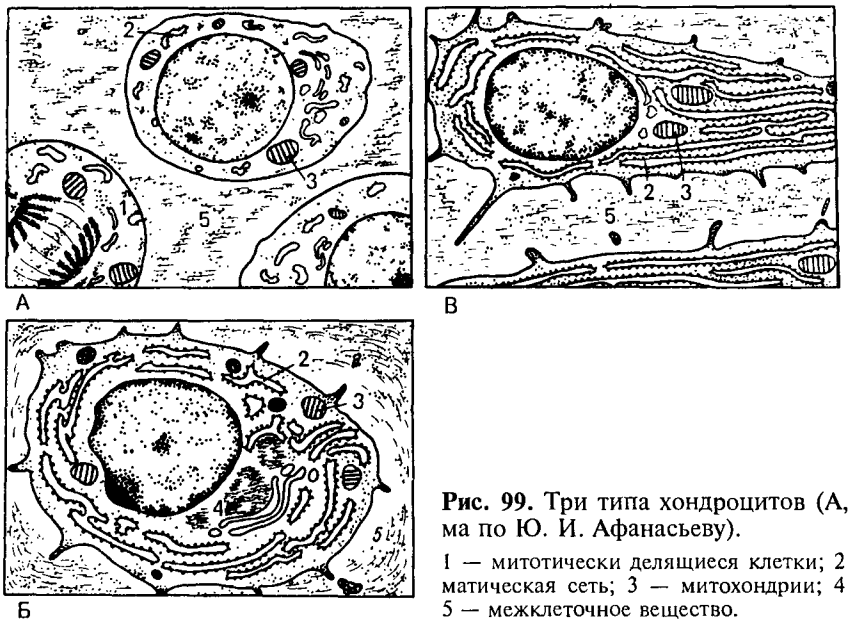


Рис. 99. Три типа хондроцитов (А, Б, В) (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — митотически делящиеся клетки; 2 — эндоплазматическая сеть; 3 — митохондрии; 4 — гликоген; 5 — межклеточное вещество.

ными, округлыми или полигональной формы — в зависимости от степени дифференцировки. Расположены в особых полостях (лакунах) в межклеточном веществе поодиночке или группами. Группы клеток, лежащие в общей полости, называются *изогенными* (от греч. isos — равный, genesis — развитие). Они образуются путем деления одной клетки (рис. 98). В изогенных группах различают три типа хондроцитов.

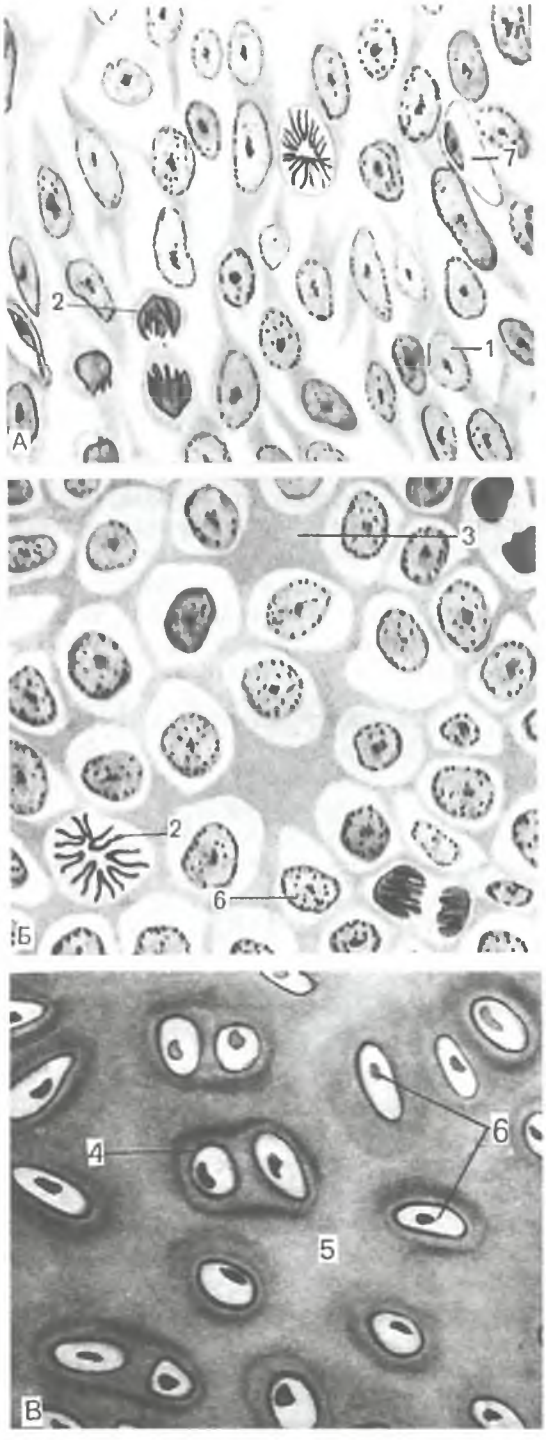
Первый тип хондроцитов характеризуется высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, развитием вакуолярных элементов пластинчатого комплекса, наличием митохондрий и свободных рибосом в цитоплазме. В этих клетках нередко наблюдаются картины деления, что позволяет рассматривать их как источник репродукции изогенных групп клеток (рис. 99, А, Б, В). Хондроциты I типа преобладают в молодом, развивающемся хряще. Хондроциты II типа отличаются снижением ядерно-цитоплазматического отношения, ослаблением синтеза ДНК, сохранением высокого уровня РНК, интенсивным развитием гранулярной эндоплазматической сети и всех компонентов аппарата Гольджи, которые обеспечивают образование и секрецию гликозаминогликанов и протеогликанов в межклеточное вещество. Хондроциты III типа отличаются самым низким ядерно-цитоплазматическим отношением, сильным развитием и упорядоченным расположением гранулярной эндоплазматической сети. Эти клетки сохраняют способность к образованию и секреции белка, но в них снижается синтез гликозаминогликанов.

Эмбриональный хондрогистогенез

Источником развития хрящевых тканей является мезенхима. В первой стадии в некоторых участках тела зародыша, где образуется хрящ, клетки мезенхимы теряют свои отростки, усиленно размножаются и, плотно прилегая друг к другу, создают определенное напряжение — тургор. Такие участки называют *хондрогенными зачатками,* или *хондрогенными островками* (рис. 100, А, Б, В). Находящиеся в их составе стволовые клетки дифференцируются в *хондробласты* (хондробластоциты) — клетки, подобные фибробластам. Эти клетки являются главным строительным материалом хрящевой ткани. В их цитоплазме сначала увеличивается количество свободных рибосом, затем появляются участки гранулярной эндоплазматической сети (см. рис. 99).

В следующей стадии — образования первичной хрящевой ткани, клетки центрального участка (первичные хондроциты) округляются, увеличиваются в размере, в их цитоплазме развивается гранулярная эндоплазматическая сеть, с участием которой происходят синтез и секреция фибриллярных белков (коллагена). Образующееся таким образом межклеточное вещество отличается оксифилией. В дальнейшем — в стадии дифференцировки хрящевой ткани — хондроциты приобретают способность синтезировать гликозаминогликаны, кроме упомянутых ранее фибриллярных белков, главным образом сульфатированные (хондроитинсульфаты), связанные с неколлагеновыми белками (протеогликаны).

По периферии хрящевой закладки, на границе с мезенхимой формируется *надхрящница* — оболочка, покрывающая развивающийся хрящ снаружи и состоящая из наружного волокнистого и внутреннего хондрогенного (камбиального) слоев. В хондрогенной зоне клетки интенсивно делятся, дифференцируются в хондробласты, которые сохраняют способность к синтезу ДНК, размножению, а также к синтезу компонентов межклеточного веще-



ства (коллагена I и III типов). В процессе секреции продуктов синтеза и наслаивания на уже имеющийся хрящ по его периферии сами клетки "замуровываются" в продукты своей деятельности. Так происходит рост хряща способом наложения, или аппозиционный рост.

Хрящевые клетки, лежащие в центре молодого развивающегося хряща, сохраняют способность в течение некоторого времени делиться митотически, оставаясь в одной лакуне (изогенные группы клеток), и вырабатывать коллаген II типа. За счет увеличения количества этих клеток происходит увеличение массы хряща изнутри, что называется интерстициальным ростом. Интерстициальный рост наблюдается в эмбриогенезе, а также при регенерации хрящевой ткани.

По мере роста и развития хряща его центральные участки все более отдаляются от близлежащих сосудов и начинают испытывать затруднения в питании, осуществляемом диффузно со стороны сосудов надхрящницы. Вследствие этого хондроциты теряют способность размножаться, некоторые из них подвергаются разрушению, а протеогликаны превращаются в более простой оксифильный белок — альбумоид.

Рис. 100. Развитие гиалиновой хрящевой ткани (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — хондрогенный островок; Б — первичная хрящевая ткань; В — стадия дифференцировки хондроцитов. 1 — мезенхимные клетки; 2 — митотически делящиеся клетки; 3 — кровеносные сосуды; 4 — оксифильное межклеточное вещество; 5 — базофильное межклеточное вещество; 6 — молодые хондроциты; 7 — кровеносный капилляр.

Гиалиновая хрящевая ткань

Гиалиновая хрящевая ткань (textus cartilagineus hyalinus), называемая еще стекловидной (от греч. hyalos — стекло) — в связи с ее прозрачностью и голубовато-белым цветом, является наиболее распространенной разновидностью хрящевой ткани. Во взрослом организме гиалиновая ткань встречается в местах соединения ребер с грудиной, в гортани, воздухоносных путях, на суставных поверхностях костей.

Гиалиновая хрящевая ткань различных органов имеет много общего, но в то же время отличается органоспецифичностью, проявляющейся в расположении клеток, строении межклеточного вещества. Бóльшая часть встречающейся в организме у человека гиалиновой хрящевой ткани покрыта *надхрящницей* (perichondrium) и представляет собой вместе с пластинкой хрящевой ткани анатомические образования — *хрящи*.

В надхрящнице выделяют два слоя: наружный, состоящий из волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами; внутренний, преимущественно клеточный, содержащий хондробласты и их предшественники — прехондробласты. Под надхрящницей в поверхностном слое располагаются молодые хондроциты веретенообразной формы, длинная ось которых направлена вдоль поверхности хряща (рис. 101, А, Б). В более глубоких слоях хрящевые клетки приобретают овальную или округлую форму. В связи с тем что синтетические и секреторные процессы у этих клеток ослабляются, они после деления далеко не расходятся, а лежат компактно, образуя так называемые *изогенные группы* из 2—4 хондроцитов.

Более дифференцированные хрящевые клетки и изогенные группы, кроме оксифильного перицеллюлярного слоя, имеют базофильную зону межклеточного вещества. Эти свойства объясняются неравномерным распределением химических компонентов межклеточного вещества — белков и гликозаминогликанов.

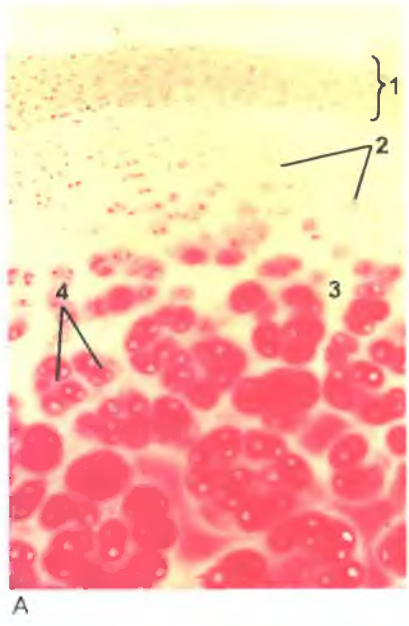
В гиалиновом хряще любой локализации принято различать *территориальные участки* межклеточного вещества, или матрикса (см. рис. 98). К территориальному участку относится матрикс, непосредственно окружающий хрящевые клетки или их группы. Здесь коллагеновые волокна II типа и фибриллы, извиваясь, окружают изогенные группы хрящевых клеток, предохраняя их от механического давления. В межтерриториальном матриксе коллагеновые волокна ориентированы в направлении вектора действия сил основных нагрузок. Пространство между коллагеновыми структурами заполнено протеогликанами.

В структурной организации межклеточного вещества хряща большую роль играет *хондронектин*. Этот гликопротеин соединяет клетки между собой и с различными субстратами (коллагеном, гликозаминогликанами). Опорная биомеханическая функция хрящевых тканей при сжатии, растяжении обеспечивается не только строением ее волокнистого каркаса, но и наличием гидрофильных протеогликанов с высоким уровнем гидратации (65—85 %). Высокая гидрофильность межклеточного вещества способствует диффузии питательных веществ, солей. Газы и многие метаболиты также свободно диффундируют через него. Однако крупные белковые молекулы, обладающие антигенными свойствами, не проходят. Этим объясняется успешная трансплантация в клинике (пересадка от одного человека к другому) участков хряща. Метаболизм хондроцитов преимущественно анаэробный, гликолитический.

Однако не все хрящи построены одинаково. Структурной особенностью гиалинового хряща суставной поверхности является отсутствие надхрящни-

Рис. 101. Гиалиновый хрящ.

А — микрофотография гиалинового хряща трахеи: 1 — надхрящница; 2 — молодые хондроциты; 3 — основное вещество с расположенными внутри него изогенными группами хондроцитов (4); Б — схема строения хряща и надхрящницы (рис. Ю. И. Афанасьева): 1 — наружный волокнистый слой; 2 — внутренний клеточный слой; 3 — хрящевая ткань; В — клеточные и волокнистые компоненты суставного хряща (схема по В. П. Модяеву, В. Н. Павловой, с изменениями). I — поверхностная зона; II — промежуточная зона; III — базальная (глубокая) зона; IV — субхондральная кость; а — клеточные компоненты суставного хряща: 1 — бесклеточная пластинка; 2 — хондроциты тангенциального слоя; 3 — хондроциты переходного участка; 4 — изогенные группы; 5 — "колонки" хондроцитов; 6 — гипертрофированные хондроциты; 7 — базофильная (пограничная) линия между кальцинированным и некальцинированным хрящом; 8 — кальцифицирующийся хрящ; б — фибриллярная система суставного хряща: 1 — бесклеточная пластинка; 2 — тангенциальные волокна поверхностной зоны; 3 — основные направления коллагеновых волокон в промежуточной зоне; 4 — радиальные волокна базального слоя; 5 — базофильная (пограничная) линия.



цы на поверхности, обращенной в полость сустава. Суставной хрящ состоит из трех нечетко очерченных зон: поверхностной, промежуточной и базальной (см. рис. 101, В).

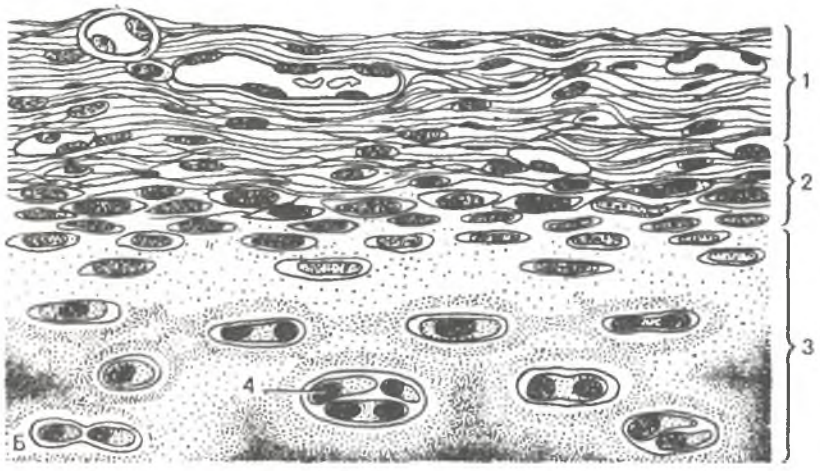
В поверхностной зоне суставного хряща располагаются мелкие уплощенные малоспециализированные хондроциты, напоминающие по строению фиброциты.

В промежуточной зоне клетки более крупные, округлой формы, метаболически очень активные: с крупными митохондриями, хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью, аппаратом Гольджи с многочисленными везикулами.

Глубокая (базальная) зона делится базофильной линией на некальцинирующийся и кальцинирующийся слои. В последний из подлежащей субхондральной кости проникают кровеносные сосуды. Особенностью межклеточного вещества глубокой зоны суставного хряща является содержание в нем матриксных везикул — мембранных структур диаметром от 30 нм до 1 мкм, которые являются локусами инициальной минерализации скелетных тканей (помимо хряща, они обнаруживаются в костной ткани и предентине). Мембранные структуры образуются путем выбухания участка плазмолеммы хондроцита (соответственно остеобласта в костной ткани и одонтобласта в предентине) с последующим отпочковыванием от поверхности клетки и локализованным распределением в зонах минерализации. Они также могут являться продуктом полной дезинтеграции клеток. Питание суставного хряща лишь частично осуществляется из сосудов глубокой зоны, а в основном за счет синовиальной жидкости полости сустава.

Эластическая хрящевая ткань

Эластическая хрящевая ткань (textus cartilagineus elasticus) встречается в тех органах, где хрящевая основа подвергается изгибам (в ушной раковине, рожковидных и клиновидных хрящах гортани и др.). В свежем, нефиксиро-



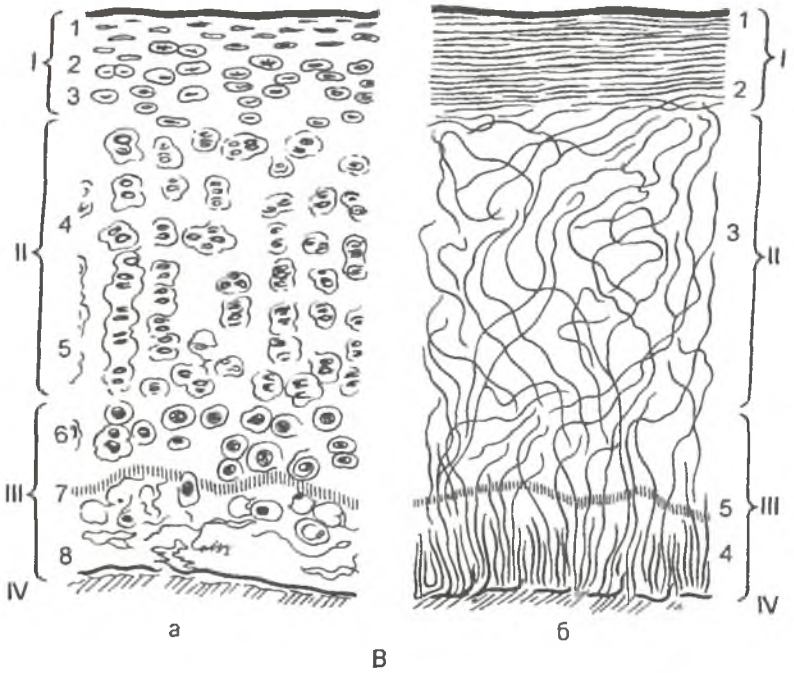


Рис. 101. Продолжение.

ванном состоянии эластическая хрящевая ткань бывает желтоватого цвета и не такая прозрачная, как гиалиновая. По общему плану строения эластический хрящ сходен с гиалиновым. Снаружи он покрыт *надхрящницей.* Хрящевые клетки (молодые и специализированные *хондроциты*) располагаются в капсулах поодиночке или образуют *изогенные группы.* Одним из главных отличительных признаков эластического хряща является наличие в его межклеточном веществе наряду с коллагеновыми волокнами эластических воло-

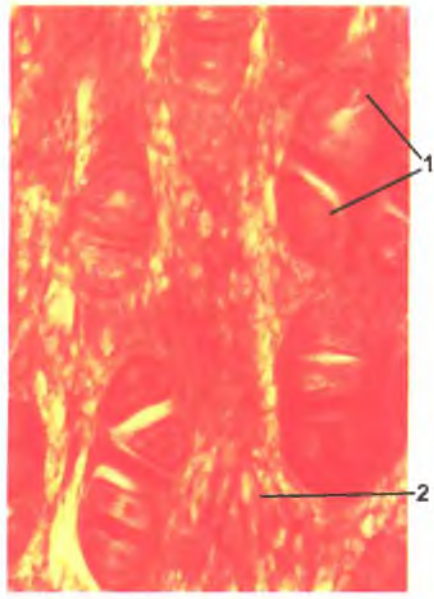


Рис. 102. Эластическая хрящевая ткань. Срез ушной раковины. Микрофотография.

1 — изогенные группы хондроцитов; 2 — эластические волокна.

кон, пронизывающих межклеточное вещество во всех направлениях (рис. 102). В слоях, прилежащих к надхрящнице, эластические волокна без перерыва переходят в эластические волокна надхрящницы. Липидов, гликогена и хондроитинсульфатов в эластическом хряще меньше, чем в гиалиновом.

Волокнистая хрящевая ткань

Волокнистая хрящевая ткань (textus cartilagineus fibrosa) находится в межпозвоночных дисках, полуподвижных сочленениях, в местах перехода волокнистой соединительной ткани (сухожилия, связки) в гиалиновый хрящ, где ограниченные движения сопровождаются сильными натяжениями. Межклеточное вещество содержит параллельно направленные коллагеновые пучки, постепенно разрыхляющиеся и переходящие в гиалиновый хрящ. В хряще имеются полости, в которые заключены хрящевые клетки. Последние располагаются поодиночке или образуют небольшие изогенные группы. Цитоплазма клеток часто бывает вакуолизированной. По направлению от гиалинового хряща к сухожилию волокнистый хрящ становится все более похожим на сухожилие. На границе хряща и сухожилия между коллагеновыми пучками лежат столбиками сдавленные хрящевые клетки, которые без какой-либо границы переходят в сухожильные клетки, расположенные в плотной соединительной ткани (рис. 103).

Возрастные изменения. По мере старения организма в хрящевой ткани уменьшаются концентрация протеогликанов и связанная с ними гидрофильность. Ослабляются процессы размножения хондробластов и молодых хондроцитов. В цитоплазме этих клеток уменьшается объем аппарата Гольджи, гранулярной эндоплазматической сети, митохондрий и снижается активность ферментов.

В резорбции дистрофически измененных клеток и

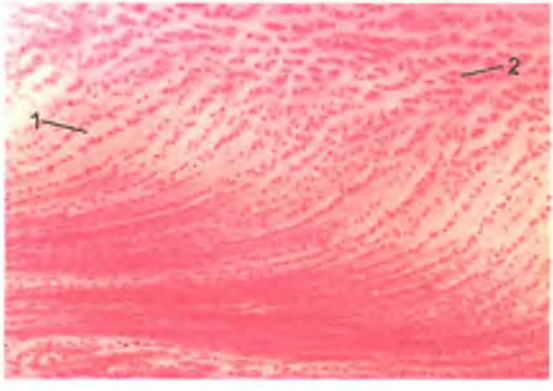


Рис. 103. Волокнистая хрящевая ткань. Срез межпозвонкового диска.

1 — коллагеновые волокна; 2 — хондроциты.

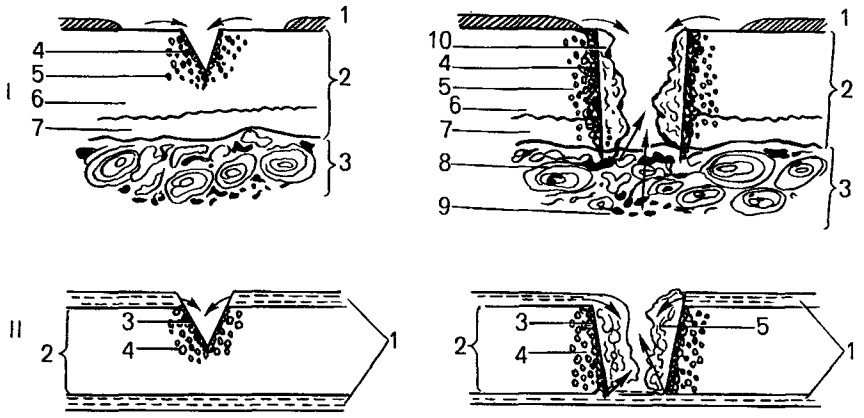


Рис. 104. Посттравматическая регенерация гиалинового хряща при неглубоком (слева) и глубоком (справа) повреждениях.

I — регенерация суставного хряща: 1 — синовиальная оболочка; 2 — хрящ; 3 — кость; 4 — зона некроза; 5 — зона пролиферации; 6 — некальцифицированный хрящ; 7 — кальцифицированный хрящ; 8 — кровеносные сосуды кости; 9 — костный мозг; 10 — грануляционная ткань; II — регенерация реберного хряща: 1 — перихондр; 2 — хрящ; 3 — зона некроза; 4 — зона пролиферации; 5 — грануляционная ткань (по В. Н. Павловой).

межклеточного вещества участвуют хондрокласты, морфологически идентичные остеокластам. Часть лакун после гибели хондроцитов заполняется аморфным веществом и коллагеновыми фибриллами. Местами в межклеточном веществе обнаруживаются отложения солей кальция ("омеление хряща"), вследствие чего хрящ становится мутным, непрозрачным, приобретает твердость и ломкость. В результате появляющееся нарушение трофики центральных участков хряща может привести к врастанию в них кровеносных сосудов с последующим костеобразованием.

Регенерация. Физиологическая регенерация хрящевой ткани осуществляется за счет малоспециализированных клеток надхрящницы и хряща путем размножения и дифференцировки прехондробластов и хондробластов. Однако этот процесс идет очень медленно. Посттравматическая регенерация хрящевой ткани внесуставной локализации осуществляется за счет надхрящницы (рис. 104). Репарация может происходить за счет клеток окружающей соединительной ткани, не потерявших способности к метаплазии.

В суставном хряще в зависимости от глубины травмы регенерация происходит как за счет размножения только клеток в изогенных группах (при неглубоком повреждении), так и за счет второго источника регенерации — камбиальных клеток субхондральной костной ткани (при глубоком повреждении хряща).

В любом случае непосредственно в области травмы хрящевой ткани отмечаются дистрофические (некротические) процессы, а далее располагаются пролиферирующие хондроциты.

В течение первых 1—2 мес с момента травмы сначала образуется грануляционная ткань, состоящая из молодых фибробластов, постепенно замещающихся хрящеподобной (хондроидной) тканью, активно синтезирующей протеогликаны и коллаген II типа. Через 3—6 мес регенерат обретает сходство с гиалиново-фиброзным молодым хрящом.

Факторы регуляции метаболизма хрящевых тканей. Регуляция метаболизма хря-

щевой ткани происходит под действием механической нагрузки, нервных и гормональных факторов. Периодическое давление на хрящевую ткань и ослабление нагрузки являются постоянно действующими факторами диффузии растворенных в воде питательных веществ, продуктов метаболизма и гормонально-гуморальных регуляторов из капилляров надхрящницы, имеющей рецепторы и эффекторы, или синовиальной жидкости суставов. Кроме того, хондроциты имеют циторецепторы к ряду гормонов, циркулирующих в крови, — соматотропному гормону (СТГ), тироксину, инсулину, глюкокортикоидам, эстрогенам и др. (см. главу XVI).

Гормоны гипофиза — соматотропин и пролактин — стимулируют рост хрящевых тканей, но не влияют на их созревание. Гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин — ускоряют цитодифференцировку хондроцитов, но ингибируют ростовые процессы в хрящах. Гормоны щитовидной и околощитовидной желез — кальцитонин и паратгормон — оказывают сходное действие на метаболизм хрящей, способствуют стимуляции ростовых процессов, но в меньшей степени их созреванию. Гормон эндокринных островков поджелудочной железы — инсулин — усиливает цитодифференцировку клеток скелетогенной мезенхимы, а на этапах постнатального онтогенеза оказывает ростовое и митогенное действие. Гормоны коры надпочечников — глюкокортикоиды и женский половой гормон эстроген — ингибируют в хондроцитах биосинтез коллагена и гликозаминогликанов, а в раннем постнатальном периоде их высокие концентрации способствуют старению хрящевой ткани и деструктивным изменениям в ней. Мужской половой гормон — тестостерон — стимулирует биосинтез несульфатированных гликозаминогликанов, что приводит к снижению процессов созревания хрящевой ткани. В целом необходимо отметить, что гормоны регулируют специфические метаболические процессы в хондроцитах, но реактивность хондроцитов к их действию зависит как от состояния эндокринного статуса организма (норма, дефицит или избыток гормонов), так и структурно-функционального состояния самих хондроцитов.

Костные ткани

Костные ткани (textus ossei) — это специализированный тип соединительной ткани с высокой минерализацией межклеточного органического вещества, содержащего около 70 % неорганических соединений, главным образом фосфатов кальция. В костной ткани обнаружено более 30 микроэлементов (медь, стронций, цинк, барий, магний и др.), играющих важнейшую роль в метаболических процессах в организме.

Органическое вещество — *матрикс* костной ткани — представлено в основном белками коллагенового типа и липидами. По сравнению с хрящевой тканью в нем содержится относительно небольшое количество воды, хондроитинсерной кислоты, но много лимонной и других кислот, образующих комплексы с кальцием, импрегнирующим органическую матрицу кости. Органические и неорганические компоненты в сочетании друг с другом определяют механические свойства — способность сопротивляться растяжению, сжатию и др. Из всех разновидностей соединительных тканей костная ткань обладает наиболее выраженными опорной, механической, защитной функциями для внутренних органов, а также является депо солей кальция, фосфора и др.

Несмотря на высокую степень минерализации, в костных тканях происходят постоянное обновление входящих в их состав веществ, постоянное разрушение и созидание, адаптивные перестройки к изменяющимся условиям функционирования. Морфофункциональные свойства костной ткани меняются в зависимости от возраста, мышечной деятельности, условий пи-

тания, а также под влиянием деятельности желез внутренней секреции, иннервации и др.

Классификация. Существует два основных типа костной ткани: *ретикулофиброзная (грубоволокнистая)* и *пластинчатая*. Эти разновидности костной ткани различаются по структурным и физическим свойствам, которые обусловлены главным образом строением межклеточного вещества. К костной ткани относятся также *дентин* и *цемент* зуба, имеющие сходство с костной тканью по высокой степени минерализации межклеточного вещества (см. главу XVII) и опорной, механической функцией.

Костный дифферон и остеогистогенез

Развитие костной ткани у эмбриона осуществляется двумя способами: 1) непосредственно из мезенхимы (*прямой остеогенез*); 2) из мезенхимы на месте ранее развившейся хрящевой модели кости (*непрямой остеогенез*). Постэмбриональное развитие костной ткани происходит при физиологической и репаративной регенерации.

В процессе развития костной ткани образуется костный дифферон: стволовые, полустволовые клетки (преостеобласты), остеобласты (разновидность фибробластов), остеоциты. Вторым структурным элементом являются остеокласты (разновидность макрофагов), развивающиеся из стволовых клеток крови.

Стволовые и полустволовые остеогенные клетки морфологически не идентифицируются.

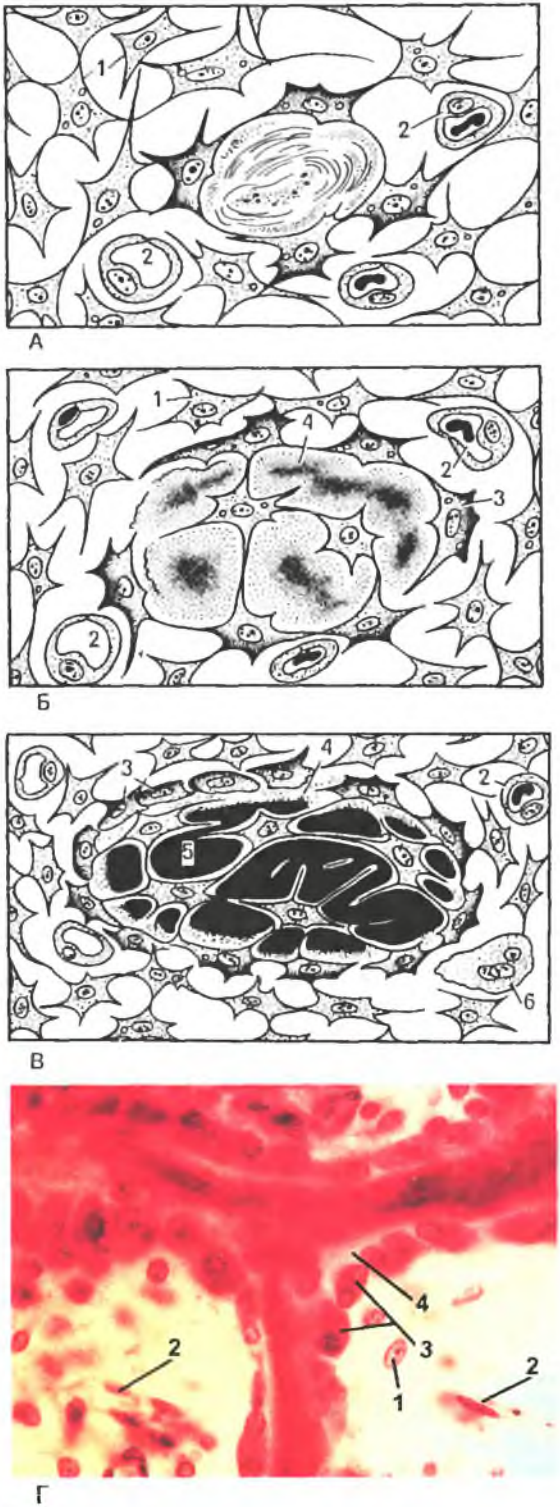
Остеобласты, или остеобластоциты (от греч. osteon — кость, blastos — зачаток), — это молодые клетки, создающие костную ткань.

В сформировавшейся кости они встречаются только в глубоких слоях надкостницы и в местах регенерации костной ткани после ее травмы. Они способны к пролиферации, в образующейся кости покрывают почти непрерывным слоем всю поверхность развивающейся костной балки (рис. 105). Форма остеобластов бывает различной: кубической, пирамидальной или угловатой. Размер их тела около 15—20 мкм. Ядро округлой или овальной формы, часто располагается эксцентрично, содержит одно или несколько ядрышек. В цитоплазме остеобластов хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии и аппарат Гольджи (рис. 106, А, Б). В ней выявляются в значительных количествах РНК и высокая активность щелочной фосфатазы.

Остеоциты (от греч. osteon — кость, cytus — клетка) — это преобладающие по количеству дефинитивные клетки костной ткани, утратившие способность к делению. Они имеют отростчатую форму, компактное, относительно крупное ядро и слабобазофильную цитоплазму (рис. 107, А, Б). Органеллы развиты слабо. Наличие центриолей в остеоцитах не установлено.

Костные клетки лежат в *костных полостях*, или *лакунах*, которые повторяют контуры остеоцита. Длина полостей колеблется от 22 до 55 мкм, ширина — от 6 до 14 мкм. Канальцы костных полостей заполнены тканевой жидкостью, анастомозируют между собой и с периваскулярными пространствами сосудов, заходящих внутрь кости. Обмен веществ между остеоцитами и кровью осуществляется через тканевую жидкость.

Остеокласты (остеокластоциты) (от греч. osteon — кость и



clastos — раздробленный). Эти клетки гематогенной природы способные разрушить обызвествленный хрящ и кость. Диаметр их достигает 90 мкм и более, и они содержат от 3 до нескольких десятков ядер (рис. 108, А, Б). Цитоплазма слабобазофильна, иногда оксифильна. Остеокласты располагаются обычно на поверхности костных перекладин. Та сторона остеокласта, которая прилежит к разрушаемой поверхности, богата цитоплазматическими выростами (гофрированная каемка); она является областью синтеза и секреции гидролитических ферментов. По периферии остеокласта находится зона плотного прилегания клетки к костной поверхности, которая как бы герметизирует область действия ферментов. Эта зона цитоплазмы светлая, содержит мало органелл, за исключением микрофиламентов, состоящих из актина.

Периферический слой цитоплазмы над гофрированным краем содержит многочисленные мелкие *пузырьки* и более крупные — *вакуоли*. Полагают, что остеокласты выделяют CO_2 в окружающую среду, а фермент карбо-

Рис. 105. "Прямой", перепончатый, остеогенез.

А — остеогенный островок (схема); Б — остеоидная стадия (схема); В — оссификация межклеточного вещества (схема); Г — "прямой" остеогенез в плоской кости (микрофотография); 1 — мезенхимные клетки; 2 — кровеносные капилляры; 3 — остеобласты; 4 — остеоид; 5 — минерализованное межклеточное вещество; 6 — остеокласт.

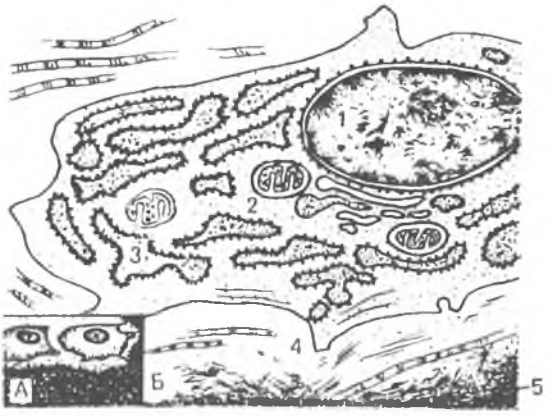
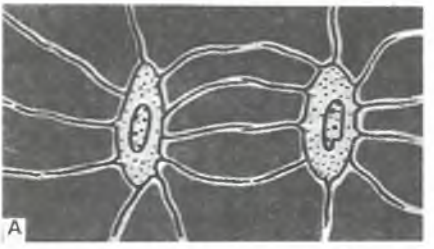


Рис. 106. Строение остеобласта (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — на светооптическом уровне; Б — на субмикроскопическом уровне; 1 — ядро; 2 — цитоплазма; 3 — развитая гранулярная эндоплазматическая сеть; 4 — остеоид; 5 — минерализованное вещество костной ткани.



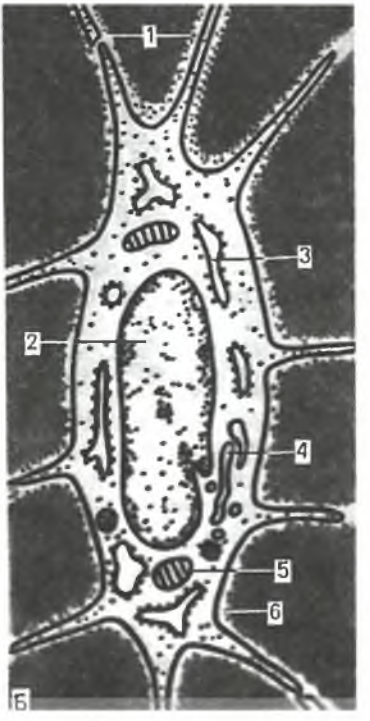


Рис. 107. Строение остеоцита (по Ю. И. Афанасьеву).

А — на светооптическом уровне; Б — на субмикроскопическом уровне; 1 — отростки остеоцитов; 2 — ядро; 3 — эндоплазматическая сеть; 4 — аппарат Гольджи; 5 — митохондрии; 6 — остеоидное (необызвествленное) вещество кости по краю лакуны, в которой расположены остеоциты.

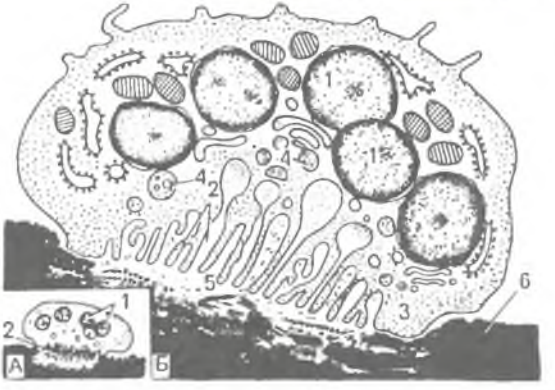


Рис. 108. Строение остеокласта (по Ю. И. Афанасьеву).

А — на светооптическом уровне; Б — на субмикроскопическом уровне; 1 — ядро; 2 — гофрированный край остеокласта; 3 — светлая зона; 4 — лизосомы; 5 — зона резорбции межклеточного вещества; 6 — минерализованное вещество.

ангидраза, обнаруживаемый здесь, способствует образованию кислоты (H_2CO_3) и растворению кальциевых соединений. Остеокласт богат митохондриями и лизосомами, ферменты которых (коллагеназа и другие протеазы) расщепляют коллаген и протеогликаны матрикса костной ткани. В том месте, где остеокласт соприкасается с костным веществом, в последнем образуется лакуна. Один остеокласт может разрушить столько кости, сколько создают 100 остеобластов за это же время. Функции остеобластов и остеокластов взаимосвязаны и коррелируют с участием гормонов, простагландинов, функциональной нагрузкой, витаминами и др.

Межклеточное вещество (substantia intercellularis) состоит из основного аморфного вещества, импрегнированного неорганическими солями, в котором располагаются коллагеновые волокна, образующие небольшие пучки. Они содержат в основном белок — коллаген I и V типов. Волокна могут иметь беспорядочное (в *ретикулофиброзной костной ткани*) или строго ориентированное (в *пластинчатой костной ткани*) направление.

В основном веществе костной ткани по сравнению с хрящевой содержится относительно небольшое количество хондроитинсерной кислоты, но много лимонной и других кислот, образующих комплексы с кальцием, импрегнирующим органическую матрицу кости. Кроме коллагенового белка, в основном веществе костной ткани обнаруживают неколлагеновые белки (остеокальцин, сиалопротеин, остеонектин, различные фосфопротеины, протеолипиды, принимающие участие в процессах минерализации), а также гликозаминогликаны. Основное вещество кости содержит кристаллы гидроксиапатита, упорядоченно расположенные по отношению к фибриллам органической матрицы кости, а также аморфный фосфат кальция. В костной ткани обнаружено более 30 микроэлементов (медь, стронций, цинк, барий, магний и др.), играющих важнейшую роль в метаболических процессах в организме. Систематическое увеличение физической нагрузки приводит к нарастанию костной массы от 10 до 50 % вследствие высокой минерализации.

Прямой остеогистогенез. Такой способ остеогенеза характерен для развития грубоволокнистой костной ткани при образовании плоских костей, например покровных костей черепа. Этот процесс наблюдается в основном в течение первого месяца внутриутробного развития и характеризуется образованием сначала первичной "перепончатой", остеоидной костной ткани с последующей импрегнацией (отложением) солей кальция, фосфора и др. в межклеточном веществе. В первой стадии — образование скелетогенного островка — в местах развития будущей кости происходят очаговое размножение мезенхимных клеток и васкуляризация скелетогенного островка (рис. 109). Во второй стадии, заключающейся в дифференцировке клеток островков, образуется оксифильное межклеточное вещество с коллагеновыми фибриллами — органическая матрица костной ткани (остеоидная стадия). Разрастающиеся волокна раздвигают клетки, которые, не теряя своих отростков, остаются связанными друг с другом. В основном веществе появляются мукопротеиды (оссеомукоид), цементирующие волокна в одну прочную массу. Некоторые клетки, дифференцирующиеся в остеоциты, уже в этой стадии могут оказаться включенными в толщу волокнистой массы. Другие, располагающиеся по поверхности, дифференцируются в *остеобласты*. В течение некоторого времени остеобласты располагаются по одну сторону волокнистой массы, но вскоре коллагеновые волокна появляются и с других сторон, отделяя остеобласты друг от друга. Постепенно эти клетки оказываются "замурованными" в межклеточном веществе, теряют способ-

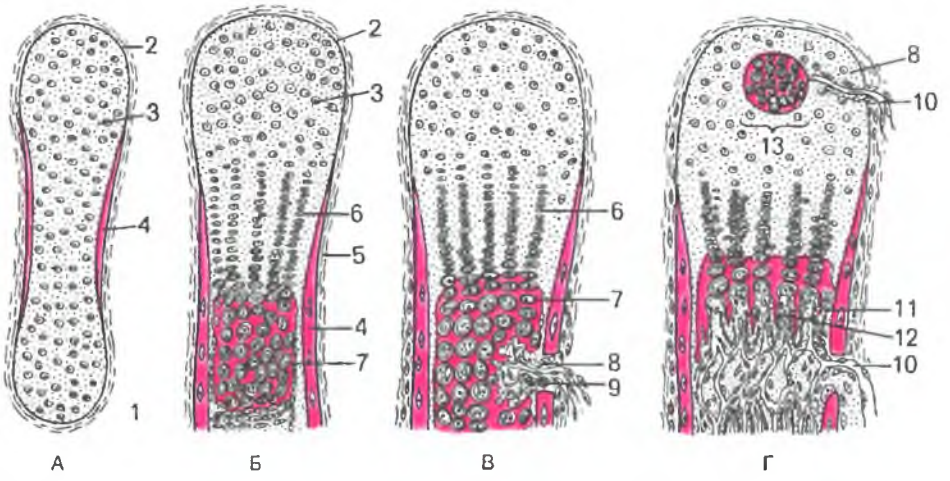


Рис. 109. Непрямой (хрящевой) остеогенез (схема). Образование хрящевой модели кости и перихондральной костной манжетки (по Ю. И. Афанасьеву).

А, Б, В, Г — стадии остеогенеза; 1 — первичная хрящевая модель трубчатой кости; 2 — надхрящница; 3 — хрящевая ткань; 4 — перихондральная костная манжетка; 5 — надкостница; 6 — колонки хрящевых клеток; 7 — зона пузырчатых клеток; 8 — врастающая в хрящ мезенхима с дифференцирующимися остеокластами (9) и кровеносными капиллярами (10); 11 — остеобласты; 12 — эндохондрально образованная костная ткань; 13 — точка окостенения в эпифизе.

ность размножаться и превращаются в *остеоциты*. В то же время из окружающей мезенхимы образуются новые генерации остеобластов, которые наращивают кость снаружи (аппозиционный рост).

Третья стадия — кальцификация (импрегнация солями) межклеточного вещества. При этом остеобласты выделяют фермент щелочную фосфатазу, расщепляющую содержащиеся в периферической крови глицерофосфаты на углеводные соединения (сахара) и фосфорную кислоту. Последняя вступает в реакцию с солями кальция, который осаждается в основном веществе и волокнах сначала в виде соединений кальция, формирующих аморфные отложения [$Ca_3(PO_4)_2$], в дальнейшем из него образуются кристаллы гидроксиапатита [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$].

Кальцификацию оссеоида связывают с матриксными везикулами.

Процесс биологической минерализации протекает в 2 фазы.

I фаза заключается в образовании исходных кристаллов гидроксиапатита внутри матриксных везикул. Эта фаза контролируется фосфатазами (включая щелочную фосфатазу), а также кальцийсвязывающими молекулами (фосфолипидами и белками), которыми матриксные везикулы богаты.

II фаза состоит в разрыве мембран матриксных везикул с выходом сформированных кристаллов в экстрацеллюлярное пространство, где дальнейшее размножение их контролируется условиями внеклеточного микроокружения. Важную роль имеют протеазы и мембранные фосфолипазы, которые обеспечивают разрыв мембран и выход минералов наружу.

В матриксных везикулах различают 4 основных типа: "пустые" — везикулы с электронно-прозрачным содержимым, "аморфные" — с гетерогенным содержимым, "кристаллические" — содержащие игольчатые кристаллы и "разорванные" — с поврежденными мембранами.

Одним из посредников кальцификации является *остеонектин* — гликопротеин, избирательно связывающий соли кальция и фосфора с коллагеном. В результате кальцификации образуются костные *перекладины*, или *балки*. Затем от этих перекладин ответвляются выросты, соединяющиеся между собой и образующие широкую сеть. Пространства между перекладинами оказываются занятыми соединительной волокнистой тканью с проходящими в ней кровеносными сосудами.

К моменту завершения гистогенеза по периферии зачатка кости в эмбриональной соединительной ткани появляется большое количество волокон и остеогенных клеток. Часть этой волокнистой ткани, прилегающей непосредственно к костным перекладинам, превращается в *периост* (periosteum), который обеспечивает трофику и регенерацию кости. Такая кость, появляющаяся на стадиях эмбрионального развития и состоящая из перекладин ретикулофиброзной костной ткани, называется *первичной губчатой костью*. В более поздних стадиях развития она заменяется вторичной губчатой костью взрослых, которая отличается от первой тем, что построена из пластинчатой костной ткани (четвертая стадия остеогенеза).

Развитие пластинчатой костной ткани тесно связано с процессом разрушения отдельных участков кости и врастанием кровеносных сосудов в толщу ретикулофиброзной кости. В этом процессе как в период эмбрионального остеогенеза, так и после рождения принимают участие *остеокласты* (см. рис. 108).

Костные пластинки обычно образуются вокруг кровеносных сосудов путем дифференцировки прилегающей к ним мезенхимы. Над такими пластинками образуется слой новых остеобластов и возникают новые пластинки. Коллагеновые волокна в каждой пластинке ориентированы под углом к волокнам предыдущей пластинки. Таким образом, вокруг сосуда формируются как бы костные цилиндры, вставленные один в другой (*первичные остеоны*). С момента появления остеонов ретикулофиброзная костная ткань перестает развиваться и заменяется пластинчатой костной тканью. Со стороны надкостницы формируются общие, или генеральные, пластинки, охватывающие всю кость снаружи. Так развиваются плоские кости. В дальнейшем образовавшаяся в эмбриональном периоде кость подвергается перестройке: разрушаются первичные остеоны и развиваются новые генерации остеонов. Такая перестройка кости практически продолжается всю жизнь.

В отличие от хрящевой ткани кость всегда растет способом наложения новой ткани на уже имеющуюся, т. е. путем аппозиции, а оптимальное кровоснабжение необходимо для дифференцировки клеток скелетогенного островка.

Непрямой остеогистогенез. На 2-м месяце эмбрионального развития в местах будущих трубчатых костей закладывается из мезенхимы хрящевой зачаток, который очень быстро принимает форму будущей кости (хрящевая модель). Зачаток состоит из эмбрионального гиалинового хряща, покрытого *надхрящницей*. Некоторое время он растет как за счет клеток, образующихся со стороны надхрящницы, так и за счет размножения клеток во внутренних участках.

Развитие кости на месте хряща, т. е. непрямой остеогенез, начинается в области диафиза (перихондральное окостенение). Образованию перихондральной *костной манжетки* предшествует разрастание кровенос-

ных сосудов с дифференцировкой в надхрящнице, прилежащей к средней части диафиза, остеобластов, образующих в виде манжетки сначала *ретикулофиброзную костную ткань* (первичный центр окостенения), затем заменяющуюся на пластинчатую.

Образование костной манжетки нарушает питание хряща. Вследствие этого в центре диафизарной части хрящевого зачатка возникают дистрофические изменения. Хондроциты вакуолизируются, их ядра пикнотизируются, образуются так называемые *пузырчатые хондроциты.* Рост хряща в этом месте прекращается. Удлинение перихондральной костной манжетки сопровождается расширением зоны деструкции хряща и появлением остеокластов, которые очищают пути для врастающих в модель трубчатой кости кровеносных сосудов и остеобластов (см. рис. 109). Это приводит к появлению очагов эндохондрального окостенения (вторичные центры окостенения). В связи с продолжающимся ростом соседних неизмененных дистальных отделов диафиза хондроциты на границе эпифиза и диафиза собираются в колонки, направление которых совпадает с длинной осью будущей кости. Таким образом, в колонке хондроцитов имеются два противоположно направленных процесса — размножение и рост в дистальных отделах диафиза и дистрофические процессы в его проксимальном отделе. Одновременно между набухшими клетками происходит отложение минеральных солей, обусловливающее появление резкой базофилии и хрупкости хряща.

С момента разрастания сосудистой сети и появления остеобластов надхрящница перестраивается, превращаясь в *надкостницу.* В дальнейшем кровеносные сосуды с окружающей их мезенхимой, остеогенными клетками и остеокластами врастают через отверстия костной манжетки и входят в соприкосновение с обызвествленным хрящом (см. рис. 109). Под влиянием ферментов, выделяемых остеокластами, происходит растворение (хондролиз) обызвествленного межклеточного вещества. Диафизарный хрящ разрушается, в нем возникают удлиненные пространства, в которых "поселяются" остеоциты, образующие на поверхности оставшихся участков обызвествленного хряща костную ткань.

Первичный, или диафизарный, центр окостенения. Процесс отложения кости внутри хрящевого зачатка получил название эндохондрального, или энхондрального, окостенения (греч. endon — внутри).

Одновременно с процессом развития энхондральной кости появляются и признаки ее разрушения *остеокластами.* Вследствие разрушения энхондральной костной ткани образуются еще большие полости и пространства (полости резорбции) и, наконец, возникает *костномозговая полость.*

Из проникшей сюда мезенхимы образуется строма костного мозга, в которой поселяются стволовые клетки крови и соединительной ткани. В это же время по периферии диафиза со стороны надкостницы нарастают все новые и новые перекладины костной ткани, образующейся из *надкостницы.*

Разрастаясь в длину по направлению к эпифизам и увеличиваясь в толщину, они образуют плотный слой кости. Дальнейшая организация периостальной кости протекает иначе, чем организация энхондральной костной ткани. Вокруг сосудов, которые идут по длинной оси зачатка кости из прилегающей к ним мезенхимы, на месте разрушающейся ретикулофиброзной кости начинают образовываться концентрические пластинки, состоящие из параллельно ориентированных тонких коллагеновых волокон и цементи-

рующего межклеточного вещества. Так возникают первичные *остеоны*. Просвет их широк, границы пластинок нерезко контурированы. Вслед за появлением первой генерации остеонов со стороны периоста начинается развитие общих (генеральных) пластинок, окружающих кость в области диафиза. Вслед за диафизом центры окостенения появляются в эпифизах. Этому предшествуют сначала дифференцировка хондроцитов, их гипертрофия, сменяемая ухудшением питания, дистрофией и кальцинацией. В дальнейшем отмечается процесс окостенения, подобный описанному выше. Оссификация сопровождается врастанием в эпифизы сосудов.

В промежуточной области между диафизом и эпифизами сохраняется хрящевая ткань — *метафизарный хрящ*, являющийся зоной роста костей в длину.

Костная ткань бывает ретикулофиброзной и пластинчатой.

Ретикулофиброзная (грубоволокнистая) костная ткань

Ретикулофиброзная костная ткань (textus osseus reticulofibrosus) встречается главным образом у зародышей. У взрослых ее можно обнаружить на месте заросших черепных швов, в местах прикрепления сухожилий к костям. Беспорядочно расположенные коллагеновые волокна образуют в ней толстые пучки, отчетливо заметные микроскопически даже при сравнительно небольших увеличениях (рис. 110).

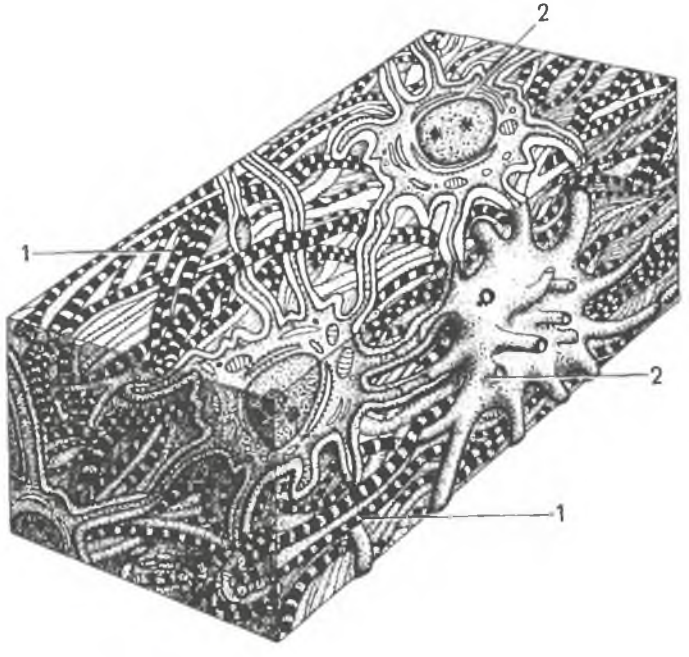


Рис. 110. Строение ретикулофиброзной костной ткани (схема по Ю. И. Афанасьеву).
1 — пучки переплетающихся коллагеновых волокон; 2 — остеоциты.

В основном веществе ретикулофиброзной костной ткани находятся удлиненно-овальной формы *костные полости*, или лакуны, с длинными анастомозирующими канальцами, в которых лежат костные клетки — *остеоциты* с их отростками. С поверхности грубоволокнистая кость покрыта *надкостницей.*

Пластинчатая костная ткань

Пластинчатая костная ткань (textus osseus lamellaris) — наиболее распространенная разновидность костной ткани во взрослом организме. Она состоит из *костных пластинок* (lamellae ossea). Толщина и длина последних колеблются от нескольких десятков до сотен микрометров. Они не монолитны, а содержат фибриллы, ориентированные в различных плоскостях. В центральной части пластин фибриллы имеют преимущественно продольное

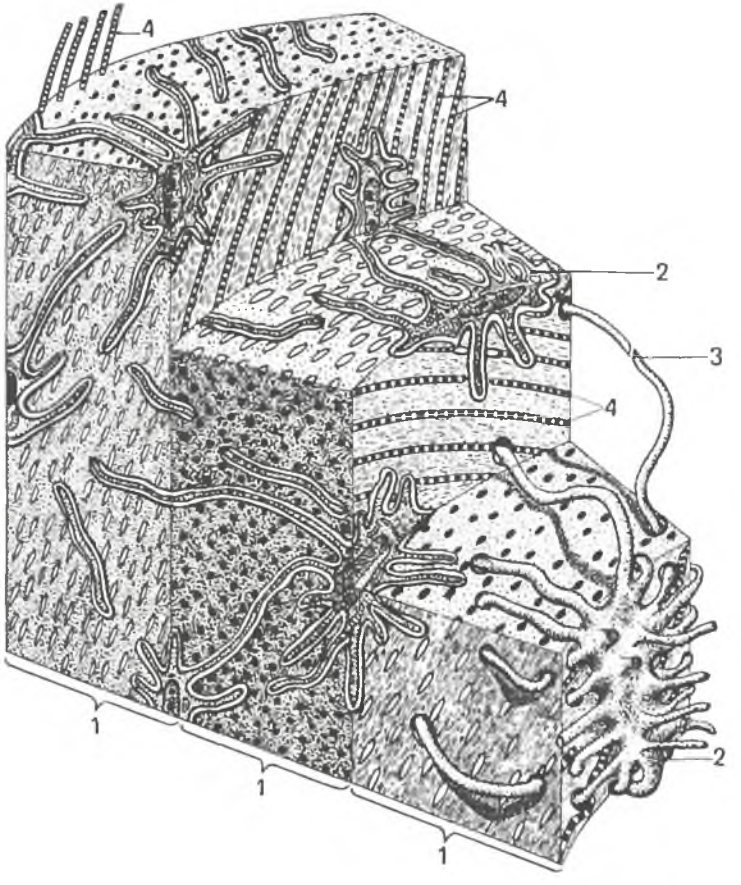


Рис. 111. Строение пластинчатой костной ткани (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — костные пластинки; 2 — остеоциты; 3 — контакты отростков остеоцитов; 4 — коллагеновые волокна, ориентированные в пределах каждой костной пластинки параллельно.

направление, по периферии — прибавляется тангенциальное и поперечное направления. Пластинки могут расслаиваться, а фибриллы одной пластинки могут продолжаться в соседние, создавая единую волокнистую основу кости. Кроме того, костные пластинки пронизаны отдельными фибриллами и волокнами, ориентированными перпендикулярно костным пластинкам, вплетающимися в промежуточные слои между ними, благодаря чему достигается большая прочность пластинчатой костной ткани (рис. 111). Из этой ткани построены компактное и губчатое вещества в большинстве плоских и трубчатых костей скелета.

Гистологическое строение трубчатой кости как органа

Трубчатая кость как орган в основном построена из пластинчатой костной ткани, кроме бугорков. Снаружи кость покрыта надкостницей, за исключением суставных поверхностей эпифизов, покрытых разновидностью гиалинового хряща.

Надкостница, или *периост* (periosteum). В надкостнице различают два слоя: наружный (волокнистый) и внутренний (клеточный). *Наружный слой* образован в основном волокнистой соединительной тканью (рис. 112, 113). Внутренний слой содержит остеогенные *камбиальные клетки, преостеобласты* и *остеобласты* различной степени дифференцировки. Камбиальные клетки веретеновидной формы имеют небольшой объем цитоплазмы и умеренно развитый синтетический аппарат. Преостеобласты — энергично пролиферирующие клетки овальной формы, способные синтезировать мукополисахариды. Остеобласты характеризуются сильно развитым белоксинтезирующим (коллаген) аппаратом. Через надкостницу проходят питающие кость сосуды и нервы.

Надкостница связывает кость с окружающими тканями и принимает участие в ее трофике, развитии, росте и регенерации.

Строение диафиза. Компактное вещество, образующее диафиз кости, состоит из *костных пластинок*, толщина которых колеблется от 4 до 12—15 мкм. Костные пластинки располагаются в определенном порядке, образуя сложные образования (гаверсовы системы). В диафизе различают три слоя: *наружный* слой общих пластинок, *средний*, образованный концентрически напластованными вокруг сосудов костными пластинками — *остеонами* и называемый *остеонным* слоем (рис. 114), и *внутренний слой* общих пластинок.

Наружные общие (генеральные) пластинки не образуют полных колец вокруг диафиза кости, перекрываются на поверхности следующими слоями пластинок. Внутренние общие пластинки хорошо развиты только там, где компактное вещество кости непосредственно граничит с костномозговой полостью. В тех же местах, где компактное вещество переходит в губчатое, его внутренние общие пластинки продолжаются в пластинки перекладин губчатого вещества.

В наружных общих пластинках залегают *прободающие (фолькмановы) каналы*, по которым из надкостницы внутрь кости входят сосуды. Со стороны надкостницы в кость под разными углами проникают коллагеновые волокна. Эти волокна получили название *прободающих (шарпеевых) волокон*. Чаще всего они разветвляются только в наружном слое общих пластинок, но мо-

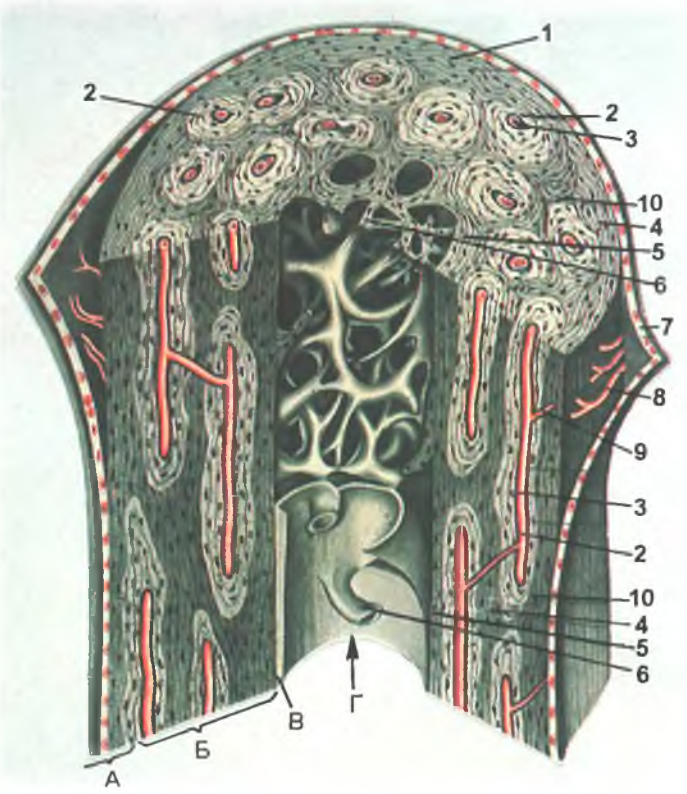


Рис. 112. Строение трубчатой кости (схема по В. Г. Елисееву, Ю. И. Афанасьеву, Е. Ф. Котовскому).

А — надкостница; Б — компактное вещество кости; В — эндост; Г — костномозговая полость; 1 — слой наружных общих пластинок; 2 — остеон; 3 — канал остеона; 4 — вставочные пластинки; 5 — слой внутренних общих пластинок; 6 — костная трабекула губчатой ткани; 7 — волокнистый слой надкостницы; 8 — кровеносные сосуды надкостницы; 9 — прободающий канал; 10 — остеоциты.

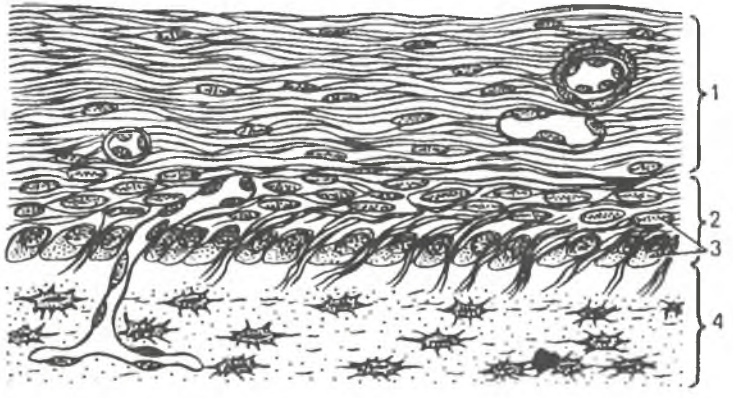
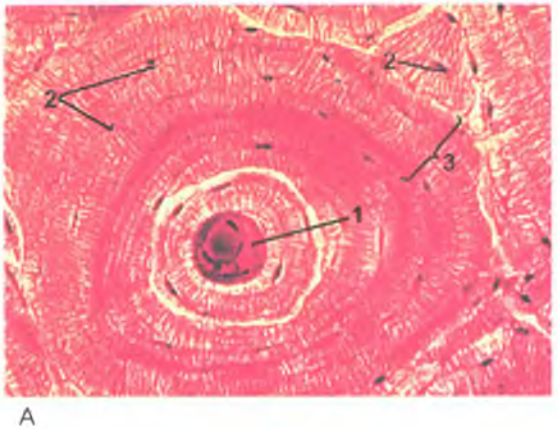


Рис. 113. Надкостница (схема по Ю. И. Афанасьеву).

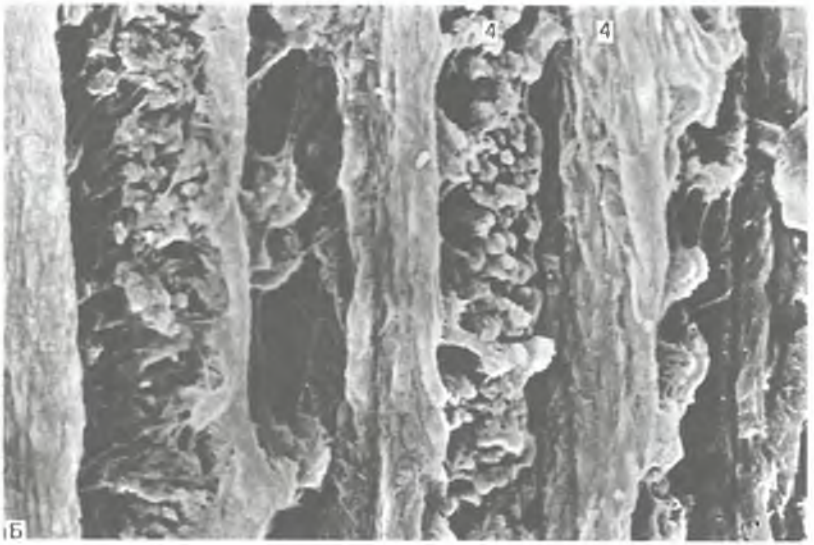
1 — наружный (волокнистый) слой; 2 — внутренний (клеточный) слой; 3 — остеогенные клетки; 4 — костная ткань.

Рис. 114. Остеон.

А — светооптическая микроскопия (окраска по методу Шморля); Б — электронная микроскопия фрагмента остеона. ×120 000 (по Н. П. Омельяненко).
1 — канал остеона; 2 — остеоциты; 3 — костные пластинки; 4 — поперечные и продольные срезы коллагеновых волокон.



А



Б

гут проникать и в средний остеонный слой, однако они никогда не входят в пластинки остеонов.

В среднем слое костные пластинки располагаются главным образом в остеонах, формируя *остеонные пластинки,* а также *вставочные пластинки*, лежащие между остеонами. Толщина и длина костных пластинок колеблются от нескольких десятков до сотен микрометров. В костных пластинках располагаются коллагеновые фибриллы, впаянные в обызвествленный матрикс. Фибриллы имеют разное направление, но преимущественно они ориентированы параллельно длинной оси остеона.

Остеоны (гаверсовы системы) являются структурными единицами компактного вещества трубчатой кости (рис. 115, А, Б, В). Они представляют собой цилиндрические образования, состоящие из костных пластинок, как бы вставленных друг в друга. В костных пластинках и между ними располагаются тела костных клеток и их отростки, замурован-

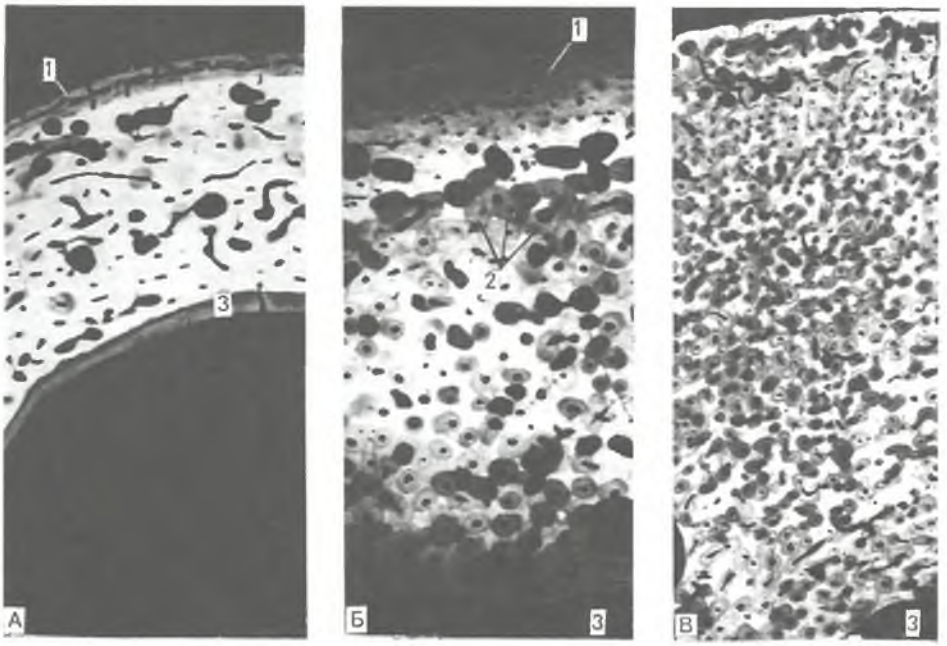


Рис. 115. Диафиз бедренной кости 2-летнего (А), 13-летнего (Б) и 25-летнего (В) человека. Микрорентгенограммы (препарат А. Н. Полякова).

1— наружные генеральные костные пластинки; 2 — остеоны различной степени оссификации; 3 — внутренние генеральные костные пластинки.

ные в костном межклеточном веществе. Каждый остеон отграничен от соседних остеонов так называемой *спайной линией*, образованной основным веществом, цементирующим их. В центральном канале остеона проходят кровеносные сосуды с сопровождающей их соединительной тканью и остеогенными клетками.

В диафизе длинной кости остеоны расположены преимущественно параллельно длинной оси. Каналы остеонов анастомозируют друг с другом, в местах анастомозов прилежащие к ним пластинки изменяют свое направление (см. рис. 112). Такие каналы называют *прободающими*, или *питательными*. Сосуды, расположенные в каналах остеонов, сообщаются друг с другом и с сосудами костного мозга и надкостницы. Большую часть диафиза составляет компактное вещество трубчатых костей. На внутренней поверхности диафиза, граничащей с костномозговой полостью, пластинчатая костная ткань образует костные перекладины губчатого вещества кости. Полость диафиза трубчатых костей заполнена костным мозгом (красным и желтым).

Эндост (endosteum) — оболочка, покрывающая кость со стороны костномозговой полости. В эндосте сформированной поверхности кости различают осмиофильную линию на наружном крае минерализованного вещества кости; остеоидный слой, состоящий из аморфного вещества, коллагеновых фибрилл и остеобластов, кровеносных капилляров и нервных окончаний, слоя чешуевидных клеток, нечетко отделяющих эндост

от элементов костного мозга. Толщина эндоста превышает 1—2 мкм, но меньше, чем у периоста.

В областях активного формирования кости толщина эндоста возрастает в 10—20 раз за счет остеоидного слоя вследствие повышения синтетической активности остеобластов и их предшественников. При ремоделировании кости в составе эндоста обнаруживаются остеокласты. В эндосте стареющей кости уменьшается популяция остеобластов и клеток-предшественников, но возрастает активность *остеокластов*, что ведет к истончению компактного слоя и перестройке губчатого вещества кости.

Между эндостом и периостом существует определенная микроциркуляция жидкости и минеральных веществ благодаря лакунарно-канальциевой системе костной ткани.

Васкуляризация костной ткани. Кровеносные сосуды образуют во внутреннем слое надкостницы густую сеть. Отсюда берут начало тонкие артериальные веточки, которые, помимо кровоснабжения остеонов, проникают в костный мозг через питательные отверстия и принимают участие в образовании питающей его сети капилляров. Лимфатические сосуды располагаются главным образом в наружном слое надкостницы.

Иннервация костной ткани. В надкостнице миелиновые и безмиелиновые нервные волокна образуют сплетение. Часть волокон сопровождает кровеносные сосуды и проникает с ними через питательные отверстия в одноименные каналы, а затем в каналы остеонов и далее достигает костного мозга. Другая часть волокон заканчивается в надкостнице свободными нервными разветвлениями, а также участвует в образовании инкапсулированных телец.

Рост трубчатых костей. Рост костей — процесс очень длительный. Он начинается у человека с ранних эмбриональных стадий и кончается в среднем к 20-летнему возрасту. В течение всего периода роста кость увеличивается как в длину, так и в ширину. Рост трубчатой кости в длину обеспечивается наличием *метаэпифизарной хрящевой пластинки роста*, в которой проявляются два противоположных гистогенетических процесса. Один — это разрушение эпифизарной пластинки, а другой, противоположный ему, — непрестанное пополнение хрящевой ткани путем новообразования клеток. Однако со временем процессы разрушения клеток начинают преобладать над процессами новообразования, вследствие чего хрящевая пластинка истончается и исчезает.

В метаэпифизарном хряще различают пограничную зону, зону столбчатых клеток и зону пузырчатых клеток. Пограничная зона, расположенная вблизи эпифиза, состоит из округлых и овальных клеток и единичных изогенных групп, которые обеспечивают связь хрящевой пластинки с костью эпифиза. В полостях между костью и хрящом находятся кровеносные капилляры, обеспечивающие питанием клетки глубжележащих зон хрящевой пластинки. Зона столбчатых клеток содержит активно размножающиеся клетки, которые формируют колонки, расположенные по оси кости, и обеспечивают ее рост и длину. Проксимальные концы колонок состоят из созревающих, дифференцирующихся хрящевых клеток. Они богаты гликогеном и щелочной фосфатазой. Обе эти зоны наиболее реактивны при действии гормонов и других факторов, оказывающих влияние на процессы окостенения и роста костей. Зона пузырчатых клеток характеризуется гидратацией и разрушением хондроцитов с последующим эн-

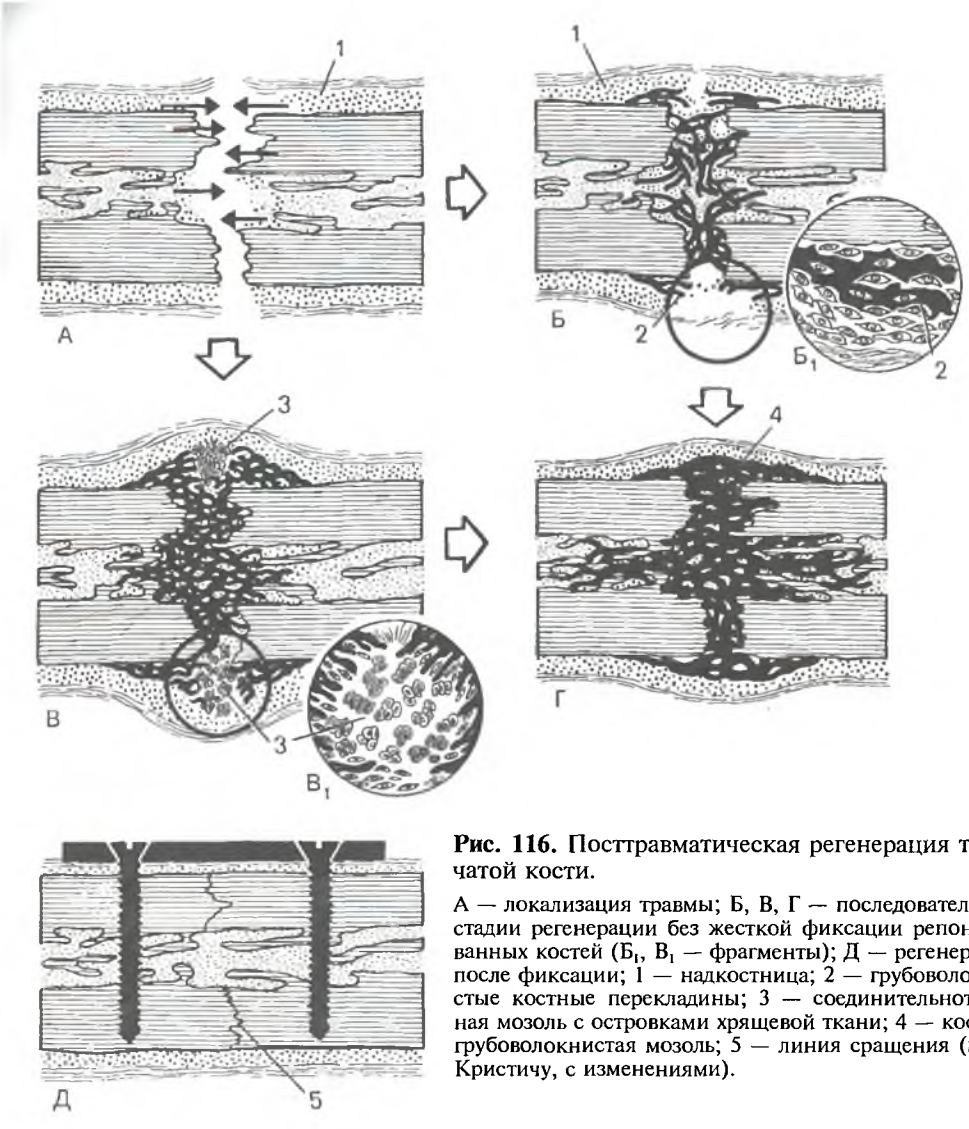


Рис. 116. Посттравматическая регенерация трубчатой кости.

А — локализация травмы; Б, В, Г — последовательные стадии регенерации без жесткой фиксации репонированных костей ($Б_1$, $В_1$ — фрагменты); Д — регенерация после фиксации; 1 — надкостница; 2 — грубоволокнистые костные перекладины; 3 — соединительнотканная мозоль с островками хрящевой ткани; 4 — костная грубоволокнистая мозоль; 5 — линия сращения (по Р. Кристичу, с изменениями).

дохондральным окостенением. Дистальный отдел этой зоны граничит с диафизом, откуда в нее проникают остеогенные клетки и кровеносные капилляры. Продольно ориентированные колонки энхондральной кости являются по существу костными трубочками, на месте которых формируются остеоны.

Впоследствии центры окостенения в диафизе и эпифизе сливаются и рост кости в длину заканчивается.

Рост трубчатой кости в ширину осуществляется за счет периоста. Со стороны периоста очень рано начинает образовываться концентрическими слоями тонковолокнистая кость. Этот аппозиционный рост продолжается до окончания формирования кости. Количество остеонов непосредственно после рождения невелико, но уже к 25 годам в длинных костях конечностей количество их значительно увеличивается (см. рис. 115).

Регенерация. Физиологическая регенерация костных тканей происходит медленно за счет остеогенных клеток надкостницы, эндоста и остеогенных клеток в канале остеона. Посттравматическая регенерация костной ткани протекает лучше в тех случаях, когда концы сломанной кости не смещены относительно друг друга. Процессу остеогенеза предшествует формирование соединительнотканной мозоли, в толще которой могут образовываться хрящевые отростки (рис. 116). Оссификация в этом случае идет по типу вторичного (непрямого) остеогенеза. В условиях оптимальной репозиции и фиксации концов сломанной кости регенерация происходит без образования мозоли. Но прежде чем начнут строить кость остеобласты, остеокласты образуют небольшую щель между репонированными концами кости. На этой биологической закономерности основано применение травматологами аппаратов постепенного растягивания сращиваемых костей в течение всего периода регенерации.

Перестройка кости и факторы, влияющие на ее структуру

В костной ткани в течение всей жизни человека происходят взаимосвязанные процессы разрушения и созидания, обусловленные функциональными нагрузками и другими факторами внешней и внутренней среды. Перестройка остеонов всегда связана с разрушением первичных остеонов и одновременным образованием новых остеонов как на месте разрушения, так и со стороны периоста. Под влиянием остеокластов, активизированных различными факторами, костные пластинки остеона разрушаются и на его месте образуется полость. Этот процесс называется резорбцией (от лат. resorptia — рассасывание) костной ткани.В образовавшейся полости вокруг оставшегося сосуда появляются остеобласты и начинается построение новых пластинок, концентрически наслаивающихся друг на друга. Так возникают вторичные генерации остеонов. Между остеонами располагаются остатки разрушенных остеонов прежних генераций (вставочные пластинки). Процесс перестройки остеонов не приостанавливается и после окончания роста кости.

Среди факторов, влияющих на перестройку костной ткани, существенную роль играет ее так называемый пьезоэлектрический эффект. Оказалось, что в костной пластинке при изгибах появляется определенная разность потенциалов между вогнутой и выпуклой стороной. Первая заряжается отрицательно, а вторая — положительно. На отрицательно заряженной поверхности всегда отмечаются активация остеобластов и процесс аппозиционного новообразования костной ткани, а на положительно заряженной, напротив, наблюдается ее резорбция с помощью остеокластов. Искусственное создание разности потенциалов приводит к такому же результату (рис. 117). Нулевой потенциал, отсутствие физической нагрузки на костную ткань (продолжительная иммобилизация, пребывание в состоянии невесомости и др.) обусловливают повышение функций остеокластов и выведение солей.

На структуру костной ткани и костей оказывают влияние витамины (С, А, D), гормоны щитовидной, околощитовидной и других эндокринных желез.

В частности, при недостаточном количестве витамина С в организме (например, при цинге) подавляется образование коллагеновых волокон, ослабляется деятельность остеобластов, уменьшается их фосфатазная активность, что практически при-

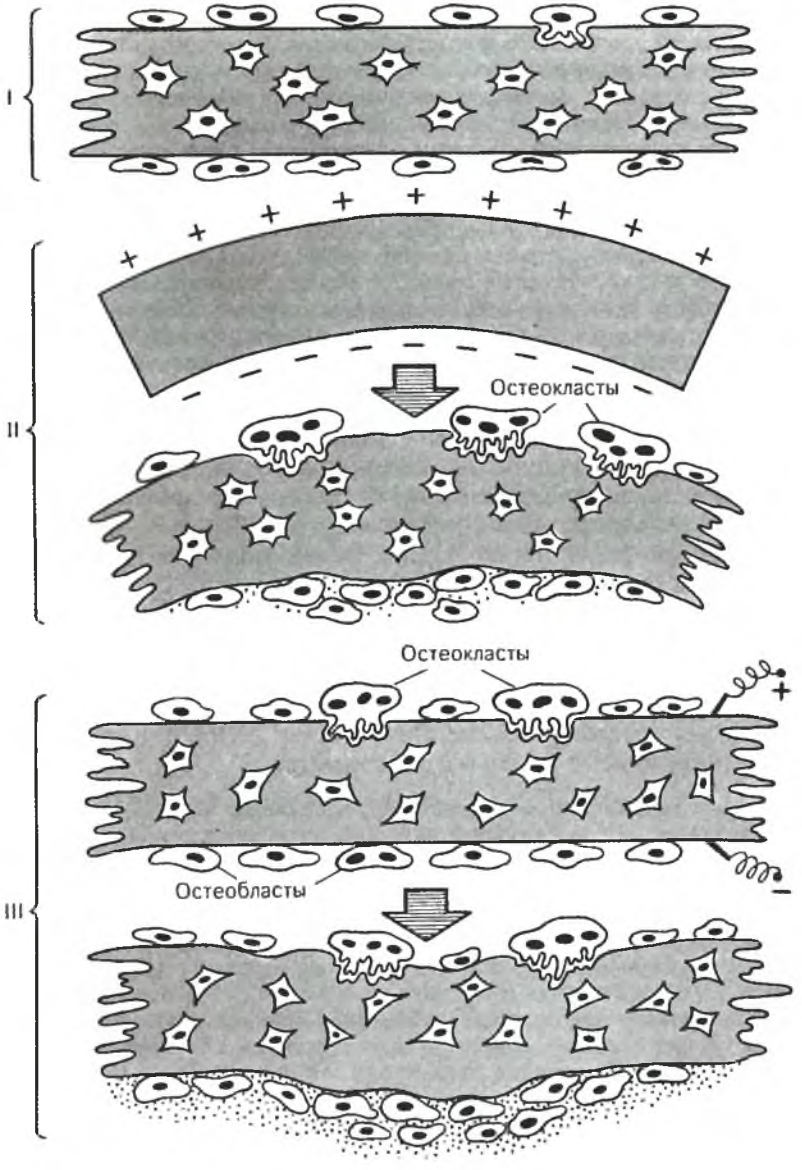


Рис. 117. Пьезоэлектрический эффект (объяснение в тексте).

I — схема структурной организации костной трабекулы; II — активация остеокластов и остеобластов при изменении формы костной трабекулы; III — искусственное создание разности потенциалов (по Ю. И. Афанасьеву).

водит к остановке роста кости вследствие торможения образования органической основы костных тканей. При дефиците витамина D (рахит) не происходит полной кальцификации органической матрицы кости, что обусловливает размягчение костей (остеомаляция). Витамин А поддерживает рост костей, но избыток этого витамина способствует усилению разрушения остеокластами метаэпифизарных хрящей — зоны роста костей и замедлению их удлинения.

При избытке гормона околощитовидной железы — паратирина — наблюдаются повышение активности остеокластов и резорбция кости. Тирокальцитонин, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы, действует диаметрально противоположно, понижая функцию остеокластов, имеющих к этому гормону рецепторы. При гипофункции щитовидной железы замедляется рост длинных трубчатых костей в результате подавления активности остеобластов и торможения процесса оссификации. Регенерация кости в этом случае происходит слабо и неполноценно. В случае тестикулярной недоразвитости или препубертатной кастрации задерживается окостенение метаэпифизарной пластинки, вследствие чего руки и ноги у такого индивидуума становятся непропорционально длинными. При недостатке эстрогенов после наступления климактерического периода у женщин иногда развивается остеопороз. При раннем половом созревании намечается остановка роста из-за преждевременного диафизо-эпифизарного сращения костей. Определенную позитивную роль в росте костей имеет соматотропный гормон аденогипофиза, который стимулирует пропорциональное развитие скелета в молодом (юношеском) возрасте и непропорциональное (акромегалия) у взрослых.

Возрастные изменения. Соединительные ткани с возрастом претерпевают изменения в строении, количестве и химическом составе. С возрастом увеличиваются общая масса соединительнотканных образований, рост костного скелета. Во многих разновидностях соединительнотканных структур изменяется соотношение типов коллагена, гликозаминогликанов; в частности, в них становится больше сульфатированных соединений.

Соединения костей

Две кости могут иметь соединения непрерывные (синдесмозы, синхондрозы и синостозы) и прерывные (суставы).

Непрерывные соединения — соединения с помощью плотной волокнистой соединительной ткани, пучки которой в виде прободающих волокон внедряются в костную ткань. Примером таких соединений являются швы теменных костей черепа, соединительнотканная мембрана между лучевой и локтевой костями.

Синхондрозы (симфизы) — соединения при помощи хряща, например межпозвоночные диски. Они состоят из наружного фиброзного кольца и внутренней части, называемой *пульпозным ядром*. Обе эти части нерезко отделены и незаметно переходят друг в друга. Пульпозное ядро располагается во внутренней зоне межпозвоночного диска. В разные возрастные периоды оно имеет различное строение. В возрасте до 2 лет оно представляет полость с гомогенным содержимым, в котором находятся только отдельные клетки. В последующие годы жизни эта полость разделяется на отдельные камеры. С 6—8-летнего возраста в пульпозном ядре отмечается появление, а затем и нарастание количества коллагеновых волокон и хрящевых клеток. С 15 лет нарастание волокон и хрящевых клеток еще более усиливается, и в возрасте 20—23 лет пульпозное ядро приобретает характерный вид волокнистого хряща. Примером другого, более плотного соединения может быть *лобковый симфиз*. К синхондрозам относятся также соединения эпифиза и диафиза с помощью метаэпифизарного хряща.

Синостозы — плотные соединения костей без волокнистой соединительной ткани, например тазовые кости.

Прерывные соединения, или суставы (диартрозы), состоят из сочлененных поверхностей, покрытых хрящом, а в некоторых случаях из хрящевого промежуточного мениска и суставной сумки. Суставная капсула состоит из наружного *фиброзного* и внутреннего *синовиального* слоев. Под последним понимают пласт специфически дифференцированной соединительной ткани, содержащей кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна и окончания. Пограничное положение этой соединительной ткани, не свойственное другим производным мезенхимы, постоянное

растяжение, смещение и давление в связи с участием локомоторной функции сочленения определяют рост и ее структурные особенности.

В синовиальной оболочке млекопитающих и человека различают два волокнистых коллагеново-эластических слоя (поверхностный и глубокий) и выстилающий полость покровный слой (см. рис. 101). Резкой границы между слоями не существует. В крупных сочленениях отмечается богатый жировой тканью подсиновиальный слой, граничащий с фиброзной капсулой. Коллагеновые и эластические волокна поверхностного слоя ориентированы в направлении длинной оси сочленения. В глубоком слое они расположены под углом к волокнам поверхностного слоя.

Покровный слой синовиальной оболочки состоит из клеток — *синовиоцитов*. Различают три вида синовиоцитов.

А-клетки, или *макрофагальные синовиоциты*, В-клетки, или *синовиальные фибробласты*, которые обладают способностью к выработке и секреции гиалуроновой кислоты — специфического компонента синовиальной жидкости, и С-клетки — *промежуточные формы*, совмещающие в себе признаки А- и В-клеток.

Кровеносные сосуды проникают в синовиальную оболочку со стороны подлежащих тканей и распределяются в ее толще, включая и покровный слой, где они располагаются непосредственно под синовиоцитами. Таким образом, синовиальная полость отделена от кровеносного русла только клетками, основным веществом соединительной ткани и эндотелием самих капилляров. Для эндотелия гемокапилляров синовиальных оболочек характерны фенестры и способность к фагоцитозу. Лимфатические капилляры располагаются всегда глубже кровеносных в пределах поверхностного волокнистого слоя.

Синовиальная оболочка богато иннервирована волокнами афферентной и эфферентной (симпатической) природы.

Глава X

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

Мышечными тканями (textus muscularis) называют ткани, различные по строению и происхождению, но сходные по способности к выраженным сокращениям. Они обеспечивают перемещения в пространстве организма в целом, его частей и движение органов внутри организма (сердце, язык, кишечник и др.).

Свойством изменения формы обладают клетки многих тканей, но в мышечных тканях эта способность становится главной функцией.

Общая морфофункциональная характеристика и классификация мышечных тканей

Основные морфологические признаки элементов мышечных тканей — удлиненная форма, наличие продольно расположенных миофибрилл и миофиламентов — специальных органелл, обеспечивающих сократимость, рас-

положение митохондрий рядом с сократительными элементами, наличие включений гликогена, липидов и миоглобина.

Специальные сократительные органеллы — миофиламенты или миофибриллы — обеспечивают сокращение, которое возникает при взаимодействии в них двух основных фибриллярных белков — актина и миозина при обязательном участии ионов кальция. Митохондрии обеспечивают эти процессы энергией. Запас источников энергии образуют гликоген и липиды. Миоглобин — белок, обеспечивающий связывание кислорода и создание его запаса на момент сокращения мышцы, когда сдавливаются кровеносные сосуды (поступление кислорода при этом резко падает).

Классификация. В основу классификации мышечных тканей положены два принципа — морфофункциональный и гистогенетический. В соответствии с морфофункциональным принципом, в зависимости от структуры органелл сокращения, мышечные ткани подразделяют на две подгруппы.

Первая подгруппа — *поперечнополосатые (исчерченные) мышечные ткани* (textus muscularis striatus). В цитоплазме их элементов миозиновые филаменты постоянно полимеризованы, образуют с актиновыми нитями постоянно существующие миофибриллы. Последние организованы в характерные комплексы — саркомеры. В соседних миофибриллах структурные субъединицы саркомеров расположены на одинаковом уровне и создают поперечную исчерченность. Исчерченные мышечные ткани сокращаются быстрее, чем гладкие.

Вторая подгруппа — *гладкие (неисчерченные) мышечные ткани* (textus muscularis nonstriatus). Эти ткани характеризуются тем, что вне сокращения миозиновые филаменты деполимеризованы. В присутствии ионов кальция они полимеризуются и вступают во взаимодействие с филаментами актина. Образующиеся при этом миофибриллы не имеют поперечной исчерченности: при специальных окрасках они представлены равномерно окрашенными по всей длине (гладкими) нитями.

В соответствии с гистогенетическим принципом в зависимости от источников развития (эмбриональных зачатков) мышечные ткани подразделяются на 5 типов: мезенхимные (из десмального зачатка в составе мезенхимы), эпидермальные (из кожной эктодермы и из прехордальной пластинки), нейральные (из нервной трубки), целомические (из миоэпикардиальной пластинки висцерального листка сомита) и соматические (миотомные).

Первые три типа относятся к подгруппе гладких мышечных тканей, четвертый и пятый — к подгруппе поперечнополосатых.

Поперечнополосатые мышечные ткани

Имеется две основные разновидности поперечнополосатых (исчерченных) тканей — скелетная и сердечная.

Скелетная мышечная ткань

Гистогенез. Источником развития элементов скелетной (соматической) поперечнополосатой мышечной ткани (textus muscularis striatus sceletalis) являются клетки миотомов — *миобласты.* Одни из них дифференцируются на

месте и участвуют в образовании так называемых аутохтонных мышц. Другие клетки мигрируют из миотомов в мезенхиму. Они уже детерминированы, хотя внешне не отличаются от других клеток мезенхимы. Их дифференцировка продолжается в местах закладки других мышц тела. В ходе дифференцировки возникают две клеточные линии. Клетки одной из линий сливаются, образуя удлиненные симпласты — *мышечные трубочки (миотубы).* В них происходит дифференцировка специальных органелл — миофибрилл. В это время в миотубах отмечается хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть. Миофибриллы сначала располагаются под плазмолеммой, а затем заполняют большую часть миотубы. Ядра, напротив, из центральных отделов смещаются к периферии. Клеточные центры и микротрубочки при этом полностью исчезают. Гранулярная эндоплазматическая сеть редуцируется в значительной степени. Такие дефинитивные структуры называют миосимпластами.

Клетки другой линии остаются самостоятельными и дифференцируются в миосателлитоциты (миосателлиты). Эти клетки располагаются на поверхности миосимпластов.

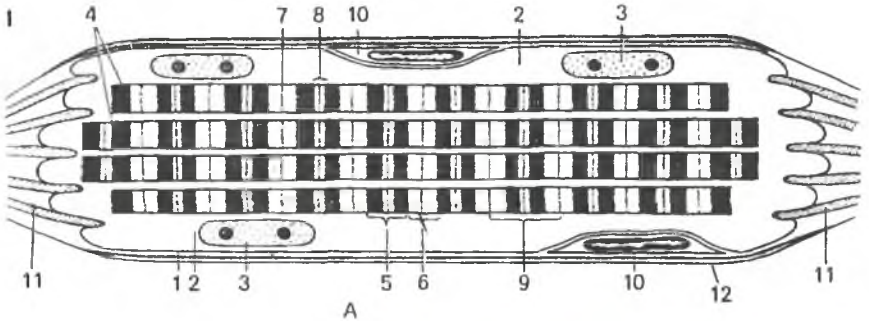
Строение. Основной структурной единицей скелетной мышечной ткани является мышечное волокно, состоящее из миосимпласта и миосателлитоцитов, покрытых общей базальной мембраной (рис. 118, I, II, III; 119).

Длина всего волокна может измеряться сантиметрами при толщине 50—100 мкм. Комплекс, состоящий из плазмолеммы миосимпласта и базальной мембраны, называют сарколеммой.

Строение миосимпласта. Миосимпласт имеет множество продолговатых ядер, расположенных непосредственно под сарколеммой. Их количество в одном симпласте может достигать нескольких десятков тысяч. У полюсов ядер располагаются органеллы общего значения — аппарат Гольджи и небольшие фрагменты гранулярной эндоплазматической сети. Миофибриллы заполняют основную часть миосимпласта и расположены продольно.

Саркомер — структурная единица миофибриллы. Каждая миофибрилла имеет поперечные темные и светлые диски, имеющие неодинаковое лучепреломление (анизотропные А-диски и изотропные I-диски). Каждая миофибрилла окружена продольно расположенными и анастомозирующими между собой петлями агранулярной эндоплазматической сети — саркоплазматической сети. Соседние саркомеры имеют общую пограничную структуру — *Z-линию* (рис. 120). Она построена в виде сети из белковых фибриллярных молекул, среди которых существенную роль играет α-актинин. С этой сетью связаны концы актиновых филаментов. От соседних Z-линий актиновые филаменты направляются к центру саркомера, но не доходят до его середины. Филаменты актина объединены с Z-линией и нитями миозина фибриллярными нерастяжимыми молекулами небулина. Посередине темного диска саркомера располагается сеть, построенная из миомезина. Она образует в сечении М-линию. В узлах этой М-линии закреплены концы миозиновых филаментов. Другие их концы направляются в сторону Z-линий и располагаются между филаментами актина, но до самих Z-линий тоже не доходят. Вместе с тем эти концы фиксированы по отношению к Z-линиям растяжимыми гигантскими белковыми молекулами титина.

Молекулы миозина имеют длинный хвост и на одном из его концов две головки. При повышении концентрации ионов кальция в области присоединения головок (шарнирный участок) молекула изменяет свою конфигура-



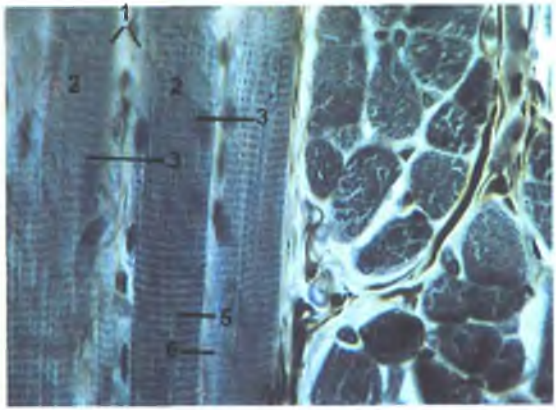


Рис. 118. Скелетное мышечное волокно (миосимпласт).

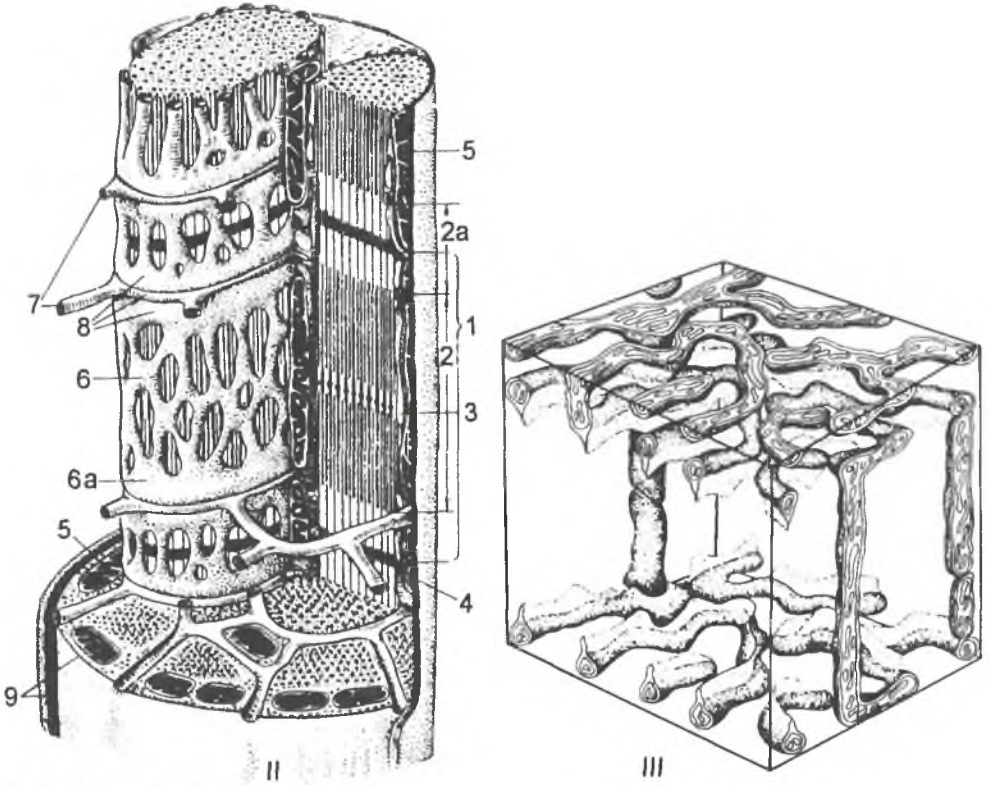
I — строение мышечного волокна на светооптическом уровне. А — схема, Б — микрофотография. 1 — плазмолемма; 2 — саркоплазма; 3 — ядра миосимпласта; 4 — миофибриллы; 5 — анизотропный диск (полоска А); 6 — изотропный диск (полоска i); 7 — телофрагма (линия Z); 8 — светлая зона (полоса Н), в середине которой проходит мезофрагма (линия М); 9 — саркомер; 10 — миосателлитоцит; 11 — сухожильные волокна; 12 — базальная мембрана (по А. Н. Студитскому).

цию (рис. 121). При этом (поскольку между миозиновыми филаментами расположены актиновые) головки миозина связываются с актином (при участии вспомогательных белков — тропомиозина и тропонина). Затем головка миозина наклоняется и тянет за собой актиновую молекулу в сторону М-линии. Z-линии сближаются, саркомер укорачивается.

Альфа-актининовые сети Z-линий соседних миофибрилл связаны друг с другом промежуточными филаментами. Они подходят к внутренней поверхности плазмолеммы и закрепляются в кортикальном слое цитоплазмы, так что саркомеры всех миофибрилл располагаются на одном уровне. Это и создает при наблюдении в микроскоп впечатление поперечной исчерченности всего волокна.

Источником ионов кальция служат цистерны агранулярной эндоплазматической сети. Они вытянуты вдоль миофибрилл около каждого саркомера и образуют *саркоплазматическую сеть*. Именно в ней аккумулируются ионы кальция, когда миосимпласт находится в расслабленном состоянии. На уровне Z-линий (у амфибии) или на границе А- и I-дисков (у млекопитающих) канальцы сети меняют направление и располагаются поперечно, образуя расширенные терминальные или латеральные (L) цистерны.

С поверхности миосимпласта плазмолемма образует длинные трубочки, идущие поперечно в глубину клетки (Т-трубочки) на уровне границ между темными и светлыми дисками. Когда клетка получает сигнал о начале со-



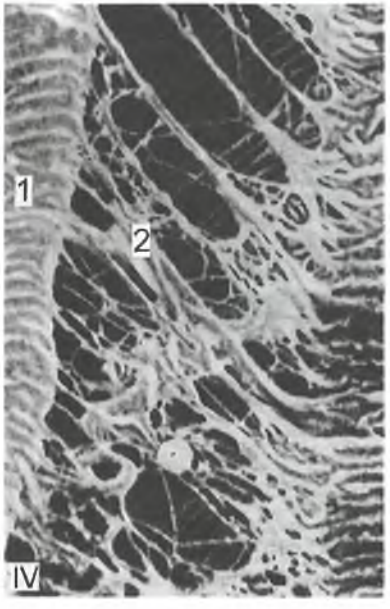


Рис. 118. Продолжение.

II — схема ультрамикроскопического строения миосимпласта (по Р. Кристичу с изменением). 1 — саркомер; 2 — анизотропный диск (полоска А); 2а — изотропный диск (полоска i); 3 — линия М (мезофрагма) в середине анизотропного диска; 4 — линия Z (телофрагма) в середине изотропного диска; 5 — митохондрии; 6 — саркоплазматическая сеть; 6а — конечная цистерна; 7 — поперечная трубочка (Т-трубочка); 8 — триада; 9 — сарколемма; III — схема пространственного расположения митохондрий в мышечном волокне. Верхняя и нижняя плоскости рисунка ограничивают анизотропный диск саркомера (по Л. В. Бакаевой, В. П. Скулачеву, Ю. С. Ченцову); IV — эндомизий. Сканирующая электронная микрофотография, ×2600 (препарат Ю. А. Хорошкова). 1 — мышечные волокна; 2 — коллагеновые фибриллы.

Рис. 119. Поверхностный участок миосимпласта и миосателлитоцит. Электронная микрофотография (препарат В. Л. Горячкиной и С. Л. Кузнецова).

1 — базальная мембрана; 2 — плазмолемма; 3 — ядро миосимпласта; 4 — ядро миосателлитоцита; 5 — миофибриллы; 6 — канальцы агранулярной эндоплазматической (саркоплазматической) сети; 7 — митохондрии; 8 — гликоген.

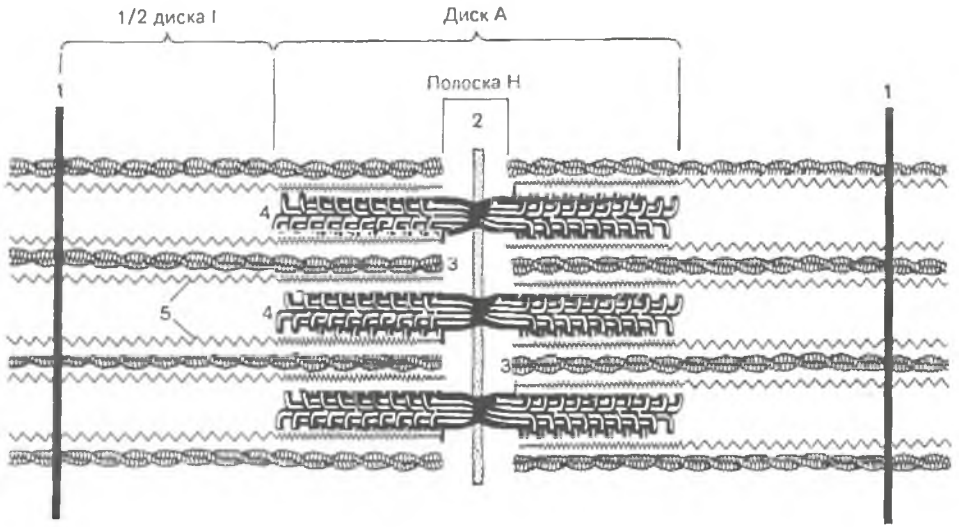


Рис. 120. Саркомер (схема).

1 — линия Z; 2 — линия М; 3 — филаменты актина; 4 — филаменты миозина; 5 — фибриллярные молекулы титина (по Б. Албертс, Д. Брей, Дж.Льюис и др., с изменениями).

кращения, он перемещается по плазмолемме в виде потенциала действия и распространяется отсюда на мембрану Т-трубочек. Поскольку эта мембрана сближена с мембранами саркоплазматической сети, состояние последних

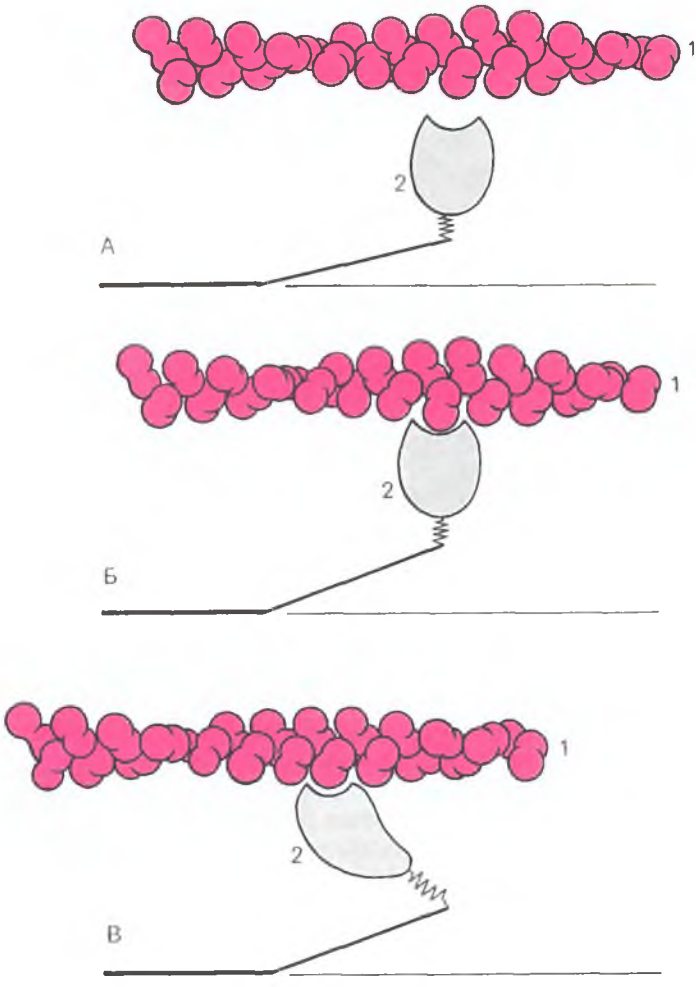


Рис. 121. Конформационные изменения, влекущие за собой взаимное смещение филаментов актина и миозина.

А, Б, В — последовательные изменения пространственных отношений; 1 — актин; 2 — головка молекулы миозина (по Б. Албертс, Д. Брей, Дж.Льюис и др., с изменениями).

меняется, кальций освобождается из цистерн сети и взаимодействует с актино-миозиновыми комплексами (они сокращаются). Когда потенциал действия исчезает, кальций снова аккумулируется и сокращение миофибрилл прекращается. Для развития усилия сокращения нужна энергия. Она освобождается за счет АТФ- и АДФ-превращений. Роль АТФазы выполняет миозин. Источником АТФ служат главным образом митохондрии, поэтому они и располагаются непосредственно между миофибриллами.

Большую роль в деятельности миосимпластов играют включения миоглобина и гликогена. Гликоген служит источником энергии, необходимой не только для совершения мышечной работы, но и поддержания теплового баланса всего организма.

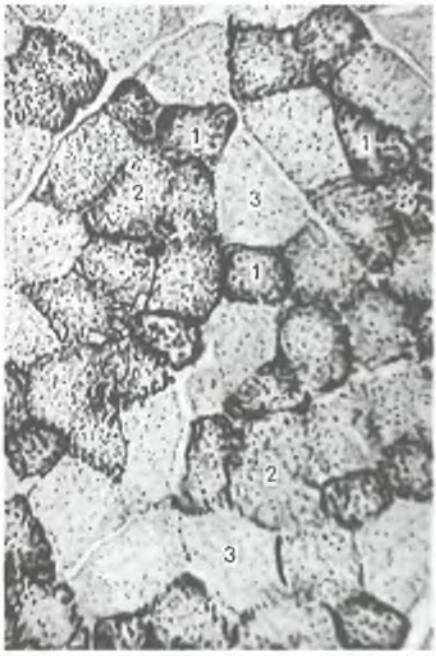


Рис. 122. Активность сукцинатдегидрогеназы в мышечных волокнах разного типа в скелетной мышечной ткани (препарат И. П. Рехачевой).

1 — высокая; 2 — средняя; 3 — низкая.

Миоглобин связывает кислород, когда мышца расслаблена и через мелкие кровеносные сосуды свободно протекает кровь. Во время сокращения мышцы сосуды сдавливаются, а запасенный кислород освобождается и участвует в биохимических реакциях.

Миосателлитоциты. Эти малодифференцированные клетки, являющиеся источником регенерации мышечной ткани. Они прилежат к поверхности миосимпласта, так что их плазмолеммы соприкасаются (см. рис. 118, 119). Миосателлитоциты одноядерны, их ядра овальной формы и мельче, чем в симпластах. Они обладают всеми органеллами общего значения (в том числе и клеточным центром).

Типы мышечных волокон. Разные мышцы (как органы) функционируют в неодинаковых биомеханических условиях. Поэтому и мышечные волокна в составе разных мышц обладают разной силой, скоростью и длительностью сокращения, а также утомляемостью. Ферменты в них обладают разной активностью и представлены в различных изомерных формах. Заметно различие в них содержания дыхательных ферментов — гликолитических и окислительных.

По соотношению миофибрилл, митохондрий и миоглобина различают *белые, красные* и *промежуточные волокна.* По функциональным особенностям мышечные волокна подразделяют на *быстрые, медленные* и *промежуточные.* Наиболее заметно мышечные волокна различаются особенностями молекулярной организации миозина. Среди различных его изоформ существуют две основных — "быстрая" и "медленная". При постановке гистохимических реакций их различают по АТФазной активности. С этими свойствами коррелирует и активность дыхательных ферментов. Обычно в *быстрых* волокнах преобладают гликолитические процессы, они более богаты гликогеном, в них меньше миоглобина, поэтому их называют также *белыми.* В *медленных* волокнах, напротив, выше активность окислительных ферментов, они богаче миоглобином, выглядят более красными.

Если по активности АТФазы мышечные волокна различаются довольно резко, то степень активности дыхательных ферментов варьирует весьма значительно, поэтому наряду с белыми и красными существуют и *промежуточные* волокна. В мышечной ткани разные волокна часто расположены мозаично (рис. 122).

Свойства мышечных волокон меняются при изменении нагрузок — спортивных, профессиональных, а также в экстремальных условиях (невесомость). При возврате к обычной деятельности такие изменения обратимы.

При некоторых заболеваниях (мышечные атрофии, дистрофии, последствия денервации) мышечные волокна с разными исходными свойствами изменяются неодинаково. Это позволяет уточнять диагноз, для чего исследуют биоптаты скелетных мышц.

Регенерация скелетной мышечной ткани. Ядра миосимпластов делиться не могут, так как у них отсутствуют клеточные центры. Камбиальными элементами служат миосателлитоциты. Пока организм растет, они делятся, а дочерние клетки встраиваются в концы симпластов. По окончании роста размножение миосателлитоцитов затухает. После повреждения мышечного волокна на некотором протяжении от места травмы оно разрушается и его фрагменты фагоцитируются макрофагами. Восстановление тканей осуществляется за счет двух механизмов: компенсаторной гипертрофии самого симпласта и пролиферации миосателлитоцитов. В симпласте активизируются гранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи. Происходит синтез веществ, необходимых для восстановления саркоплазмы и миофибрилл, а также сборка мембран, так что восстанавливается целостность плазмолеммы. Поврежденный конец миосимпласта при этом утолщается, образуя мышечную почку. Миосателлитоциты, сохранившиеся рядом с повреждением, делятся. Одни из них мигрируют к мышечной почке и встраиваются в нее, другие сливаются (так же, как миобласты при гистогенезе) и образуют миотубы, которые затем входят в состав вновь образованных мышечных волокон или формируют новые волокна.

Скелетная мышца как орган

Передача усилий сокращения на скелет осуществляется посредством сухожилий или прикрепления мышц непосредственно к надкостнице. На конце каждого мышечного волокна плазмолемма образует глубокие узкие впячивания. В них со стороны сухожилия или надкостницы проникают тонкие коллагеновые волокна. Последние спирально оплетаются ретикулярными волокнами. Концы волокон направляются к базальной мембране, входят в нее, поворачивают назад и по выходе снова оплетают коллагеновые волокна соединительной ткани.

Между мышечными волокнами находятся тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани — эндомизий. Коллагеновые волокна наружного листка базальной мембраны вплетаются в него (см. рис. 118, IV), что способствует объединению усилий при сокращении миосимпластов. Более толстые прослойки рыхлой соединительной ткани окружают по нескольку мышечных волокон, образуя перимизий и разделяя мышцу на пучки. Несколько пучков объединяются в более крупные группы, разделенные более толстыми соединительнотканными прослойками. Соединительную ткань, окружающую поверхность мышцы, называют эпимизием.

Васкуляризация. Артерии вступают в мышцу и распространяются по прослойкам соединительной ткани, постепенно истончаясь. Ветви 5—6-го порядка образуют в перимизии артериолы. В эндомизии расположены капилляры. Они идут вдоль мышечных волокон, анастомозируя друг с другом. Венулы, вены и лимфатические сосуды проходят рядом с приносящими сосудами. Как обычно, рядом с сосудами много тканевых базофилов, принимающих участие в регуляции проницаемости сосудистой стенки.

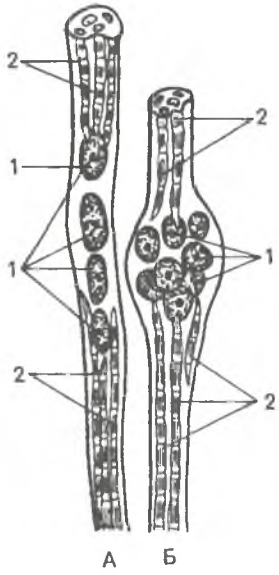


Рис. 123. Фрагмент мышечного веретена, содержащего мышечные волокна с ядерной цепочкой (А) и с ядерной сумкой (Б) (схема по Г. С. Катинасу).

1 — ядра; 2 — миофибриллы (органеллы общего значения не показаны).

Иннервация. В мышцах выявлены миелинизированные эфферентные (двигательные), афферентные (чувствительные), а также немиелинизированные вегетативные нервные волокна. Отросток нервной клетки, приносящий импульс от моторного нейрона спинного мозга, ветвится в перимизии. Каждая его ветвь проникает сквозь базальную мембрану и у поверхности симпласта на плазмолемме образует терминали, участвуя в организации так называемой моторной бляшки (см. главу X). При поступлении нервного импульса из терминалей выделяется ацетилхолин — медиатор, который вызывает возбуждение (потенциал действия), распространяющееся отсюда по плазмолемме миосимпласта.

Итак, каждое мышечное волокно иннервируется самостоятельно и окружено сетью гемокапилляров, образуя комплекс, именуемый мионом. Группа же мышечных волокон, иннервируемых одним мотонейроном, называется нервно-мышечной единицей. Мышечные волокна, принадлежащие к одной нервно-мышечной единице, лежат не рядом, а расположены мозаично среди волокон, относящихся к другим единицам.

Чувствительные нервные окончания располагаются не на рабочих (экстрафузальных) мышечных волокнах, а связаны со специализированными мышечными волокнами в так называемых *мышечных веретенах* (с интрафузальными мышечными волокнами), которые расположены в перимизии (см. *главу* X).

Интрафузальные мышечные волокна. Интрафузальные мышечные волокна веретен значительно тоньше рабочих. Существует два их вида — волокна с *ядерной сумкой* и волокна с *ядерной цепочкой* (рис. 123). Ядра в тех и в других округлые и расположены в толще симпласта, а не у его поверхности. В волокнах с ядерной сумкой ядра симпласта образуют скопления в его утолщенной средней части. В волокнах с ядерной цепочкой в средней части симпласта утолщение не образуется, ядра лежат здесь продольно одно за другим. Рядом со скоплениями ядер расположены органеллы общего значения. Миофибриллы находятся в концах симпластов. Сарколемма волокна соединяется с капсулой нервно-мышечного веретена из плотной волокнистой соединительной ткани. Каждое мышечное волокно веретена спирально обвито терминалью чувствительного нервного волокна. В результате сокращения или расслабления рабочих мышечных волокон изменяется натяжение соединительнотканной капсулы веретена, соответственно изменяется тонус интрафузальных мышечных волокон. Вследствие этого возбуждаются чувствительные нервные окончания, обвивающие их, и в области терминалей возникают афферентные нервные импульсы. На каждом миосимпласте располагается также своя моторная бляшка. Поэтому интрафузальные мышечные волокна постоянно находятся в напряжении, подстраиваясь к длине мышечного брюшка в целом (см. главу X).

Сердечная мышечная ткань

Гистогенез и виды клеток. Источники развития сердечной поперечнополосатой мышечной ткани (textus muscularis striatus cardiacus) — симметричные участки висцерального листка спланхнотома в шейной части зародыша — *миоэпикардиальные пластинки.* Из них дифференцируются также клетки мезотелия эпикарда. В ходе гистогенеза возникает 5 видов кардиомиоцитов — рабочие (сократительные), синусные (пейсмекерные), переходные, проводящие, а также секреторные.

Рабочие (сократительные) кардиомиоциты образуют свои цепочки. Именно они, укорачиваясь, обеспечивают силу сокращения всей сердечной мышцы. Рабочие кардиомиоциты способны передавать управляющие сигналы друг другу. *Синусные (пейсмекерные) кардиомиоциты* способны автоматически в определенном ритме сменять состояние сокращения на состояние расслабления. Именно они воспринимают управляющие сигналы от нервных волокон, в ответ на что изменяют ритм сократительной деятельности. Синусные (пейсмекерные) кардиомиоциты передают управляющие сигналы *переходным* кардиомиоцитам, а последние — *проводящим. Проводящие кардиомиоциты* образуют цепочки клеток, соединенных своими концами. Первая клетка в цепочке воспринимает управляющие сигналы от синусных кардиомиоцитов и передает их далее — другим проводящим кардиомиоцитам. Клетки, замыкающие цепочку, передают сигнал через переходные кардиомиоциты рабочим. *Секреторные кардиомиоциты* выполняют особую функцию. Они вырабатывают натрийуретический фактор (гормон), участвующий в процессах регуляции мочеобразования и в некоторых других процессах. Все кардиомиоциты покрыты базальной мембраной.

Строение сократительных (рабочих) кардиомиоцитов. Клетки имеют удлиненную (100—150 мкм) форму, близкую к цилиндрической. Их концы соединяются друг с другом, так что цепочки клеток составляют так называемые функциональные волокна (толщиной до 20 мкм). В области контактов клеток образуются так называемые *вставочные диски.* Кардиомиоциты могут ветвиться и образуют пространственную сеть. Их поверхности покрыты базальной мембраной, в которую снаружи вплетаются ретикулярные и коллагеновые волокна. Ядро кардиомиоцита (иногда их два) овальное и лежит в центральной части клетки (рис. 124). У полюсов

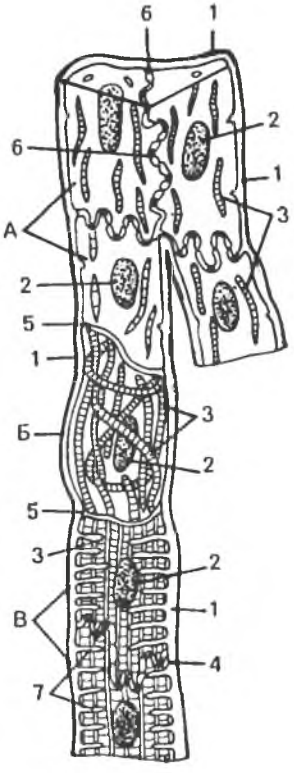


Рис. 124. Ультрамикроскопическое строение трех видов кардиомиоцитов: проводящих (А), промежуточных (Б) и рабочих (В) (схема по Г. С. Катинасу).

1 — базальная мембрана; 2 — ядра клеток; 3 — миофибриллы; 4 — плазмолемма; 5 — соединение рабочих кардиомиоцитов (вставочный диск); соединения промежуточного кардиомиоцита с рабочим и проводящим кардиомиоцитами; 6 — соединение проводящих кардиомиоцитов; 7 — поперечные трубочки (органеллы общего значения не показаны).

ядра сосредоточены немногочисленные органеллы общего значения, за исключением агранулярной эндоплазматической сети и митохондрий. Специальные органеллы, которые обеспечивают сокращение, называются *миофибриллами.* Они слабо обособлены друг от друга, могут расщепляться. Их строение аналогично строению миофибрилл миосимпласта скелетного мышечного волокна. Каждая митохондрия располагается на протяжении всего саркомера. От поверхности плазмолеммы в глубь кардиомиоцита направлены Т-трубочки, находящиеся на уровне Z-линии. Их мембраны сближены, контактируют с мембранами гладкой эндоплазматической (саркоплазматической) сети. Петли последней вытянуты вдоль поверхности миофибрилл и имеют латеральные утолщения (L-системы), формирующие вместе с Т-трубочками триады или диады. В цитоплазме имеются включения гликогена и липидов, особенно много включений миоглобина. Механизм сокращения кардиомиоцитов такой же, как у миосимпласта.

Организация кардиомиоцитов в ткань. Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими торцевыми концами. Здесь образуются так называемые вставочные диски: эти участки выглядят как тонкие пластинки при увеличении светового микроскопа. Фактически же концы кардиомиоцитов имеют неровную поверхность, поэтому выступы одной клетки входят во впадины другой. Поперечные участки выступов соседних клеток соединены друг с другом интердигитациями и десмосомами. К каждой десмосоме со стороны цитоплазмы подходит миофибрилла, закрепляющаяся концом в десмоплакиновом комплексе. Таким образом, при сокращении тяга одного кардиомиоцита передается другому. Боковые поверхности выступов кардиомиоцитов объединяются нексусами (щелевыми соединениями). Это создает между ними метаболические связи и обеспечивает синхронность сокращений.

Возможности регенерации сердечной мышечной ткани. При длительной усиленной работе (например, в условиях постоянно повышенного артериального давления крови) происходит рабочая гипертрофия кардиомиоцитов. Стволовых клеток или клеток-предшественников в сердечной мышечной ткани нет, поэтому погибающие кардиомиоциты (в частности, при инфаркте миокарда) не восстанавливаются.

Гладкие мышечные ткани

Различают три группы гладких (неисчерченных) мышечных тканей (textus muscularis nonstriatus) — *мезенхимные, эпидермальные* и *нейральные.*

Мышечная ткань мезенхимного происхождения

Гистогенез. Стволовые клетки и клетки-предшественники в гладкой мышечной ткани на этапах эмбрионального развития пока точно не отождествлены. По-видимому, они родственны механоцитам тканей внутренней среды. Вероятно, в мезенхиме они мигрируют к местам закладки органов, будучи уже детерминированными. Дифференцируясь, они синтезируют компоненты матрикса и коллагена базальной мембраны, а также эластина. У дефинитивных клеток (миоцитов) синтетическая способность снижена, но не исчезает полностью.

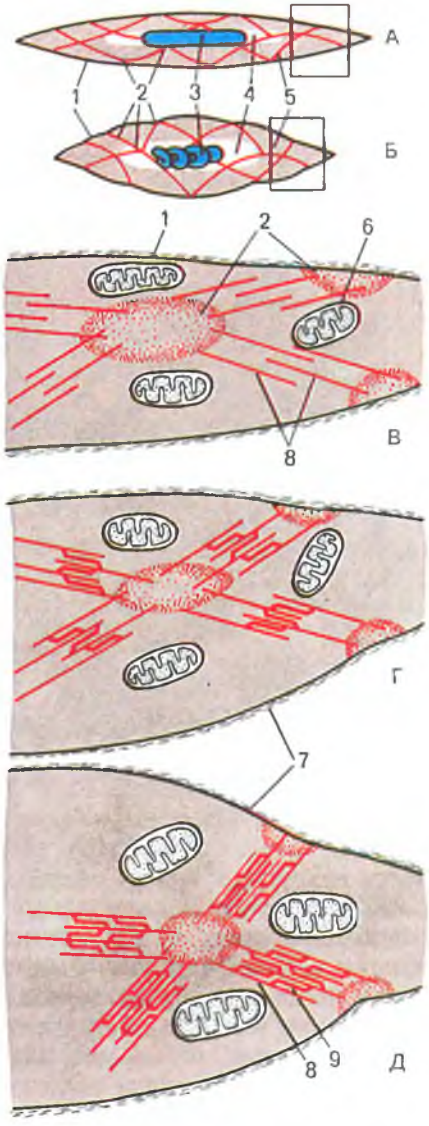


Рис. 125. Строение гладкого (неисчерченного) миоцита (схема).

А, В — при расслаблении; Б, Д — при наибольшем сокращении; Г — при неполном сокращении. 1 — цитолемма; 2 — плотные тельца; 3 — ядро; 4 — эндоплазма; 5 — сократительные комплексы; 6 — митохондрии; 7 — базальная мембрана; 8 — актиновые (тонкие) миофиламенты; 9 — миозиновые (толстые) миофиламенты. В, Г, Д — увеличенные изображения участков, обведенных рамками на фрагментах А и Б.

Строение и функционирование клеток. Гладкий миоцит — веретеновидная клетка длиной 20—500 мкм, шириной 5—8 мкм (рис. 125). Ядро палочковидное, находится в ее центральной части. Когда миоцит сокращается, его ядро изгибается и даже закручивается. Органеллы общего значения, среди которых много митохондрий, сосредоточены около полюсов ядра (в эндоплазме). Аппарат Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть развиты слабо, что свидетельствует о малой активности синтетических функций. Рибосомы в большинстве своем расположены свободно (рис. 126).

Филаменты актина образуют в цитоплазме трехмерную сеть, вытянутую преимущественно продольно. Концы филаментов скреплены между собой и с плазмолеммой специальными сшивающими белками. Эти участки хорошо видны на электронных микрофотографиях как плотные тельца. Мономеры миозина располагаются рядом с филаментами актина. Сигнал к сокращению обычно поступает по нервным волокнам. Медиатор, который выделяется из их терминалей, изменяет состояние плазмолеммы. Она образует впячивания — кавеолы, в которых концентрируются ионы кальция. Кавеолы отшнуровываются в сторону цитоплазмы в виде пузырьков (здесь из пузырьков освобождается кальций). Это влечет за собой как полимеризацию миозина, так и взаимодействие миозина с актином. Актиновые филаменты смещаются друг другу навстречу, плотные пятна сближаются, усилие передается на плазмолемму, и вся клетка укорачивается (см. рис. 124). Когда поступление сигналов со стороны нервной системы прекращается, ионы кальция эвакуируются из кавеол, миозин деполимеризуется и "миофибриллы" распадаются. Сокращение прекращается. Таким образом, актино-миозиновые комплексы существуют в гладких миоцитах только в период сокращения.

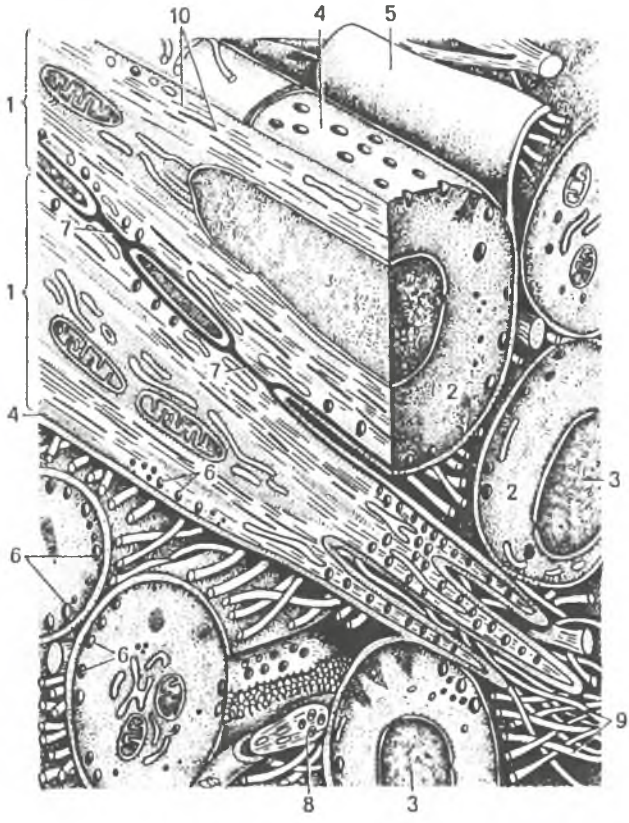


Рис. 126. Строение гладкой (неисчерченной) мышечной ткани (объемная схема) (по Р. Кристичу, с изменениями).

1 — веретеновидные гладкие миоциты; 2 — цитоплазма миоцита; 3 — ядра миоцитов; 4 — плазмолемма; 5 — базальная мембрана; 6 — поверхностные пиноцитозные пузырьки; 7 — межклеточные соединения; 8 — нервное окончание; 9 — коллагеновые фибриллы; 10 — микрофиламенты.

Гладкие миоциты располагаются без заметных межклеточных пространств (см. рис. 126). На концах клеток плазмолемма образует узкие трубчатые впячивания. Миоциты разделены базальной мембраной. На отдельных участках в ней образуются "окна", поэтому плазмолеммы соседних миоцитов сближаются. Здесь формируются нексусы, и между клетками возникают не только механические, но и метаболические связи. Поверх "чехликов" из базальной мембраны между миоцитами проходят эластические и ретикулярные волокна, объединяющие клетки в единый тканевый комплекс. Ретикулярные волокна проникают в щели на концах миоцитов, закрепляются там и передают усилие сокращения клетки всему их объединению.

Регенерация. Физиологическая регенерация гладкой мышечной ткани проявляется в условиях повышенных функциональных нагрузок. Наиболее отчетливо это видно в мышечной оболочке матки при беременности. Такая регенерация осуществляется не столько на тканевом, сколько на клеточном уровне: миоциты растут, в цитоплазме активизируются синтетические процессы, количество миофиламентов увеличивается (рабочая гипертрофия клеток). Не исключена, однако, и пролиферация клеток.

Мышечная ткань мезенхимного типа в составе органов

Миоциты объединяются в пучки, между которыми располагаются тонкие прослойки соединительной ткани. В эти прослойки вплетаются ретикулярные и эластические волокна, окружающие миоциты. В прослойках проходят кровеносные сосуды и нервные волокна. Терминали последних оканчива-

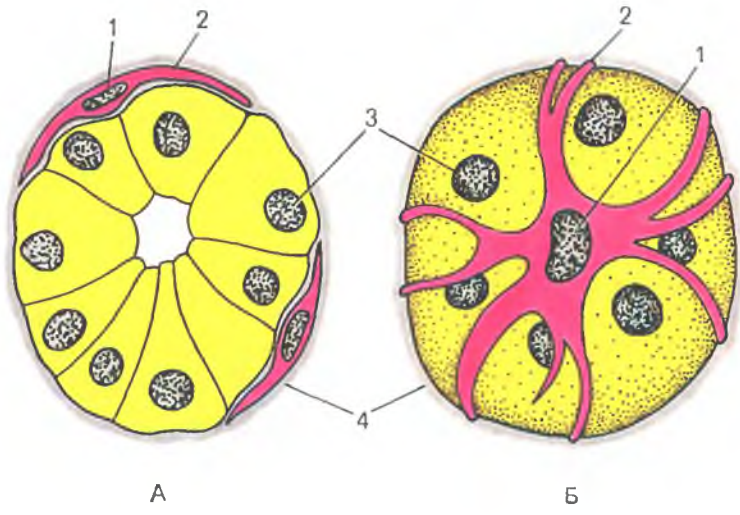


Рис. 127. Миоэпителиальные клетки в концевом отделе слюнной железы (схема по Г. С. Катинасу).

А — поперечный срез; Б — вид с поверхности: 1 — ядра миоэпителиоцитов; 2 — отростки миоэпителиоцитов; 3 — ядра секреторных эпителиоцитов; 4 — базальная мембрана.

ются не непосредственно на миоцитах, а между ними. Поэтому после поступления нервного импульса медиатор распространяется диффузно, возбуждая сразу многие клетки. Гладкая мышечная ткань мезенхимного происхождения представлена главным образом в стенках кровеносных сосудов и многих трубчатых внутренних органов, а также образует отдельные мелкие мышцы (цилиарные).

Гладкая мышечная ткань в составе конкретных органов имеет неодинаковые функциональные свойства. Это обусловлено тем, что на поверхности органов имеются разные рецепторы к конкретным биологически активным веществам. Поэтому и на многие лекарственные препараты их реакция неодинакова. Возможно, разные функциональные свойства тканей связаны и с конкретной молекулярной организацией актиновых филаментов.

Мышечная ткань эпидермального происхождения[1]

Миоэпителиальные клетки развиваются из эпидермального зачатка. Они встречаются в потовых, молочных, слюнных и слезных железах и имеют общих предшественников с их секреторными клетками. Миоэпителиальные клетки непосредственно прилежат к собственно эпителиальным и имеют общую с ними базальную мембрану. При регенерации те и другие клетки тоже восстанавливаются из общих малодифференцированных предшественников. Большинство миоэпителиальных клеток имеют звездчатую форму.

[1] Существует точка зрения, согласно которой миоэпителиальные клетки относят к эпителиальным тканям, поскольку иммунохимически в них обнаруживается кератин.

Эти клетки нередко называют корзинчатыми: их отростки охватывают концевые отделы и мелкие протоки желез (рис. 127). В теле клетки располагаются ядро и органеллы общего значения, а в отростках — сократительный аппарат, организованный, как и в клетках мышечной ткани мезенхимного типа.

Мышечная ткань нейрального происхождения

Миоциты этой ткани развиваются из клеток нейрального зачатка в составе внутренней стенки глазного бокала. Тела этих клеток располагаются в эпителии задней поверхности радужки. Каждая из них имеет отросток, который направляется в толщу радужки и ложится параллельно ее поверхности. В отростке находится сократительный аппарат, организованный так же, как и во всех гладких миоцитах. В зависимости от направления отростков (перпендикулярно или параллельно краю зрачка) миоциты образуют две мышцы — суживающую и расширяющую зрачок.

Глава XI

НЕРВНАЯ ТКАНЬ

Нервная ткань — это система взаимосвязанных нервных клеток и нейроглии, обеспечивающих специфические функции восприятия раздражений, возбуждения, выработки импульса и передачи его. Она является основой строения органов нервной системы, обеспечивающих регуляцию всех тканей и органов, их интеграцию в организме и связь с окружающей средой.

Нервные клетки (нейроны — neuronum, нейроциты) — основные структурные компоненты нервной ткани, выполняющие специфическую функцию. *Нейроглия* (neuroglia) обеспечивает существование и функционирование нервных клеток, осуществляя опорную, трофическую, разграничительную, секреторную и защитную функции.

Развитие нервной ткани

Нервная ткань развивается из дорсальной эктодермы. У 18-дневного эмбриона человека эктодерма по средней линии спины дифференцируется и утолщается, формируя *нервную пластинку,* латеральные края которой приподнимаются, образуя *нервные валики,* а между валиками формируется нервный *желобок.* Передний конец нервной пластинки расширяется, образуя

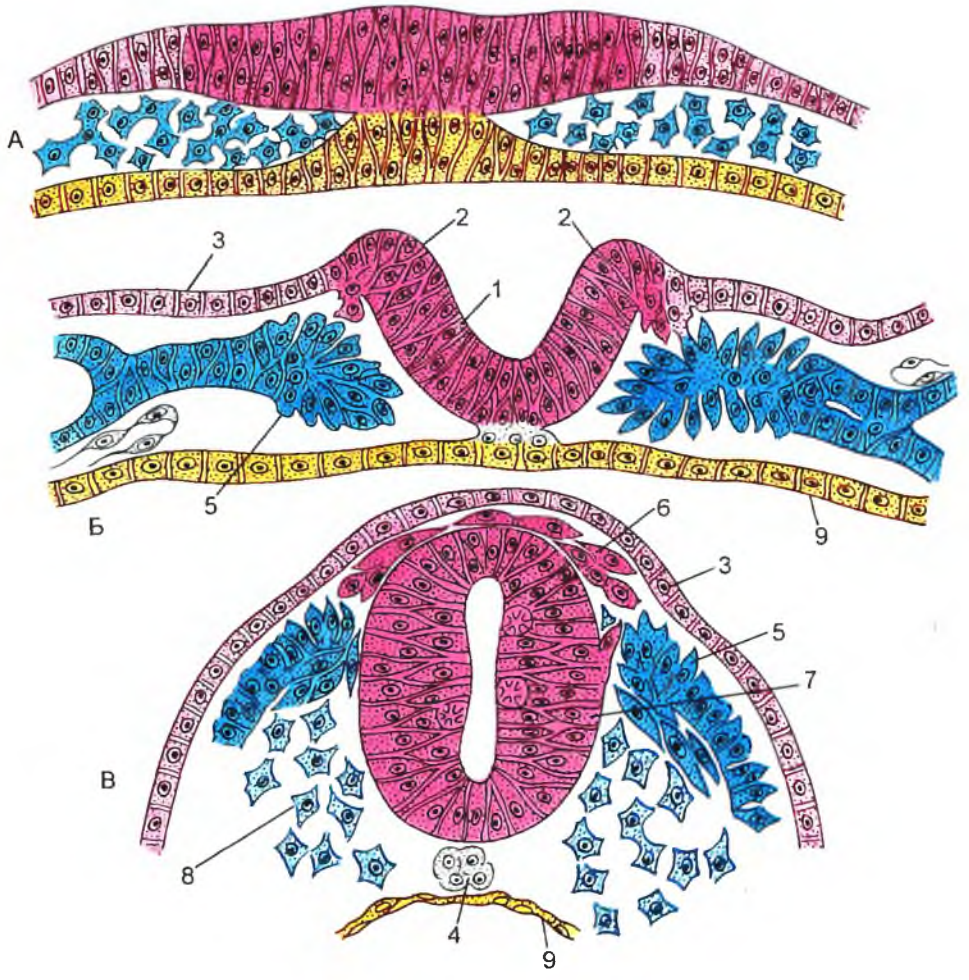


Рис. 128. Формирование нервной трубки зародыша цыпленка (по А. Г. Кнорре).

А — стадия нервной пластинки; Б — замыкание нервной трубки; В — обособление нервной трубки и ганглиозной пластинки от эктодермы: 1 — нервный желобок; 2 — нервные валики; 3 — кожная эктодерма; 4 — хорда; 5 — мезодерма; 6 — ганглиозная пластинка; 7 — нервная трубка; 8 — мезенхима; 9 — энтодерма.

позднее головной мозг. Латеральные края продолжают подниматься и растут медиально, пока не встретятся и не сольются по средней линии в *нервную трубку*, которая отделяется от лежащей над ней эпидермальной эктодермы. Полость нервной трубки сохраняется у взрослых в виде системы желудочков головного мозга и центрального канала спинного мозга. Часть клеток нервной пластинки не входит в состав нервной трубки и эпидермальной эктодермы и образует скопления по бокам от нервной трубки, которые сливаются в рыхлый тяж, располагающийся между нервной трубкой и эпидермальной эктодермой, — *нервный гребень* (ганглиозная пластинка) (рис. 128). Из нервной трубки в дальнейшем формируются нейроны и мак-

роглия центральной нервной системы. Нервный гребень дает начало нейронам чувствительных (сенсорных) и автономных ганглиев, клеткам мягкой мозговой и паутинной оболочек мозга и некоторым видам глии: нейролеммоцитам (шванновским клеткам), клеткам-сателлитам ганглиев, клеткам мозгового вещества надпочечников, меланоцитам кожи, части клеток APUD-системы, сенсорным клеткам каротидных телец и др.

В формировании ганглиев V, VII, IX и X черепных нервов принимают участие, кроме нервного гребня, также *нейральные (нейрогенные) плакоды*, представляющие собой утолщения эктодермы по бокам формирующейся нервной трубки в краниальном отделе зародыша.

Нервная трубка на ранних стадиях эмбриогенеза представляет собой многорядный нейроэпителий, состоящий из вентрикулярных или нейроэпителиальных клеток. В дальнейшем в нервной трубке дифференцируются 4 концентрические зоны: вентрикулярная (эпендимная), субвентрикулярная, промежуточная (плащевая) и краевая (маргинальная) (рис. 129, А).

Вентрикулярная (эпендимная) зона состоит из делящихся клеток цилиндрической формы. Ядро вентрикулярной клетки мигрирует в люменальный конец клетки, обращенной к центральному каналу. Клетки делятся и после деления ядра дочерних клеток также мигрируют в апикальные части образующихся клеток, где происходит репликация ДНК. Митотический цикл и цикл ядерной миграции продолжаются от 5 до 24 ч. Вентрикулярные (или матричные) клетки являются предшественниками нейронов и клеток макроглии. Микроглия развивается из другого источника (см. ниже). Предшественники *глиальных клеток* отличаются по присутствию глиального фибриллярного кислого белка промежуточных филаментов в делящихся клетках вентрикулярной зоны.

Субвентрикулярная зона состоит из клеток, утративших способность к перемещению ядер, но сохраняющих высокую пролиферативную активность. Субвентрикулярная зона существует в области спинного мозга в течение нескольких дней, но в тех областях головного мозга, где гистогенез совершается особенно интенсивно, формируются *субвентрикулярные и экстравентрикулярные герминативные* (камбиальные) *зоны*, существующие длительное время. Так, экстравентрикулярная камбиальная зона мозжечка исчезает у человека к 20 мес постнатального онтогенеза.

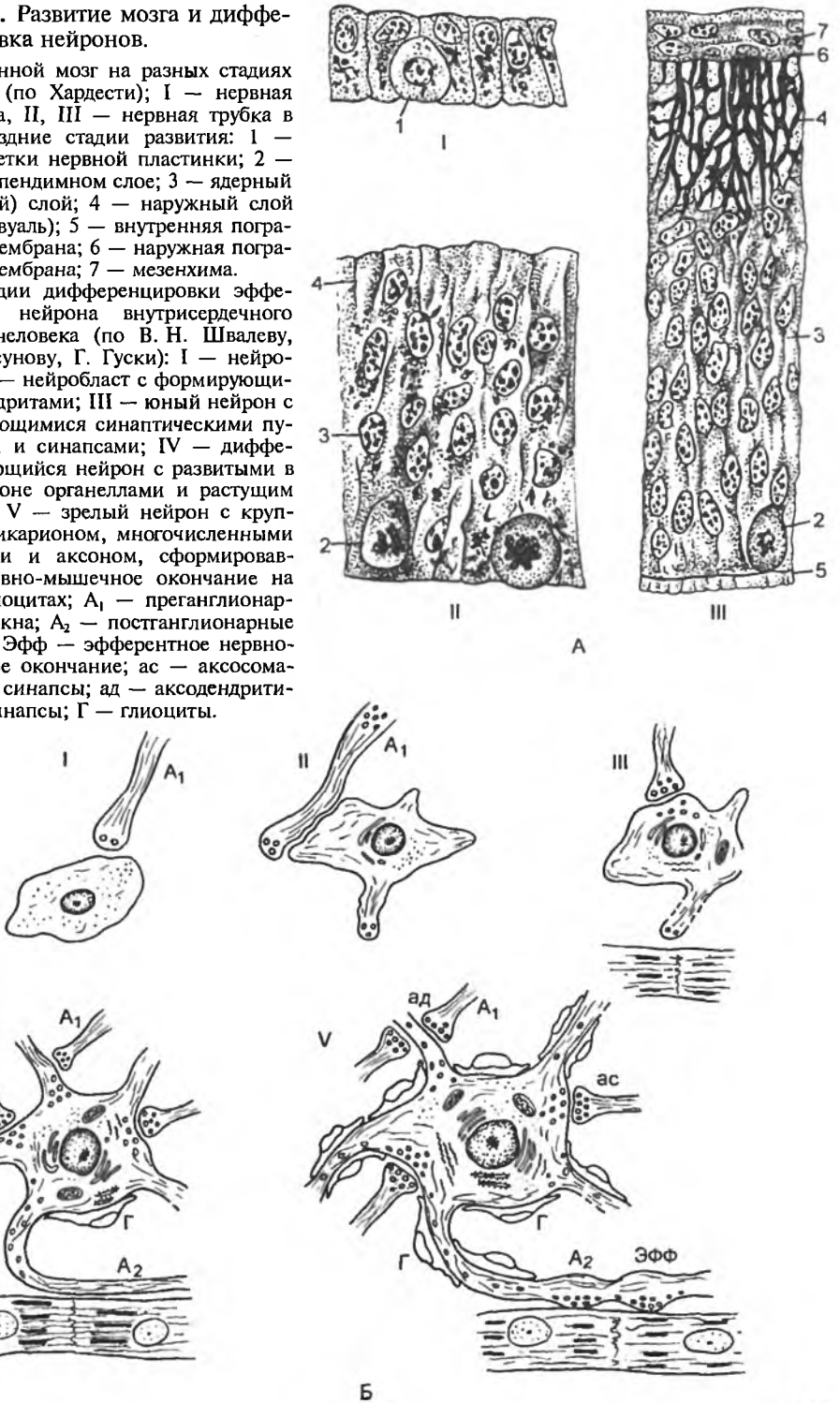
Промежуточная (плащевая, мантийная) зона состоит из клеток, переместившихся из вентрикулярной и субвентрикулярной зон — нейробластов и глиобластов. *Нейробласты* утрачивают способность к делению и в дальнейшем дифференцируются в нейроны. *Глиобласты* продолжают делиться и дают начало астроцитам и олигодендроцитам. Способность к делению не утрачивают полностью и зрелые астроциты, и олигодендроциты. Новообразование нейронов прекращается в раннем постнатальном периоде. Поскольку число нейронов в головном мозге составляет примерно 1 триллион, очевидно, в среднем в течение всего пренатального периода в 1 мин формируется 2 500 000 нейронов. Из клеток плащевого слоя образуются серое вещество спинного и часть серого вещества головного мозга.

Маргинальная зона (краевая вуаль) формируется из врастающих в нее аксонов нейробластов и макроглии и дает начало белому веществу. В некоторых областях головного мозга клетки плащевого слоя мигрируют дальше, образуя кортикальные пластинки — скопления клеток, из которых формируется кора большого мозга и мозжечка.

Рис. 129. Развитие мозга и дифференцировка нейронов.

А — спинной мозг на разных стадиях развития (по Хардести); I — нервная пластинка, II, III — нервная трубка в более поздние стадии развития: 1 — митоз клетки нервной пластинки; 2 — митоз в эпендимном слое; 3 — ядерный (плащевой) слой; 4 — наружный слой (краевая вуаль); 5 — внутренняя пограничная мембрана; 6 — наружная пограничная мембрана; 7 — мезенхима.

Б — стадии дифференцировки эфферентного нейрона внутрисердечного ганглия человека (по В. Н. Швалеву, А. А. Сосунову, Г. Гуски): I — нейробласт; II — нейробласт с формирующимися дендритами; III — юный нейрон с формирующимися синаптическими пузырьками и синапсами; IV — дифференцирующийся нейрон с развитыми в перикарионе органеллами и растущим аксоном; V — зрелый нейрон с крупным перикарионом, многочисленными синапсами и аксоном, сформировавшим нервно-мышечное окончание на кардиомиоцитах; A_1 — преганглионарные волокна; A_2 — постганглионарные волокна; Эфф — эфферентное нервно-мышечное окончание; ас — аксосоматические синапсы; ад — аксодендритические синапсы; Г — глиоциты.



По мере дифференцировки нейробласта изменяется субмикроскопическое строение его ядра и цитоплазмы. В ядре возникают участки различной электронной плотности в виде мелких зерен и нитей. В цитоплазме выявляются в большом количестве канальцы и цистерны гранулярной эндоплазматической сети, уменьшается количество свободных рибосом и полисом, значительного развития достигает аппарат Гольджи. Специфическим признаком начавшейся специализации нервных клеток следует считать появление в их цитоплазме тонких фибрилл — пучков нейрофиламентов и микротрубочек. Количество нейрофиламентов, содержащих белок — нейрофиламентный триплет, в процессе специализации увеличивается. Тело нейробласта постепенно приобретает грушевидную форму, а от его заостренного конца начинает развиваться отросток — аксон (*нейрит*). Позднее дифференцируются другие отростки — *дендриты*. Нейробласты превращаются в зрелые нервные клетки — *нейроны*. Между нейронами устанавливаются контакты (*синапсы*).

В процессе дифференцировки нейронов из нейробластов различают домедиаторный и медиаторный периоды (см. рис. 129, Б). Для домедиаторного периода характерно постепенное развитие в теле нейробласта органелл синтеза — свободных рибосом, а затем эндоплазматической сети. В медиаторном периоде у юных нейронов появляются первые пузырьки, содержащие медиатор, а в дифференцирующихся и зрелых нейронах отмечаются значительное развитие органелл синтеза и секреции (гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи), накопление медиаторов и поступление их в аксон, образование синапсов. Несмотря на то что формирование нервной системы завершается в первые годы постнатального развития, известная пластичность центральной нервной системы сохраняется до старости. Эта пластичность может выражаться в появлении новых терминалей и новых синаптических связей. Нейроны центральной нервной системы млекопитающих способны формировать новые ветви (аксональное почкование) и новые синапсы (синаптическое замещение). Пластичность проявляется в наибольшей степени в первые годы после рождения, но частично сохраняется и у взрослых — при изменении уровней гормонов, обучении новым навыкам, травме и других воздействиях. Хотя нейроны постоянны, их синаптические связи могут модифицироваться в течение всей жизни, что может выражаться, в частности, в увеличении или уменьшении их числа. Пластичность при малых повреждениях мозга проявляется в частичном восстановлении функций.

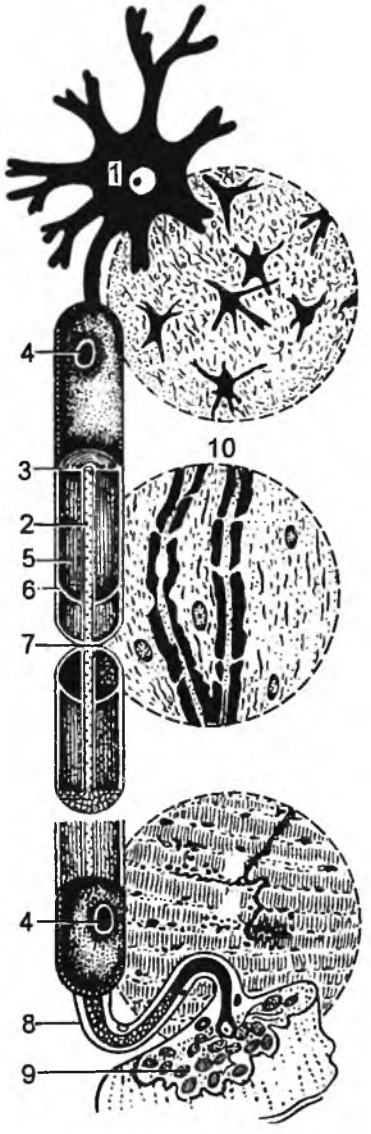
В популяции нейронов, начиная с ранних стадий развития нервной системы и в течение всего онтогенеза, имеет место массовая гибель клеток, достигающая 25—75 % всей популяции. Эта запрограммированная физиологическая гибель клеток (апоптоз) наблюдается как в центральной, так и в периферической нервной системе; при этом мозг теряет около 0,1 % нейронов. У человека ежегодно погибает около 10 млн нервных клеток.

Нейроны

Нейроны, или *нейроциты* (neuronum, neurocytus), — специализированные клетки нервной системы, ответственные за рецепцию, обработку (процессинг) стимулов, проведение импульса и влияние на другие нейроны, мышечные или секреторные клетки. Нейроны выделяют нейромедиаторы и другие

Рис. 130. Нейрон (схема по И. Ф. Иванову).

1 — тело нейрона; 2 — осевой цилиндр; 3 — миелиновая оболочка в разрезе; 4 — ядра нейролеммоцитов; 5 — миелиновый слой; 6 — насечка миелина; 7 — узловой перехват нервного волокна; 8 — нервное волокно, лишенное миелина; 9 — нервно-мышечное (двигательное) окончание; 10 — миелиновые нервные волокна, обработанные осмиевой кислотой.



вещества, передающие информацию. Нейрон является морфологически и функционально самостоятельной единицей, но с помощью своих отростков осуществляет синаптический контакт с другими нейронами, образуя *рефлекторные дуги* — звенья цепи, из которой построена нервная система. В зависимости от функции в рефлекторной дуге различают рецепторные (чувствительные, афферентные), ассоциативные и эфферентные (эффекторные) нейроны. Афферентные нейроны воспринимают импульс, эфферентные передают его на ткани рабочих органов, побуждая их к действию, а ассоциативные осуществляют связь между нейронами.

Нейроны отличаются большим разнообразием форм и размеров. Диаметр тел клеток-зерен коры мозжечка 4—6 мкм, а гигантских пирамидных нейронов двигательной зоны коры большого мозга — 130—150 мкм. Обычно нейроны состоят из тела (перикариона) и отростков: аксона и различного числа ветвящихся дендритов. По количеству отростков различают униполярные нейроны, имеющие только аксон (у высших животных и человека обычно не встречаются), биполярные, имеющие аксон и один дендрит, и мультиполярные, имеющие аксон и много дендритов (рис. 130, 131). Иногда среди биполярных нейронов встречается псевдоуниполярный, от тела которого отходит один общий вырост — отросток, разделяющийся затем на дендрит и аксон. Псевдоуниполярные нейроны присутствуют в спинальных ганглиях, биполярные — в органах чувств. Большинство нейронов мультиполярные. Их формы чрезвычайно разнообразны. Аксон и его коллатерали оканчиваются, разветвляясь на несколько веточек, называемых *телодендронами* (telodendron), последние заканчиваются *терминальными утолщениями*.

Трехмерная область, в которой ветвятся дендриты одного нейрона, называется *дендритным полем*.

В нейроне различают часть, специализированную на рецепции стимулов, дендриты и тело — перикарион, трофическую часть (тело нейрона) и прово-

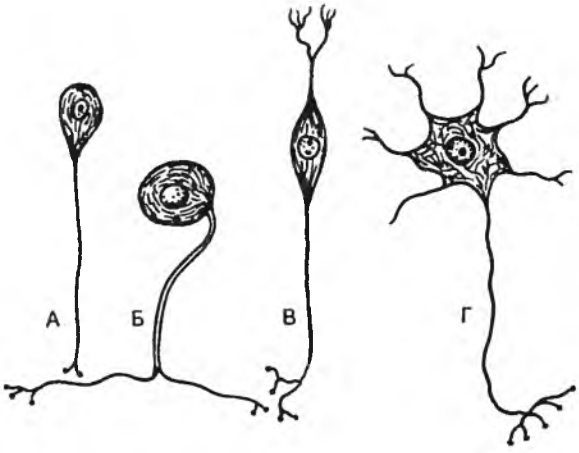


Рис. 131. Типы нервных клеток (схема по Т. Н. Радостиной, Л. С. Румянцевой).

А — униполярный нейрон; Б — псевдоуниполярный нейрон; В — биполярный нейрон; Г — мультиполярный нейрон.

дящую, передающую импульс (аксон).

Дендриты представляют собой истинные выпячивания тела клетки. Они содержат те же органеллы, что и тело клетки: глыбки хроматофильной субстанции (гранулярный эндоплазматический ретикулум и полисомы), митохондрии, большое количество нейротубул (микротрубочек) и нейрофиламентов. За счет дендритов рецепторная поверхность нейрона увеличивается в 1000 и более раз. Так, дендриты грушевидных нейронов (клеток Пуркинье) коры мозжечка увеличивают площадь рецепторной поверхности от 250 до 27 000 мкм^2, и на поверхности этих клеток обнаруживается до 200 000 синаптических окончаний. *Аксон* — отросток, по которому импульс передается от тела клетки. Он содержит митохондрии, нейротубулы и нейрофиламенты, а также агранулярный эндоплазматический (но не гранулярный) ретикулум.

Ядро нейрона. Подавляющее большинство нейронов человека содержит одно ядро, расположенное чаще в центре, реже — эксцентрично. Двуядерные и тем более многоядерные нейроны встречаются крайне редко. Исключение составляют нейроны некоторых ганглиев вегетативной нервной системы; например, в предстательной железе и шейке матки иногда встречаются нейроны, содержащие до 15 ядер. Форма ядер нейронов округлая. В соответствии с высокой активностью метаболизма нейроцитов хроматин в их ядрах диспергирован. В ядре имеется 1, а иногда 2—3 крупных ядрышка. Усиление функциональной активности нейронов обычно сопровождается увеличением объема (и количества) ядрышек.

Плазмолемма нейрона обладает способностью генерировать и проводить импульс. Ее интегральными белками являются белки, функционирующие как ионно-избирательные каналы, и рецепторные белки, вызывающие реакции нейронов на специфические стимулы. Ионные каналы могут быть открыты, закрыты или инактивированы. В покоящемся нейроне мембранный потенциал покоя равен −60—70 мВ. Потенциал покоя создается за счет выведения Na^+ из клетки. Большинство Na^+- и K^+-каналов при этом закрыты. Переход каналов из закрытого состояния в открытое регулируется мембранным потенциалом (рис. 132).

В результате поступления возбуждающего импульса на плазмолемме клетки происходит частичная деполяризация. Когда она достигает критического (порогового) уровня, натриевые каналы открываются, позволяя ионам Na^+ войти. Деполяризация усиливается, и при этом открывается еще больше натриевых каналов. Может быть

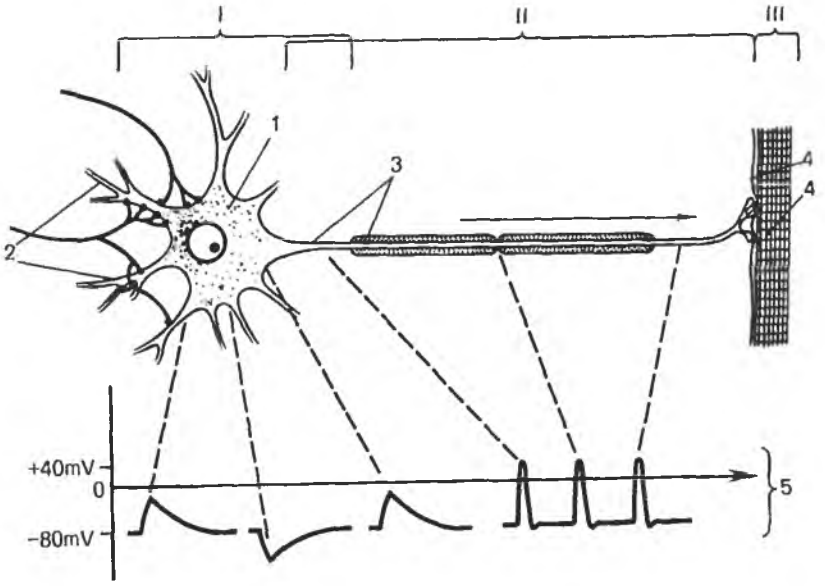


Рис. 132. Функциональные зоны мультиполярного нейрона (по Г. Р. Нобаку, Н. Л. Стромингеру, Р. Д. Демаресту).

I — рецепторный сегмент; II — передающий сегмент; III — эффекторный сегмент; 1 — тело нейрона с ядром; 2 — дендриты; 3 — аксон с миелиновой оболочкой; 4 — мышечное волокно с терминалями аксона; 5 — изменения мембранного потенциала.

также периполяризация — обратный мембранный потенциал, когда наружная поверхность плазмолеммы заряжается отрицательно, а обращенная к цитоплазме — положительно. Натриевые каналы инактивируются за 1—2 мс. Калиевые каналы также открываются, но медленнее и на более продолжительный срок, что позволяет K^+ выйти и восстановить потенциал до прежнего уровня, иначе может возникнуть гиперполяризация. Через 1—2 мс (рефрактерный период) каналы возвращаются в нормальное состояние, и мембрана может вновь отвечать на стимулы. Итак, распространение потенциала действия обусловлено вхождением в нейрон ионов Na^+, которые могут деполяризовать соседний участок плазмолеммы, что в свою очередь создает потенциал действия на новом месте. Особенности передачи нервного импульса в миелиновых нервных волокнах будут изложены после описания их строения.

Хроматофильная субстанция (тигроид, или тельца Ниссля). При окрашивании нервной ткани анилиновыми красителями (тионин, толуидиновый синий, крезиловый фиолетовый и др.) в цитоплазме нейронов выявляется в виде базофильных глыбок и зерен различных размеров и форм хроматофильная субстанция (substantia chromatophilica) (рис. 133, А, Б, Г). Базофильные глыбки локализуются в перикарионах и дендритах нейронов, но никогда не обнаруживаются в аксонах и их конусовидных основаниях — аксональных холмиках. Базофилия глыбок объясняется высоким содержанием рибонуклеопротеидов. Электронная микроскопия показала, что каждая глыбка хроматофильной субстанции состоит из цистерн гранулярной эндоплазматической сети, свободных рибосом и полисом (рис. 134). Гранулярная эндоплазматическая сеть синтезирует нейросекреторные белки, ин-

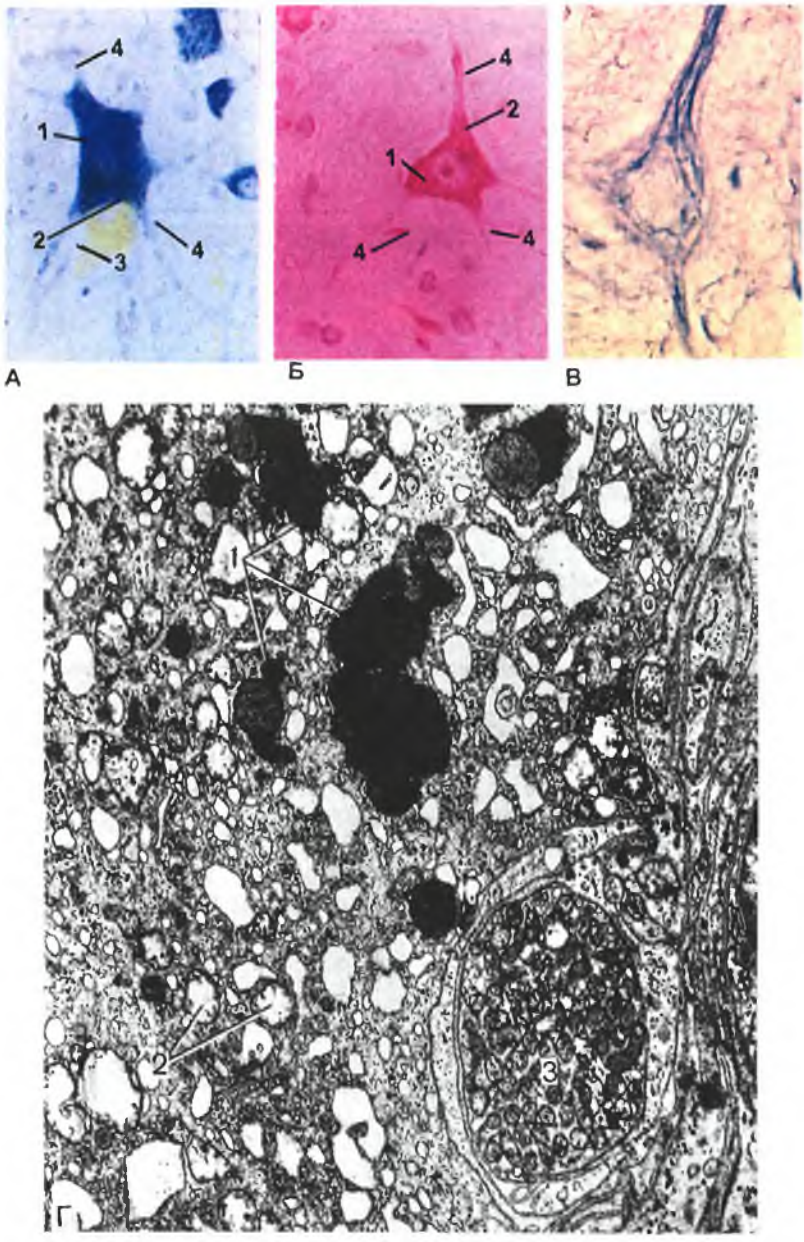


Рис. 133. Хроматофильная субстанция (глыбки Ниссля) и нейрофибриллярный аппарат в нейронах.

А — хроматофильная субстанция (окраска толуидиновым синим по методу Ниссля); Б — хроматофильная субстанция (окраска метиленовым зеленым — пиронином по методу Унна—Паппенгейма); 1 — глыбки Ниссля; 2 — аксональный холмик; 3 — аксон; 4 — дендриты; В — нейрофибриллы (импрегнация нитратом серебра) (препараты Ю. И. Афанасьева, Е. Ф. Котовского, Е. А. Хачатурян, Г. А. Косолапова); Г — накопление липофусцина в нейроне звездчатого симпатического нервного ганглия мужчины 51 года. Электронная микрофотография. ×18 000 (по В. Н. Швалеву, А. А. Сосунову, Г. Гуски): 1 — гранулы липофусцина; 2 — митохондрии с разрушающимися кристами; 3 — афферентная нервная терминаль около перикариона.

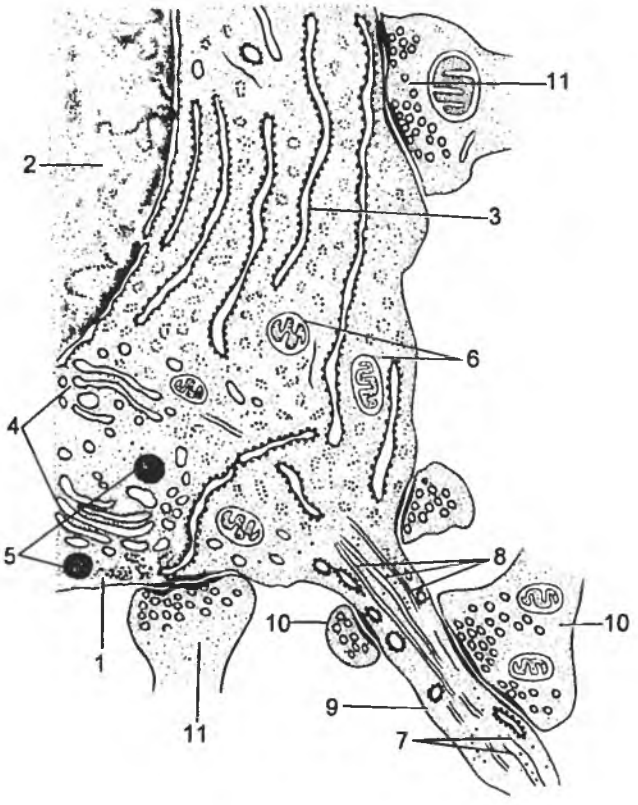


Рис. 134. Ультраструктурная организация нервной клетки коры головного мозга (схема по И. Г. Павловой).

1 — плазмолемма; 2 — ядро; 3 — гранулярная эндоплазматическая сеть (хроматофильная субстанция); 4 — аппарат Гольджи; 5 — лизосомы; 6 — митохондрии; 7 — нейрофиламенты; 8 — микротрубочки; 9 — дендрит; 10 — аксодендритические синапсы; 11 — аксосоматические синапсы.

тегральные белки плазмолеммы и белки лизосом. Свободные рибосомы и полисомы синтезируют белки цитозоля (гиалоплазмы) и неинтегральные белки плазмолеммы нейронов. Для поддержания их целостности и выполнения ими функций нейронам требуется огромное количество белков. Для аксонов, не имеющих органелл, синтезирующих белок, характерен постоянный ток цитоплазмы от перикариона к терминалям со скоростью 1—3 мм в сутки.

Аппарат Гольджи в нейронах хорошо развит. При световой микроскопии он выявляется в виде различных по форме колечек, извитых нитей, зернышек. Его ультраструктура обычна. Пузырьки аппарата Гольджи транспортируют белки, синтезированные в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме либо к плазмолемме (интегральные белки), либо в терминали (нейропептиды, нейросекрет), либо в лизосомы (лизосомальные гидролазы и мембраны лизосом).

Митохондрии обеспечивают энергией такие процессы, как транспорт ионов и синтез белков. Нейроны нуждаются в постоянном притоке глюкозы и кислорода с кровью, и прекращение кровоснабжения головного мозга вызывает потерю сознания.

Лизосомы участвуют в ферментативном расщеплении компонентов клетки рецепторов и мембран, часть из которых может рециркулировать.

Возрастные изменения нейронов сопровождаются накоплением липофусцина, разрушением крист митохондрий. *Липофусцин* — "пигмент старения" — желто-бурого цвета липопротеидной природы, представляющий собой остаточные тельца (телолизосомы) с продуктами непереваренных структур (см. рис. 133, Г).

Из элементов цитоскелета в цитоплазме нейронов присутствуют нейрофиламенты диаметром 12 нм и нейротубулы диаметром

24—27 нм. Пучки нейрофиламентов на препаратах, импрегнированных серебром, видны на уровне световой микроскопии в виде нитей — нейрофибрилл, которые являются по существу артефактом (см. рис. 133, В). Нейрофибриллы образуют сеть в теле нейрона, а в отростках расположены параллельно. Нейротубулы и нейрофиламенты участвуют в поддержании формы клеток, росте отростков и аксональном транспорте.

Аксональный транспорт (аксоплазматический транспорт) — это перемещение веществ от тела в отростки и от отростков в тело нейрона. Он направляется нейротубулами, в транспорте участвуют белки — кинезин и динеин. Транспорт веществ от тела клетки в отростки называется *антероградным*, к телу — *ретроградным*. Аксональный транспорт представлен двумя главными компонентами: *быстрым компонентом* (400—2000 мм в день) и *медленным* (1—2 мм в день). Обе транспортные системы присутствуют как в аксонах, так и в дендритах.

Антероградная быстрая система проводит мембранозные структуры, включая компоненты мембраны, митохондрии, пузырьки, содержащие пептиды, предшественники нейромедиаторов и другие белки. Ретроградная быстрая система проводит использованные материалы для деградации в лизосомах, распределения и рециркуляции и, возможно, факторы роста нервов. *Нейротубулы* — органеллы, ответственные за быстрый транспорт, который называется также нейротубулозависимым. Когда нейротубулы разрушены, быстрый транспорт прекращается. Каждая нейротубула содержит несколько путей, вдоль которых движутся различные частички. АТФ и Ca^{2+} обеспечивают эти движения. На одной микротубуле пузырьки могут обгонять другие пузырьки, движущиеся в том же направлении. Два пузырька могут двигаться в противоположных направлениях одновременно по различным путям одной нейротубулы.

Медленный транспорт — это антероградная система, проводящая белки и другие вещества для обновления и поддержания аксоплазмы (цитозоля) зрелых нейронов и обеспечения аксоплазмой роста аксонов и дендритов при развитии и регенерации.

Аксональный транспорт есть выражение единства нейронов. Благодаря ему поддерживается постоянная связь между телом клетки (трофическим центром) и отростками. С его помощью тело клетки информировано о метаболических потребностях и условиях дистальных частей. При поглощении экстрацеллюлярных веществ, таких как фактор роста нервов с последующим ретроградным транспортом, тело клетки может "оценивать" окружающую среду. Однако ретроградный транспорт имеет отрицательное свойство. С ним нейротропные вирусы, такие как вирус бешенства, доставляются в центральную нервную систему. Дефект нейротубул может быть причиной некоторых неврологических нарушений у человека.

Секреторные нейроны

Способность синтезировать и секретировать биологически активные вещества, в частности медиаторы (ацетилхолин, норадреналин, серотонин и др.), свойственна всем нейроцитам. Однако существуют нейроциты, спе-

циализированные преимущественно для выполнения этой функции, — секреторные нейроны (neuronum secretorium), например клетки нейросекреторных ядер гипоталамической области головного мозга. Секреторные нейроны имеют ряд специфических морфологических признаков. Это крупные нейроны. Хроматофильная субстанция преимущественно располагается по периферии тела клеток. В цитоплазме нейронов и в аксонах находятся различной величины гранулы секрета — *нейросекрета* (substantia neurosecretoria), содержащие белок, а в некоторых случаях липиды и полисахариды. Гранулы нейросекрета выводятся в кровь или мозговую жидкость. Многие секреторные нейроны имеют ядра неправильной формы, что свидетельствует об их высокой функциональной активности. Нейросекреты выполняют роль нейрорегуляторов, участвуя во взаимодействии нервной и гуморальной систем интеграции.

Нейроглия

Нейроны — высокоспециализированные клетки, существующие и функционирующие в строго определенной среде. Такую среду им обеспечивает нейроглия (neuroglia). Нейроглия выполняет следующие функции: опорную, трофическую, разграничительную, поддержание постоянства среды вокруг

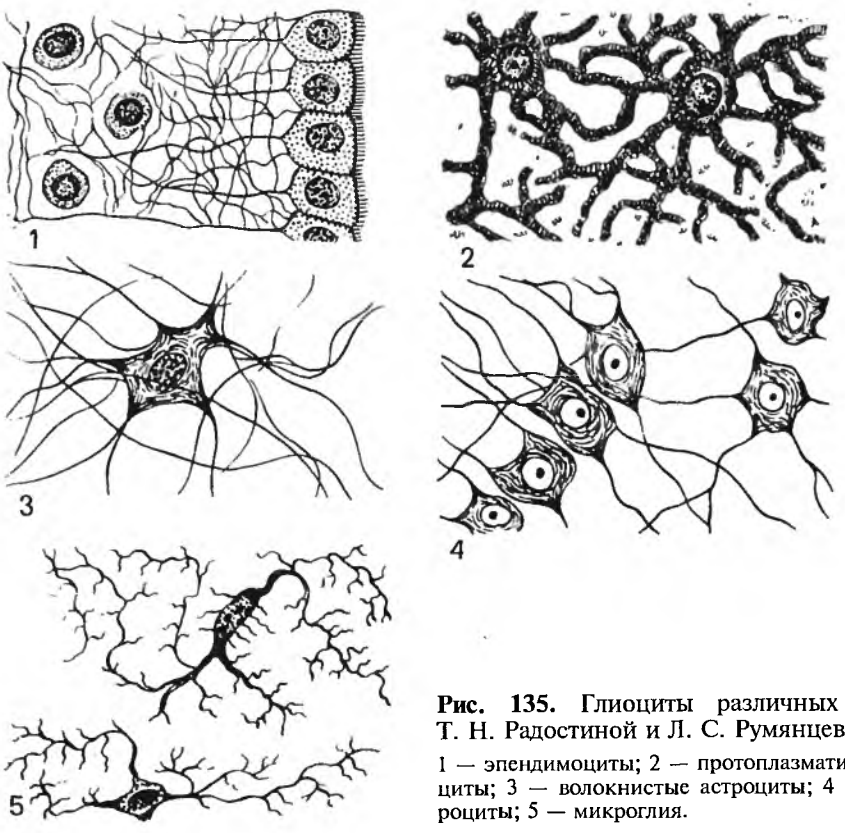


Рис. 135. Глиоциты различных видов (по Т. Н. Радостиной и Л. С. Румянцевой).

1 — эпендимоциты; 2 — протоплазматические астроциты; 3 — волокнистые астроциты; 4 — олигодендроциты; 5 — микроглия.

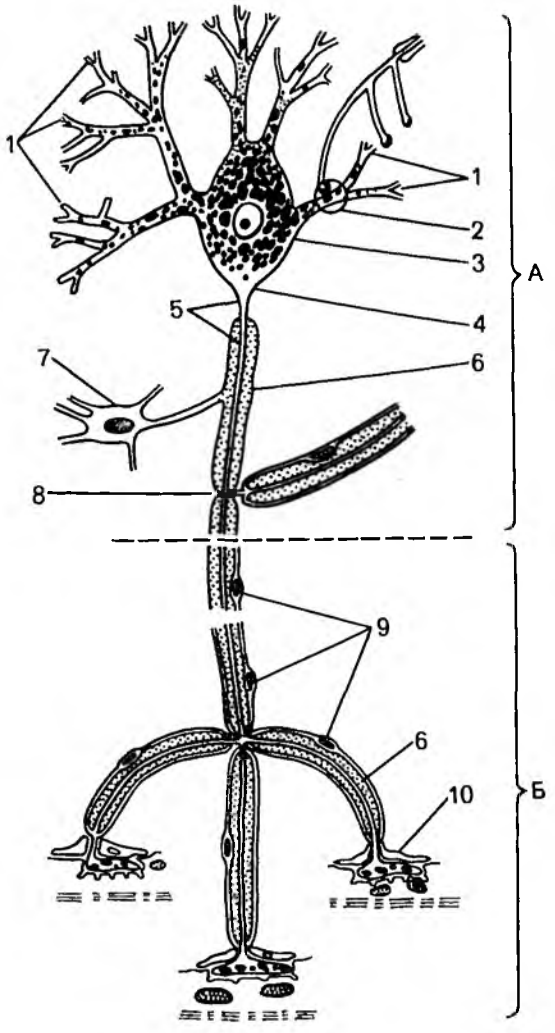


Рис. 136. Участие глиоцитов в образовании миелиновых волокон в центральной (А) и периферической (Б) нервной системе (по К. Л. Хунквейра, Х. Карнейро, Р. О. Келей).

1 — дендриты; 2 — синапс; 3 — перикарион; 4 — аксонный холмик; 5 — аксон; 6 — миелин; 7 — олигодендроцит; 8 — узловой перехват; 9 — шванновские клетки (нейролеммоциты); 10 — моторная бляшка.

нейронов, защитную, секреторную. Различают глию центральной и периферической нервной системы (рис. 135, 136, 137).

Глия центральной нервной системы. Клетки глии центральной нервной системы делятся на *макроглию (глиоциты)* и *микроглию*. Макроглия развивается из глиобластов нервной трубки. К макроглии относятся эпендимоциты, астроциты и олигодендроглиоциты.

Макроглия

Эпендимоциты (ependymocyti) выстилают желудочки головного мозга и центральный канал спинного мозга (рис. 138). Эти клетки цилиндрической формы. Они образуют слой типа эпителия. Между соседними клетками имеются щелевидные соединения и пояски сцепления, но плотные соединения отсутствуют, так что цереброспинальная жидкость может проникать между ними в нервную ткань. Большинство эпендимоцитов имеют подвижные реснички, вызывающие ток цереброспинальной жидкости. Базальная поверхность большинства эпендимоцитов ровная, но некоторые клетки имеют длинный отросток, идущий глубоко в нервную ткань, и почти лишены ресничек. Такие клетки называются *танацитами*. Они многочисленны в дне III желудочка. Считается, что эти клетки передают информацию о составе цереброспинальной жидкости на первичную капиллярную сеть воротной системы гипофиза. Эпендимный эпителий сосудистых сплетений желудочков продуцирует цереброспинальную жидкость. Цитоплазма эпендимоцитов содержит многочисленные митохондрии, аппарат Гольджи, расположенный над ядром, и слаборазвитый гранулярный эндоплазматический ретикулум.

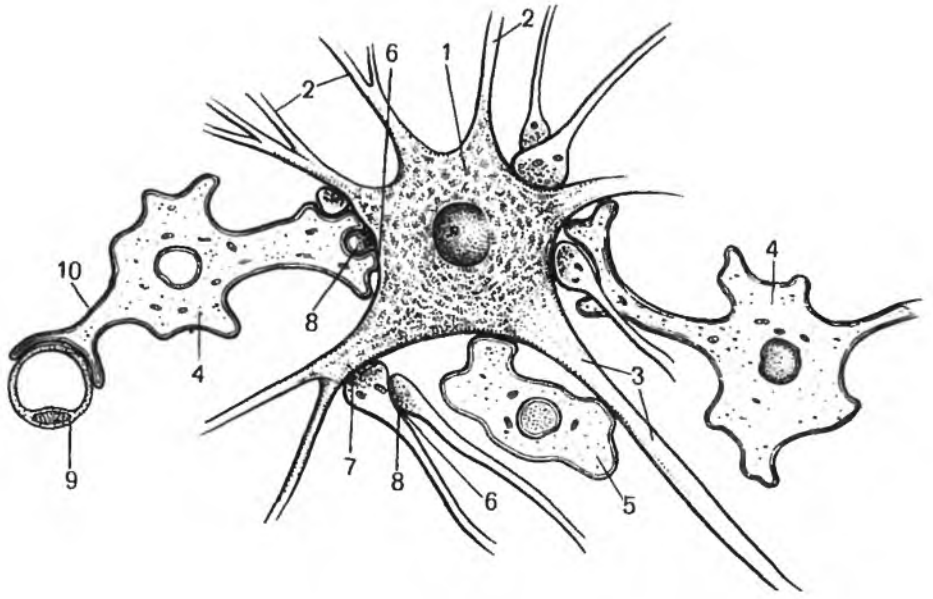


Рис. 137. Взаимоотношения нейрона астроглии, олигодендроглии и нервных терминалей (по Г. Р. Нобаку, Н. Л. Стромингеру, Р. Д. Демаресту).

1 — тело нейрона; 2 — дендриты; 3 — аксон; 4 — астроглиоциты; 5 — олигодендроцит; 6 — аксоаксональный синапс; 7 — аксодендритический синапс; 8 — аксосоматический синапс; 9 — капилляр; 10 — периваскулярная ножка астроцита.

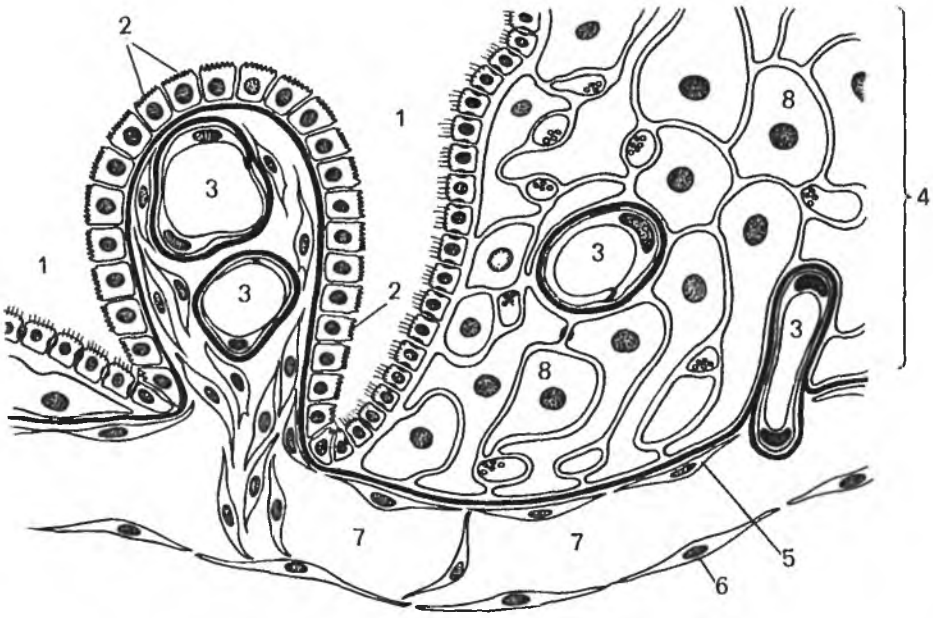


Рис. 138. Эпендимоциты желудочка мозга (по Г. Р. Нобаку, Н. Л. Стромингеру, Р. Д. Демаресту).

1 — полость желудочка; 2 — эпендимоциты; 3 — капилляры сосудистого сплетения; 4 — головной мозг; 5 — мягкая мозговая оболочка; 6 — паутинная оболочка; 7 — субарахноидальное пространство; 8 — нейрон.

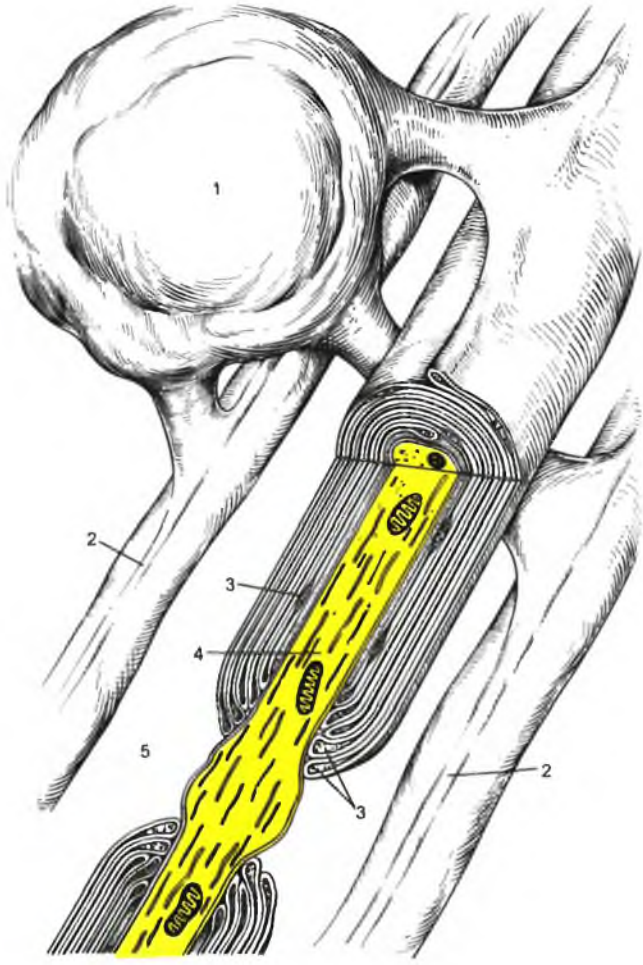


Рис. 139. Олигодендроцит и образование слоев миелина в нервных волокнах центральной нервной системы (по Бунге и др.).

1 — олигодендроцит; 2 — нервные волокна; 3 — цитоплазма олигодендроцита; 4 — аксон; 5 — межклеточное пространство.

Астроциты (astrocyti, от греч. astron — звезда, kytos — клетка) — клетки отростчатой формы, бедные органеллами. Они выполняют в основном опорную и разграничительную функции (см. рис. 137). Различают протоплазматические астроциты (astrocyti protoplasmatici), локализующиеся в сером веществе центральной нервной системы, и волокнистые астроциты (astrocyti fibrosi), присутствующие в белом веществе.

Протоплазматические астроциты характеризуются короткими сильно ветвящимися отростками и светлым сферическим ядром. Волокнистые астроциты имеют 20—40 длинных, слабо ветвящихся отростков, в которых много фибрилл, состоящих из промежуточных филаментов диаметром 10 нм. В филаментах выявляется глиальный фибриллярный кислый бе-

лок. Отростки астроцитов тянутся к базальным мембранам капилляров, к телам и дендритам нейронов, окружая синапсы и отделяя их друг от друга (см. рис. 135, 137), а также к мягкой мозговой оболочке, образуя пиоглиальную мембрану, граничащую с субарахноидальным пространством. Подходя к капиллярам, их отростки образуют расширенные "ножки", полностью окружающие сосуд. Астроциты накапливают и передают вещества от капилляров к нейронам, захватывают избыток экстрацеллюлярного калия и других веществ, таких как нейромедиаторы, из экстрацеллюлярного пространства после интенсивной нейрональной активности.

Олигодендроциты (oligodendrocyti, олигодендроглиоциты) имеют более мелкие по сравнению с астроцитами и более интенсивно окрашивающиеся ядра. Их отростки немногочисленны. Олигодендроглиоциты присутствуют как в сером, так и в белом веществе. В сером веществе они локализуются вблизи перикарионов. В белом веществе их отростки образуют миелиновый слой в миелиновых нервных волокнах, причем в противоположность нейролеммоцитам периферической нервной системы один олигодендроглиоцит может участвовать в миелинизации нескольких аксонов (см. рис. 135, рис. 139). Один отросток формирует миелиновый слой одного интернодального сегмента. Цитоплазма олигодендроцитов электронно-плотная, содержит много митохондрий, развитый аппарат Гольджи, цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, многочисленные микротрубочки.

Микроглия

Микроглия представляет собой фагоцитирующие клетки, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов и происходящие из стволовой кроветворной клетки. Ее функция — защита от инфекции и повреждения и удаление продуктов разрушения нервной ткани. Клетки микроглии характеризуются небольшими размерами, телами продолговатой формы. Их короткие отростки имеют на своей поверхности вторичные и третичные ответвления, что придает клеткам "колючий" вид (см. рис. 135). В отличие от других типов нейроглии, имеющих сферические ядра, ядра микроглии продолговатые, с компактным хроматином. Описанная морфология характерна для *типичной (ветвистой, покоящейся)* микроглии полностью сформированной центральной нервной системы. Она обладает слабой фагоцитарной активностью. Ветвистая микроглия встречается как в сером, так и в белом веществе центральной нервной системы. В развивающемся мозгу млекопитающих обнаруживается временная форма микроглии — *амебоидная микроглия*. Клетки амебоидной микроглии формируют филоподии и складки плазмолеммы. В их цитоплазме присутствуют многочисленные фаголизосомы и пластинчатые тельца. Амебоидные микроглиальные тельца отличаются высокой активностью лизосомальных ферментов. Активно фагоцитирующая амебоидная микроглия необходима в раннем постнатальном периоде, когда гематоэнцефалический барьер еще не вполне развит и вещества из крови легко попадают в центральную нервную систему. Считают также, что она способствует удалению обломков клеток, появляющихся в результате запрограммированной гибели избыточных нейронов и их отростков в процессе дифференцировки нервной системы. Полагают, что, созревая, амебоидные микроглиальные клетки превращаются в ветвистую микроглию.

Реактивная микроглия появляется после травмы в любой области мозга. Она не имеет ветвящихся отростков, как покоящаяся микроглия, не имеет псевдоподий и филоподий, как амебоидная микроглия. В цитоплазме клеток реактивной микроглии присутствуют плотные тельца, липидные включения, лизосомы. Есть данные о том, что реактивная микроглия формируется вследствие активации покоящейся при травмах центральной нервной системы.

Глия периферической нервной системы (периферическая нейроглия) в отличие от макроглии центральной нервной системы происходит из нервного гребня. К периферической нейроглии относятся нейролеммоциты (шванновские клетки) и глиоциты ганглиев (мантийные глиоциты).

Нейролеммоциты (neurolemmocyti) формируют оболочки отростков нервных клеток в нервных волокнах периферической нервной системы (см. рис. 136). Глиоциты ганглиев (gliocyti ganglii) окружают тела нейронов в нервных узлах и участвуют в обмене веществ нейронов.

Нервные волокна

Отростки нервных клеток, покрытые оболочками, называются нервными волокнами (neurofibra). По строению оболочек различают *миелиновые и безмиелиновые* нервные волокна (рис. 140, А, Б). Отросток нервной клетки в нервном волокне называют *осевым цилиндром*, или *аксоном*, так как чаще всего (за исключением чувствительных нервов) в составе нервных волокон находятся именно аксоны.

В центральной нервной системе оболочки отростков нейронов образуют отростки олигодендроглиоцитов, а в периферической — нейролеммоциты.

Безмиелиновые нервные волокна

Безмиелиновые нервные волокна (neurofibra amyelinata) находятся преимущественно в составе вегетативной нервной системы. Нейролеммоциты оболочек безмиелиновых нервных волокон, располагаясь плотно, образуют тяжи, в которых на определенном расстоянии друг от друга видны овальные ядра. В нервных волокнах внутренних органов, как правило, в таком тяже имеется не один, а несколько (10—20) осевых цилиндров, принадлежащих различным нейронам. Они могут, покидая одно волокно, переходить в смежное. Такие волокна, содержащие несколько осевых цилиндров, называются *волокнами кабельного типа*. При электронной микроскопии безмиелиновых нервных волокон видно, что по мере погружения осевых цилиндров в тяж нейролеммоцитов оболочки последних прогибаются, плотно охватывают осевые цилиндры и, смыкаясь над ними, образуют глубокие складки, на дне которых и располагаются отдельные осевые цилиндры. Сближенные в области складки участки оболочки нейролеммоцита образуют сдвоенную мембрану — *мезаксон*, на которой как бы подвешен осевой цилиндр (см. рис. 140, Б, б). Оболочки нейролеммоцитов очень тонкие, поэтому ни мезаксона, ни границ этих клеток под световым микроскопом нельзя рассмотреть, и оболочка безмиелиновых волокон в этих условиях выявляется как однородный тяж цитоплазмы, "одевающий" осевые цилиндры.

Миелиновые нервные волокна

Миелиновые нервные волокна (neurofibra myelinata) встречаются как в центральной, так и в периферической нервной системе. Они значительно толще безмиелиновых нервных волокон. Диаметр поперечного сечения их колеблется от 2 до 20 мкм. Они также состоят из осевого цилиндра, "одетого" оболочкой из нейролеммоцитов (шванновских клеток), но

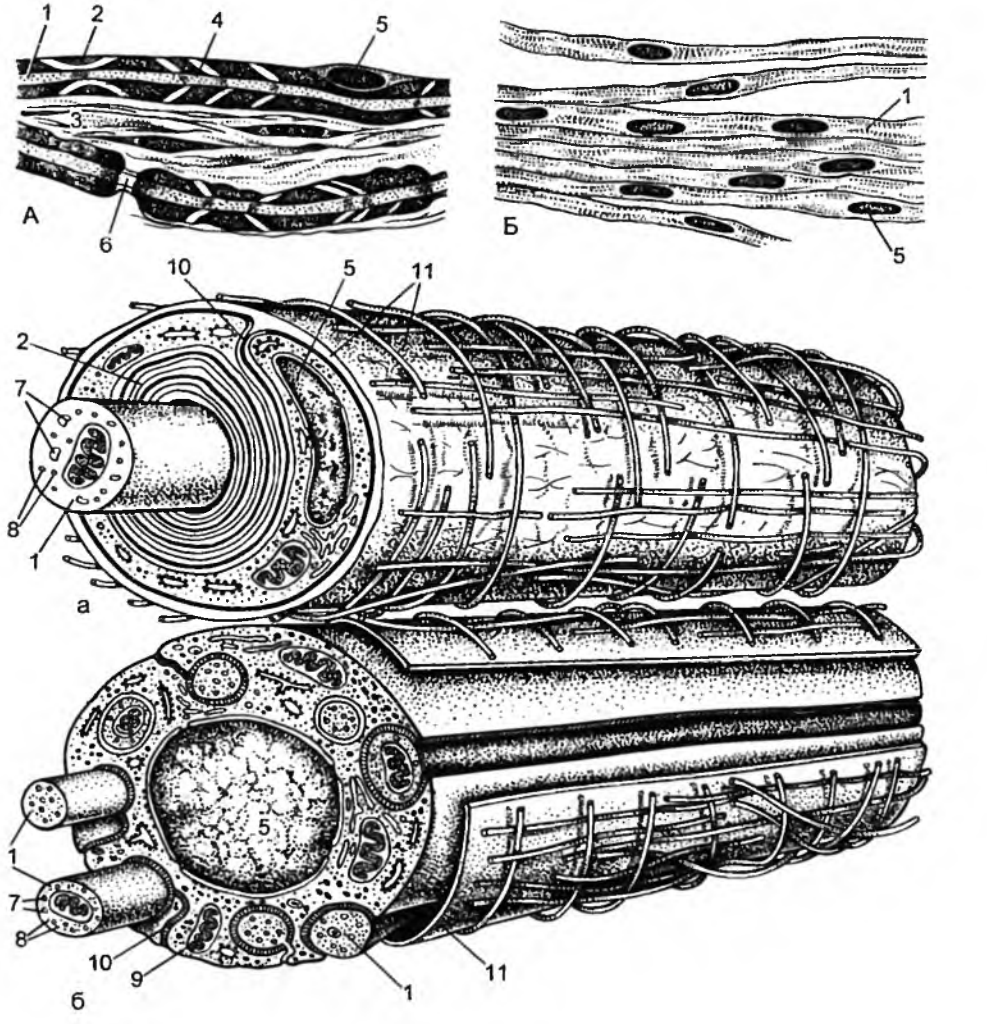


Рис. 140. Строение нервных волокон на светооптическом (А, Б) и ультрамикроскопическом (а, б) уровнях (схема по Т. Н. Радостиной, Ю. И. Афанасьеву, Л. С. Румянцевой).

А, а — миелиновое волокно; Б, б — безмиелиновое волокно; 1 — осевые цилиндры; 2 — миелиновый слой; 3 — соединительная ткань; 4 — насечка миелина; 5 — ядро нейролеммоцита; 6 — узловой перехват; 7 — микротрубочки; 8 — нейрофиламенты; 9 — митохондрии; 10 — мезаксон; 11 — базальная мембрана.

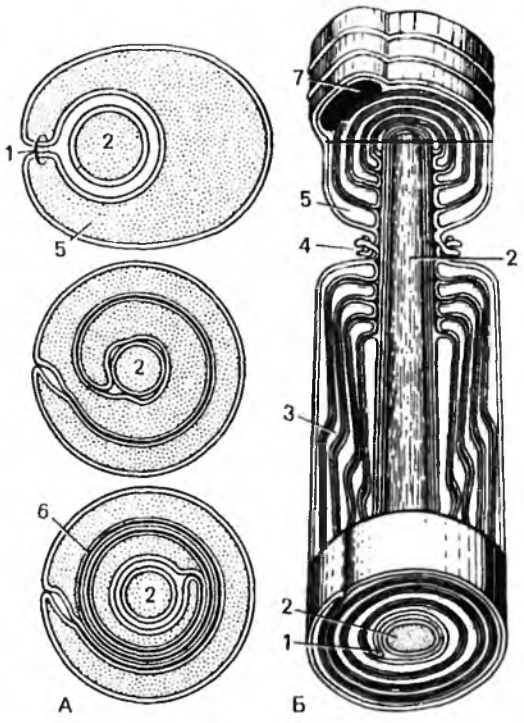


Рис. 141. Развитие и строение миелинового волокна (схема).

А — поперечные срезы последовательных стадий развития миелинового волокна (по Робертсону); Б — трехмерное изображение сформированного волокна (по М. Х. Россу, Л. Дж.Ромреллу): 1 — дубликация оболочки нейролеммоцита (мезаксон); 2 — аксон; 3 — насечка миелина; 4 — пальцевидные контакты нейролеммоцита в области перехвата; 5 — цитоплазма нейролеммоцита; 6 — спирально закрученный мезаксон (миелин); 7 — ядро нейролеммоцита.

диаметр осевых цилиндров этого типа волокон значительно толще, а оболочка сложнее. В сформированном миелиновом волокне принято различать два слоя оболочки: внутренний, более толстый, — миелиновый слой (stratum myelini) (см. рис. 140, А, а) и наружный, тонкий, состоящий из цитоплазмы, ядер нейролеммоцитов и нейролеммы (neurolemma).

Миелиновый слой содержит значительное количество липидов, поэтому при обработке осмиевой кислотой он окрашивается в темно-коричневый цвет. В миелиновом слое периодически встречаются узкие светлые линии — насечки миелина (incisura myelini), или насечки Шмидта—Лантермана. Через определенные интервалы (1—2 мм) видны участки волокна, лишенные миелинового слоя, — узловатые перехваты (nodus neurofibrae), или перехваты Ранвье.

В процессе развития аксон погружается в желобок на поверхности нейролеммоцита. Края желобка смыкаются. При этом образуется двойная складка плазмолеммы нейролеммоцита — мезаксон. Мезаксон удлиняется, концентрически наслаивается на осевой цилиндр и образует вокруг него плотную слоистую зону — миелиновый слой. На электронных микрофотографиях видны главные плотные и интрапериодальные линии. Первые образуются от слияния цитоплазматических поверхностей плазмолеммы нейролеммоцита (или олигодендроглиоцита в центральной нервной системе), вторые — от контакта экстрацеллюлярных поверхностей соседних слоев плазмолеммы нейролеммоцита (рис. 141). Отсутствие миелинового слоя в области узловых перехватов объясняется тем, что в этом участке волокна кончается один нейролеммоцит и начинается другой. Осевой цилиндр в этом месте частично прикрыт интердигитирующими отростками нейролеммоцитов. Аксолемма (оболочка аксона) обладает в области перехвата значительной электронной плотностью. Наличие большого числа митохондрий в этой области свидетельствует о высокой метаболической активности аксолеммы. Следует отметить, что ветвление аксонов происходит также в области перехватов.

Отрезок волокна между смежными перехватами называется межузловым сегментом. Длина межузлового сегмента, так же как и толщина миелинового слоя, зависит от толщины осевого цилиндра. Насечка миелина представляет собой участок миелинового слоя, где завитки мезаксона лежат неплотно друг к другу, образуя спиральный туннель, идущий снаружи внутрь и заполненный цитоплазмой нейролеммоцита, т. е. место расслоения миелина. Снаружи от нейролеммоцита располагается базальная мембрана.

Миелиновые волокна центральной нервной системы отличаются тем, что в них миелиновый слой формирует один из отростков олигодендроглиоцита. Остальные его отростки участвуют в образовании миелинового слоя других миелиновых волокон (каждый в пределах одного межузлового сегмента) (см. рис. 139). Миелиновые волокна центральной нервной системы не имеют насечек миелина, а нервные волокна не окружены базальными мембранами. Миелин в центральной нервной системе содержит миелиновый щелочной белок и протеолипидный белок. Несколько демиелинизирующих болезней центральной нервной системы человека связаны с недостатком или отсутствием одного или обоих белков.

Скорость передачи импульса миелиновыми волокнами больше, чем безмиелиновыми. Тонкие волокна, бедные миелином, и безмиелиновые волокна проводят нервный импульс со скоростью 1—2 м/с, тогда как толстые миелиновые — со скоростью 5—120 м/с.

В безмиелиновом волокне волна деполяризации мембраны идет по всей аксолемме, не прерываясь, а в миелиновом возникает только в области перехвата. Таким образом, для миелиновых волокон характерно сальтаторное проведение возбуждения, т. е. прыжками. Между перехватами идет электрический ток, скорость которого выше, чем прохождение волны деполяризации по аксолемме.

Реакция нейронов и их волокон на травму

Перерезка нервного волокна вызывает различные реакции в теле нейрона, в участке волокна между телом нейрона и местом перерезки (проксимальный сегмент) и в отрезке, расположенном дистальнее от места травмы и не связанном с телом нейрона (дистальный сегмент). Изменения в теле нейрона (перикарионе) выражаются в его набухании, тигролизе — растворении глыбок тигроида и в перемещении ядра на периферию тела клетки. Дегенеративные изменения в центральном отрезке ограничиваются распадом миелинового слоя и осевого цилиндра вблизи травмы. В дистальном отрезке миелиновый слой и осевой цилиндр фрагментируются и продукты распада удаляются макрофагами обычно в течение 1 нед (рис. 142).

Регенерация зависит от места травмы. Как в центральной, так и в периферической нервной системе погибшие нейроны не восстанавливаются. Полноценной регенерации нервных волокон в центральной нервной системе обычно не происходит, но нервные волокна в составе периферических нервов обычно хорошо регенерируют. При этом нейролеммоциты периферического отрезка и ближайшего к области травмы участка центрального отрезка пролиферируют и выстраиваются компактными тяжами. Осевые цилиндры центрального отрезка дают многочисленные коллатерали, которые растут со скоростью 1—3 мм в сутки вдоль нейролеммальных тяжей

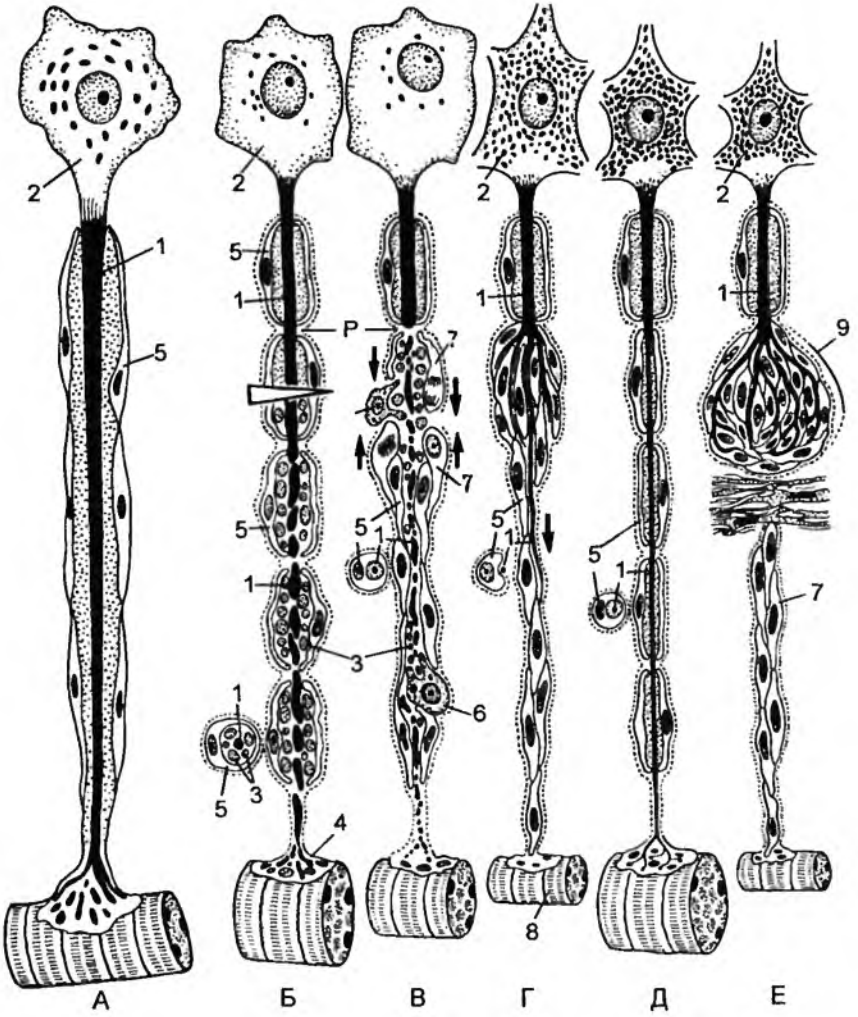


Рис. 142. Регенерация нервного волокна после перерезки (по Кристичу).

А — нормальное нервное волокно (в теле нейрона видны тельца Ниссля и ядро в центре); Б, В — нервное волокно через 2 нед после его повреждения (в теле нейрона редуцируется субстанция Ниссля — базофильное вещество, ядро сдвигается на периферию, дистальная часть волокна дегенерирует, продукты распада фагоцитируются макрофагами); Г — нервное волокно через 3 нед после перерезки (мышечное волокно атрофируется, шванновские клетки пролиферируют, образуя тяжи, в которые внедряется растущий от центральной части аксон; количество глыбок Ниссля в перикарионе увеличивается); Д — нервное волокно через 3 мес после его перерезки (восстанавливается структура нервного волокна, перикариона и мышечного волокна); Е — нарушение роста аксона и образование соединительнотканного рубца; 1 — осевой цилиндр; 2 — перикарион (тело нейрона); 3 — фрагментация миелина и образование жировых капель; 4 — моторная бляшка; 5 — шванновские клетки (нейролеммоциты); 6 — микроглия (макрофаги); 7 — митозы шванновских клеток и формирование лент Бюнгнера; 8 — мышечное волокно; 9 — ампутационная неврома; Р — узловой перехват Ранвье.

(см. рис. 142), создавая, таким образом, избыточный рост нервных волокон. Выживают только те волокна, которые достигают соответствующих окончаний. Остальные дегенерируют. Если существует препятствие для врастания аксонов центрального отрезка нерва в тяжи нейролеммоцитов периферического отрезка (обширная травма, воспалительный процесс, наличие рубца), аксоны центрального отрезка растут беспорядочно и могут образовать клубок, называемый *ампутационной невромой.* При ее раздражении возникает сильная боль, которая воспринимается как происходящая из первоначально иннервируемой области, например как боль в ампутированной конечности (фантомные боли).

Поврежденные нервные волокна головного и спинного мозга не регенерируют, исключение составляют аксоны нейросекреторных нейронов гипоталамуса. Регенерацию волокон в центральной нервной системе можно вызвать в эксперименте, пересадив в нее периферический нерв. Возможно, регенерации нервных волокон в центральной нервной системе не происходит потому, что глиоциты без базальной мембраны лишены хемотаксических факторов, необходимых для проведения регенерирующих аксонов. Однако при малых травмах центральной нервной системы возможно частичное восстановление ее функций, обусловленное пластичностью нервной ткани.

Нервные окончания

Нервные волокна заканчиваются концевыми аппаратами — *нервными окончаниями* (terminationis nervorum). Различают 3 группы нервных окончаний: концевые аппараты, образующие межнейрональные синапсы и осуществляющие связь нейронов между собой; эффекторные окончания (эффекторы), передающие нервный импульс на ткани рабочего органа; рецепторные (аффекторные, или чувствительные).

Синапсы

Синапсы — это структуры, предназначенные для передачи импульса с одного нейрона на другой или на мышечные и железистые структуры. Синапсы обеспечивают поляризацию проведения импульса по цепи нейронов, т. е. определяют направление проведения импульса. Если раздражать аксон электрическим током, импульс пойдет в обоих направлениях, но импульс, идущий в сторону тела нейрона и его дендритов, не может быть передан на другие нейроны. Только импульс, достигающий терминалей аксона, с помощью синапсов может передать возбуждение на другой нейрон, мышечную или железистую клетку. В зависимости от способа передачи импульса синапсы могут быть химическими или электрическими (электротоническими).

Межнейрональные синапсы

В зависимости от локализации окончаний терминальных веточек аксона первого нейрона различают аксодендритические, аксосоматические и аксоаксональные синапсы (рис. 143, А, Б, В, Г).

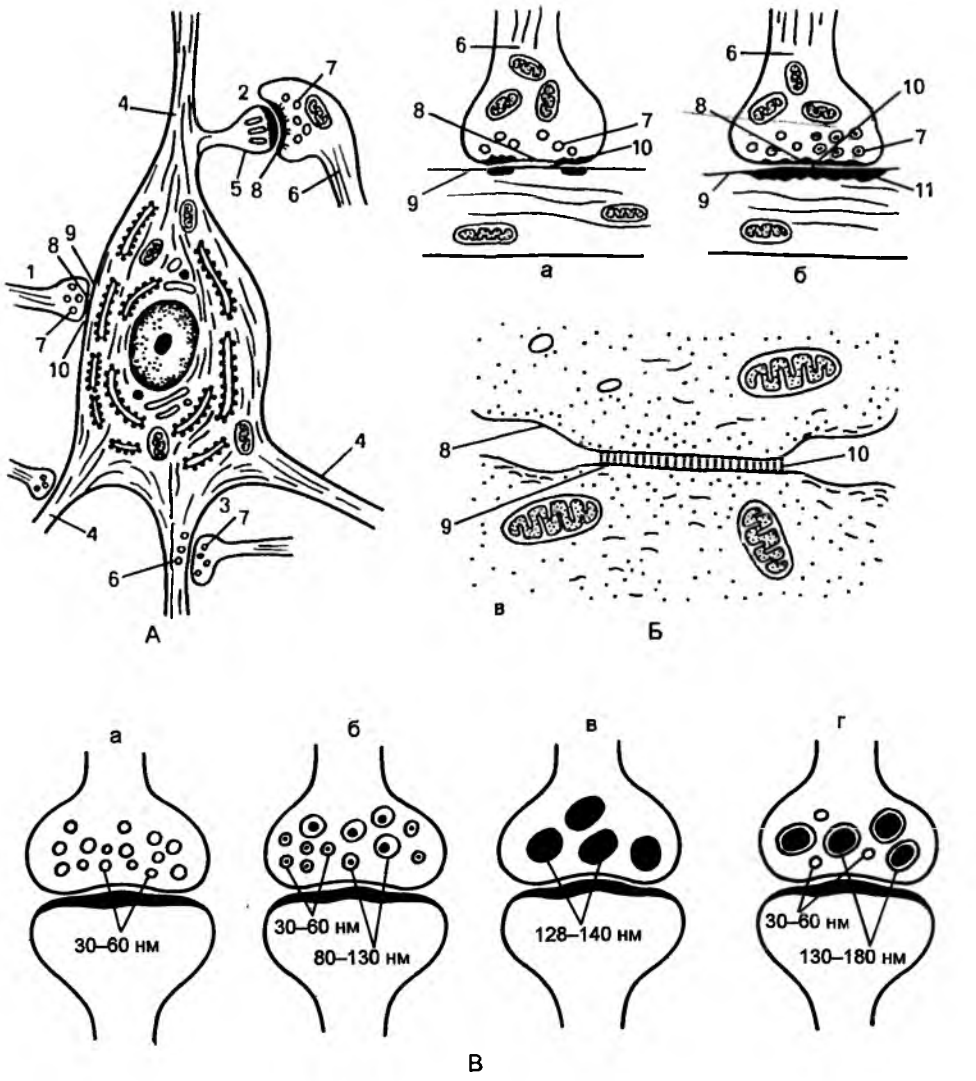


Рис. 143. Строение синапсов.

А — схема цитотопографии синапсов; Б — схема строения синапсов: а — тормозного типа; б — возбудительного типа; в — электрического (безпузырькового) типа; В — схема строения синаптических пузырьков: а — холинергических (светлых); б — адренергических (плотных), в — пуринергических; г — пептидергических (по Л. Д. Маркиной); Г — электронная микрофотография аксодендритического синапса (препарат И. Г. Павловой); 1 — аксосоматический синапс; 2 — аксодендритические синапсы; 3 — аксоаксональный синапс; 4 — дендриты; 5 — дендритный шипик; 6 — аксон; 7 — синаптические пузырьки; 8 — пресинаптическая мембрана; 9 — постсинаптическая мембрана; 10 — синаптическая щель; 11 — постсинаптические уплотнения.

Химические синапсы передают импульс на другую клетку с помощью специальных биологически активных веществ — нейромедиаторов, находящихся в синаптических пузырьках (см. рис. 143, В, Г). Терминаль аксона представляет собой пресинаптическую часть, а область второго нейро-

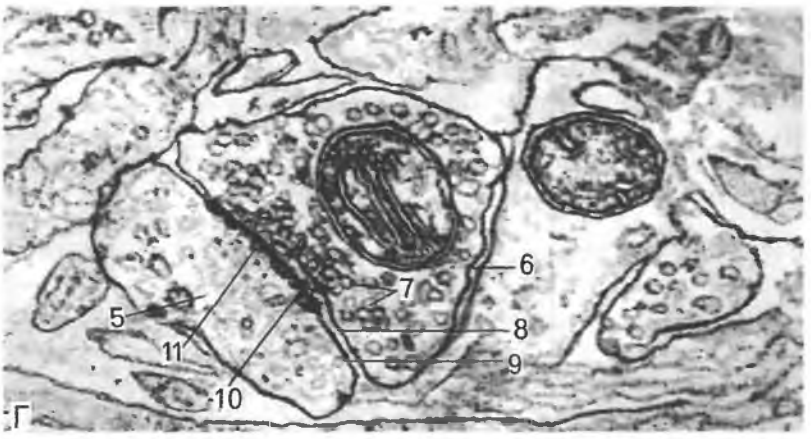


Рис. 143. Продолжение.

на, или другой иннервируемой клетки, с которой она контактирует, — постсинаптическую часть. В пресинаптической части находятся синаптические пузырьки, многочисленные митохондрии и отдельные нейрофиламенты. Форма и содержимое синаптических пузырьков связаны с функцией синапса. Например, округлые прозрачные пузырьки диаметром 30—50 мн присутствуют в синапсах, где передача импульса совершается с помощью *ацетилхолина (холинергические синапсы)*. Холинергическими являются парасимпатические и преганглионарные симпатические синапсы, аксомышечные синапсы (см. ниже) и некоторые синапсы центральной нервной системы. В синапсах, в которых в качестве нейромедиатора используется норадреналин (*адренергические синапсы*), имеются синаптические пузырьки диаметром 50—90 нм с плотной сердцевиной диаметром 15—25 нм. Норадреналин является медиатором постганглионарных симпатических синапсов. Ацетилхолин и норадреналин — наиболее распространенные медиаторы, но существует и множество других. Различают низкомолекулярные, т. е. с небольшой относительной молекулярной массой, нейромедиаторы (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глицин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, гистамин, глютамат) и нейропептиды: опиоидные (эндорфины, энкефалины, динорины), вещество Р и др. Дофамин, глицин и гамма-аминомасляная кислота являются медиаторами тормозящих синапсов. Вырабатывающиеся в головном мозге эндорфины и энкефалины являются ингибиторами восприятия боли. Однако большинство медиаторов и соответственно синапсов являются возбуждающими. Область синаптического контакта между двумя нейронами состоит из пресинаптической мембраны, синаптической щели и постсинаптической мембраны. Пре- и постсинаптическая мембраны кажутся утолщенными из-за скопления под плазмолеммами электронно-плотных белков цитоплазмы, формирующих синапс. Цитоплазматические филаменты, подобно филаментам десмосом, прикрепляются к мембранам изнутри.

Пресинаптическая мембрана — это мембрана клетки, передающей импульс (аксолемма). В этой области локализованы кальциевые каналы, способствующие слиянию синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и выделению медиатора в синаптическую щель.

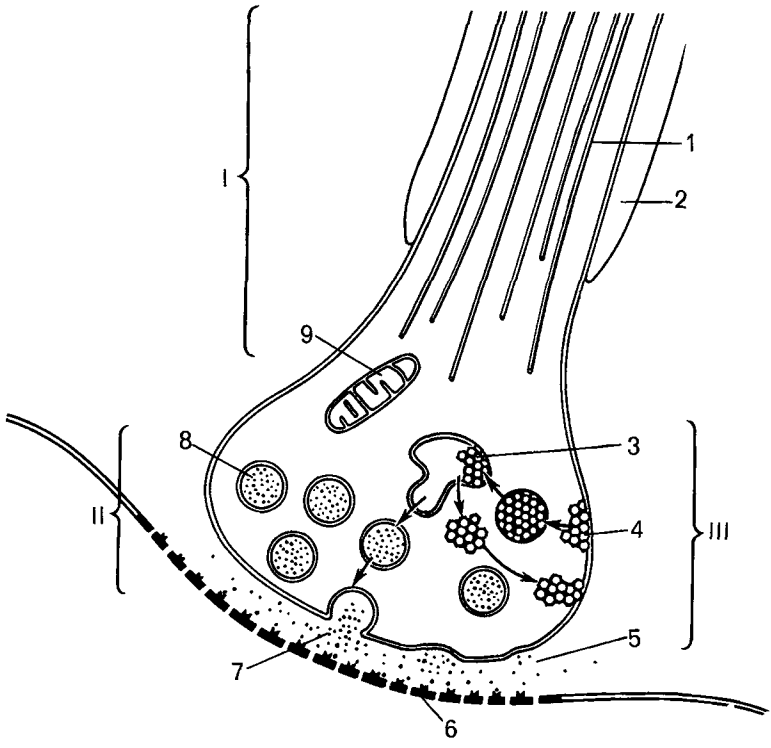


Рис. 144. Циклические изменения синаптических пузырьков в синапсе (схема по Г. Р. Нобаку, Н. Л. Стромингеру, Р. Д. Демаресту).

I — нервное волокно; II — синапс; III — пресинаптическая часть; 1 — микротрубочки; 2 — миелиновая оболочка; 3 — формирование цистерн, из которых вновь образуются синаптические пузырьки; 4 — образование новых мембран синаптических пузырьков путем пиноцитоза (эндоцитоза) порций нейротрансмиттера; 5 — синаптическая щель; 6 — постсинаптическая мембрана; 7 — слияние мембраны синаптического пузырька с плазмолеммой и высвобождение нейротрансмиттера путем экзоцитоза в синаптическую щель; 8 — синаптические пузырьки; 9 — митохондрии.

Синаптическая щель между пре- и постсинаптической мембранами имеет ширину 20—30 нм. Мембраны прочно прикреплены друг к другу в синаптической области филаментами, пересекающими синаптическую щель.

Постсинаптическая мембрана — это участок плазмолеммы клетки, воспринимающий медиаторы и генерирующий импульс. Она снабжена рецепторными зонами для восприятия соответствующего нейромедиатора.

В целом процессы в синапсе происходят в следующем порядке:

1) волна деполяризации доходит до пресинаптической мембраны;
2) открываются кальциевые каналы, и Ca^{2+} входит в терминаль;
3) вхождение Ca^{2+} в терминаль вызывает экзоцитоз нейромедиатора; при этом мембрана синаптических пузырьков входит в состав пресинаптической мембраны, а медиатор попадает в синаптическую щель; в дальнейшем мембраны синаптических пузырьков, вошедшие в состав пресинаптической мембраны, и часть медиатора подвергаются эндоцитозу и происходит рециркуляция синаптических пузырьков (рис. 144), а

часть мембран и нейромедиатора с помощью ретроградного транспорта поступает в перикарион и разрушается лизосомами;

4) нейромедиатор диффундирует через синаптическую щель и связывается с рецепторными участками на постсинаптической мембране, что вызывает
5) молекулярные изменения в постсинаптической мембране, приводящие к
6) открытию ионных каналов и
7) созданию постсинаптических потенциалов, обусловливающих реакции возбуждения или торможения.

Электрические, или электротонические, синапсы в нервной системе млекопитающих встречаются относительно редко. В области таких синапсов цитоплазмы соседних нейронов связаны щелевидными соединениями (контактами), обеспечивающими прохождение ионов из одной клетки в другую, а следовательно, электрическое взаимодействие этих клеток. Эти синапсы способствуют синхронизации активности.

Эффекторные нервные окончания

Эффекторные нервные окончания бывают двух типов — двигательные и секреторные.

Двигательные нервные окончания — это концевые аппараты аксонов двигательных клеток соматической, или вегетативной, нервной системы. При их участии нервный импульс передается на ткани рабочих органов. Двигательные окончания в поперечнополосатых мышцах называются *нервно-мышечными окончаниями* (terminatio neuromuscularis). Они представляют собой окончания аксонов клеток двигательных ядер передних рогов спинного мозга или моторных ядер головного мозга. Нервно-мышечное

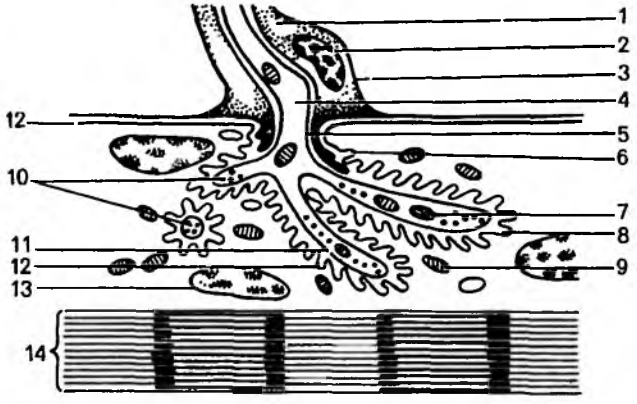


Рис. 145. Ультрамикроскопическое строение нервно-мышечного окончания (схема).

1 — цитоплазма нейролеммоцита; 2 — ядро нейролеммоцита; 3 — плазмолемма нейролеммоцита; 4 — осевой цилиндр нервного волокна; 5 — аксолемма; 6 — постсинаптическая мембрана (сарколемма); 7 — митохондрии в аксоплазме; 8 — синаптическая щель; 9 — митохондрии мышечного волокна; 10 — пресинаптические пузырьки; 11 — пресинаптическая мембрана (аксолемма); 12 — сарколемма; 13 — ядро мышечного волокна; 14 — миофибрилла.

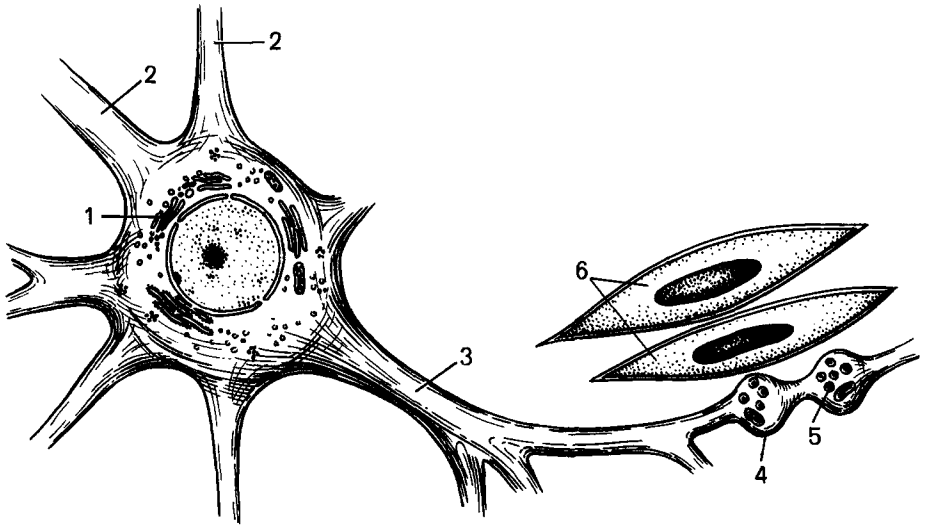


Рис. 146. Двигательные нервные окончания в гладкой мышечной ткани.

1 — тело (перикарион) мультиполярного нейрона; 2 — дендриты; 3 — аксон; 4 — варикозы (утолщения) с синаптическими пузырьками; 5 — синаптические пузырьки; 6 — гладкомышечные клетки.

окончание состоит из концевого ветвления осевого цилиндра нервного волокна и специализированного участка мышечного волокна (рис. 145). Миелиновое нервное волокно, подойдя к мышечному волокну, теряет миелиновый слой и погружается в него, вовлекая за собой его плазмолемму и базальную мембрану. Нейролеммоциты, покрывающие нервные терминали, кроме их поверхности, непосредственно контактирующей с мышечным волокном, превращаются в специализированные уплощенные тела глиальных клеток. Их базальная мембрана продолжается в базальную мембрану мышечного волокна. Соединительнотканные элементы при этом переходят в наружный слой оболочки мышечного волокна. Плазмолеммы терминальных ветвей аксона и мышечного волокна разделены *синаптической щелью* шириной около 50 нм. Синаптическая щель заполнена аморфным веществом, богатым гликопротеидами. Мембрана мышечного волокна образует многочисленные складки, формирующие вторичные синаптические щели эффекторного окончания. В области окончания мышечное волокно не имеет типичной поперечной исчерченности и характеризуется обилием митохондрий, скоплением круглых или слегка овальных ядер. Саркоплазма с митохондриями и ядрами в совокупности образует *постсинаптическую часть синапса.*

Терминальные ветви нервного волокна в мионевральном синапсе характеризуются обилием митохондрий и многочисленными *пресинаптическими пузырьками*, содержащими характерный для этого вида окончаний медиатор — ацетилхолин. При возбуждении ацетилхолин поступает через *пресинаптическую мембрану* в синаптическую щель на холинорецепторы постсинаптической (мышечной) мембраны, вызывая ее возбуждение (волну деполяризации).

Постсинаптическая мембрана моторного нервного окончания содержит фермент ацетилхолинэстеразу, разрушающий медиатор и ограничивающий этим срок его действия. Нарушения в нервно-мышечных окончаниях вызывают развитие неизлечимого заболевания miastenia gravis, характеризующегося прогрессирующей мышечной слабостью и часто заканчивающегося параличом дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы). При этом заболевании в крови циркулируют антитела против ацетилхолиновых рецепторов сарколеммы. Эти антитела связываются с холинорецепторами постсинаптической мембраны и инактивируют их, нарушая нервно-мышечное взаимодействие. Инактивированные рецепторы подвергаются эндоцитозу и замещаются новыми, которые ожидает та же участь.

Двигательные нервные окончания в гладкой мышечной ткани представляют собой четкообразные утолщения (варикозы) нервного волокна, идущего среди неисчерченных гладких миоцитов (рис. 146). Варикозы содержат адренергические или холинергические пресинаптические пузырьки. Нейролеммоциты в области варикозов часто отсутствуют, и волокно проходит "обнаженным".

Сходное строение имеют секреторные нервные окончания (нейрожелезистые — terminatio neuroglandularis). Они представляют собой концевые утолщения терминалей или утолщения по ходу нервного волокна, содержащие пресинаптические пузырьки, главным образом холинергические.

Рецепторные нервные окончания

Эти нервные окончания — рецепторы — рассеяны по всему организму и воспринимают различные раздражения как из внешней среды, так и от внутренних органов. Соответственно выделяют две большие группы рецепторов: *экстерорецепторы* и *интерорецепторы*. К экстерорецепторам (внешним) относятся слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые и осязательные рецепторы. К интерорецепторам (внутренним) относятся висцерорецепторы (сигнализирующие о состоянии внутренних органов) и вестибулопроприорецепторы (рецепторы опорно-двигательного аппарата). В зависимости от специфичности раздражения, воспринимаемого данным видом рецептора, все чувствительные окончания делят на механорецепторы, барорецепторы, хеморецепторы, терморецепторы и др.

По особенностям строения чувствительные окончания подразделяют на *свободные нервные окончания* (terminatio nervi libera), т. е. состоящие только из конечных ветвлений осевого цилиндра, и *несвободные*, содержащие в своем составе все компоненты нервного волокна, а именно ветвления осевого цилиндра и клетки глии. Несвободные окончания, кроме того, могут быть покрыты соединительнотканной капсулой, и тогда они называются *инкапсулированными* (corpusculum nervosum capsulatum). Несвободные нервные окончания, не имеющие соединительнотканной капсулы, называются *неинкапсулированными* (corpusculum nervosum noncapsulatum) (рис. 147).

Свободные нервные окончания обычно воспринимают холод, тепло и боль. Такие окончания характерны для эпителия. В этом случае миелиновые нервные волокна подходят к эпителиальному пласту, теряют миелин, а осевые цилиндры проникают в эпителий и распадаются там между клетками на тонкие терминальные ветви.

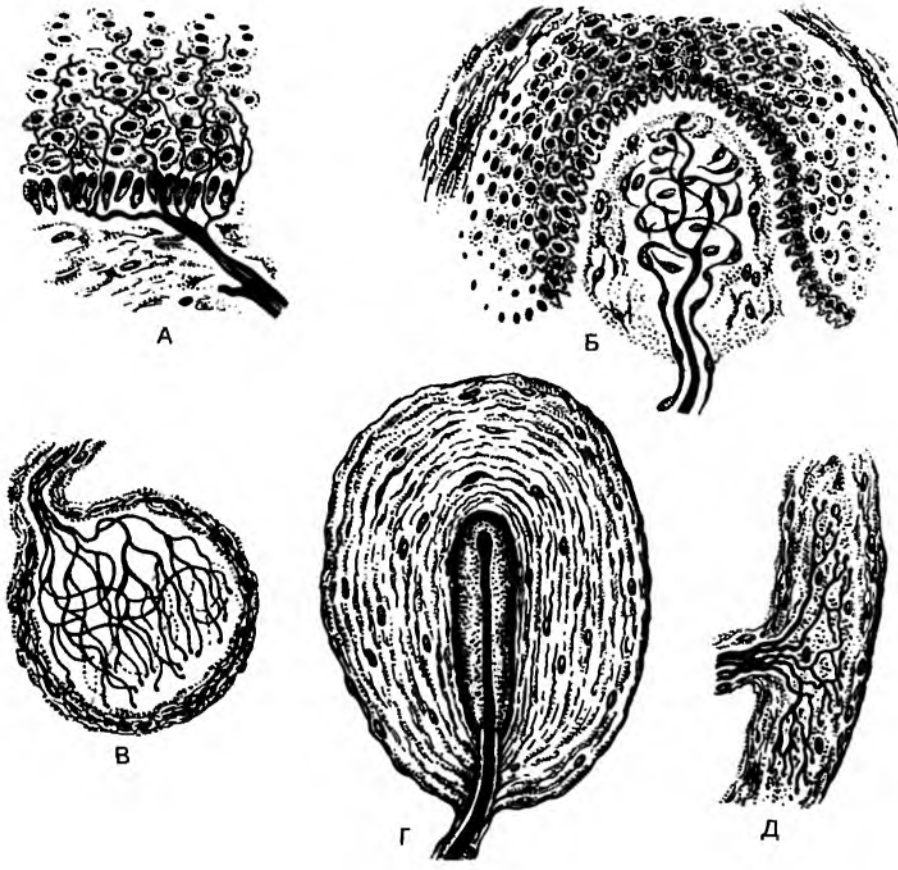


Рис. 147. Рецепторные нервные окончания (схема по Р. В. Кристичу с изменениями).
А — свободные нервные окончания (боль); Б — тельце Мейсснера (прикосновение); В — колба Краузе (холод); Г — тельце Фатера—Пачини (давление); Д — тельце Руффини (тепло).

Очень разнообразны рецепторы в соединительной ткани. Огромное большинство их представляет собой разной степени сложности ветвления осевого цилиндра. В состав таких концевых аппаратов, как правило, входят нейролеммоциты, которые сопровождают все ветвления волокна (это *несвободные неинкапсулированные рецепторы*) (рис. 148).

Инкапсулированные рецепторы соединительной ткани при всем их разнообразии всегда состоят из ветвления осевого цилиндра и глиальных клеток. Снаружи такие рецепторы покрыты соединительнотканной капсулой. Примером подобных окончаний могут служить весьма распространенные у человека *пластинчатые тельца* (corpusculum lamellosum — тельца Фатера — Пачини). Их размеры 0,5 × 1—2 мм. В центре такого тельца располагается внутренняя луковица, или колба (bulbus internus), образованная видоизмененными леммоцитами (рис. 149). Миелиновое чувствительное нервное волокно теряет около пластинчатого тельца миелиновый слой, проникает во внутреннюю луковицу и разветвляется. Снаружи тельце окружено

Рис. 148. Рецепторные нервные окончания в соединительной ткани (по А. П. Маслову).

слоистой капсулой, состоящей из фибробластов и спирально ориентированных волокон. Заполненные жидкостью пространства между пластинками содержат коллагеновые микрофибриллы. Давление на капсулу передается через заполненные жидкостью пространства между пластинками на внутреннюю луковицу и воспринимается безмиелиновыми волокнами во внутренней луковице. Пластинчатые тельца воспринимают давление и вибрацию. Они присутствуют в глубоких слоях дермы (особенно в коже пальцев), в брыжейке и внутренних органах.

К чувствительным инкапсулированным окончаниям относятся *осязательные тельца* (corpusculum tactus) — *тельца Мейсснера*. Эти структуры овоидной формы размерами 50—150 × 60 мкм. Они располагаются в верхушках соединительнотканных сосочков кожи. Осязательные тельца состоят из видоизмененных нейролеммоцитов — *тактильных клеток*, расположенных перпендикулярно длинной оси тельца. Части тактильных клеток, содержащие ядра, расположены на периферии, а уплощенные части, обращенные к центру, формируют пластинчатые отростки, интердигитирующие с отростками противоположной стороны (см. рис. 149). Тельце окружено тонкой капсулой. Миелиновое нервное волокно входит в основание тельца снизу, теряет миелиновый слой и формирует ветви, извивающиеся между тактильными клетками. Коллагеновые микрофибриллы и волокна связывают тактильные клетки с капсулой, а капсулу с базальным слоем эпидермиса, так что любое смещение эпидермиса передается на осязательное тельце.

К инкапсулированным нервным окончаниям относятся также рецепторы мышц и сухожилий: нервно-мышечные веретена (fusus neuromuscularis) и нервно-сухожильные веретена (fusus neurotendineus) (рис. 150; см. рис. 123).

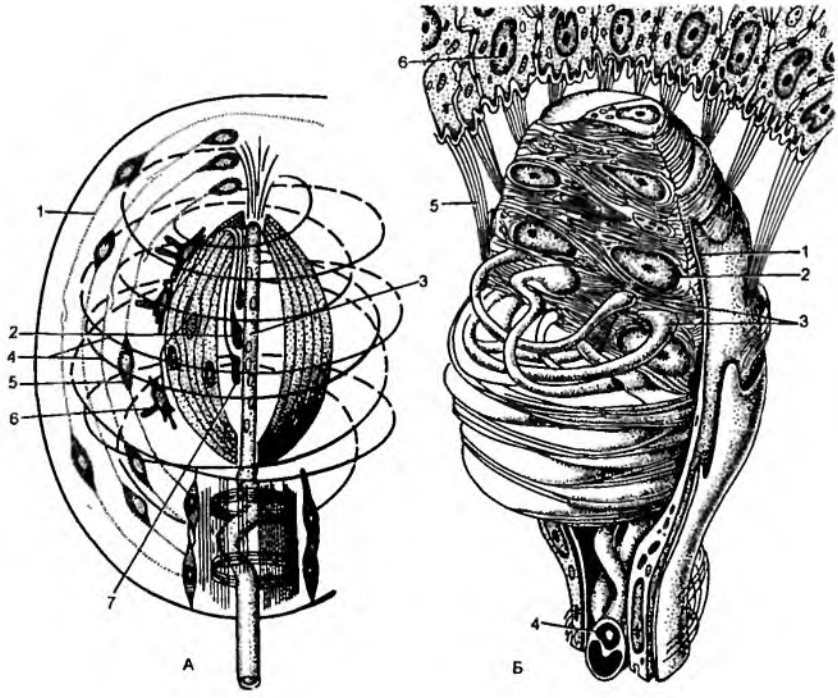


Рис. 149. Ультрамикроскопическое строение инкапсулированных нервных окончаний.

А — пластинчатое тельце Фатера—Пачини: 1 — слоистая капсула; 2 — внутренняя луковица; 3 — дендрит чувствительной нервной клетки; 4 — спиральные коллагеновые волокна; 5 — фиброциты; 6 — вторично чувствующие клетки с ресничками; 7 — синаптические контакты аксонов вторично чувствующих клеток с дендритами чувствительной нервной клетки (по А. А. Отелину, В. Р. Машанскому, А. С. Миркину); Б — осязательное тельце: 1 — капсула; 2 — специальные клетки; 3 — нервные терминали; 4 — миелиновое нервное волокно; 5 — опорные (поддерживающие) фибриллы; 6 — эпителий (по Р. Кристичу, с изменениями).

Нервно-мышечные веретена являются сенсорными органами в скелетных мышцах, которые функционируют как рецептор на растяжение. Веретено состоит из нескольких исчерченных мышечных волокон, заключенных в растяжимую соединительнотканную *капсулу*, — интрафузальных волокон. Остальные волокна мышцы, лежащие за пределами капсулы, называются экстрафузальными. Капсула имеет слоистое строение. В ней различают наружные и внутренние слои. Между капсулой и интрафузальными волокнами имеется заполненное жидкостью пространство.

Интрафузальные волокна имеют актиновые и миозиновые миофиламенты только на концах, которые и сокращаются. Рецепторной частью интрафузального мышечного волокна является центральная, несокращающаяся часть. Различают интрафузальные волокна двух типов: волокна с ядерной сумкой (bursa nuclearis) и волокна с ядерной цепочкой (vinculum nucleare). Волокон с ядерной сумкой в веретене у человека 1—3. В центральной расширенной части они содержат много ядер. Волокон с ядерной цепочкой в веретене может насчитываться 3—7. Они вдвое тоньше и вдвое

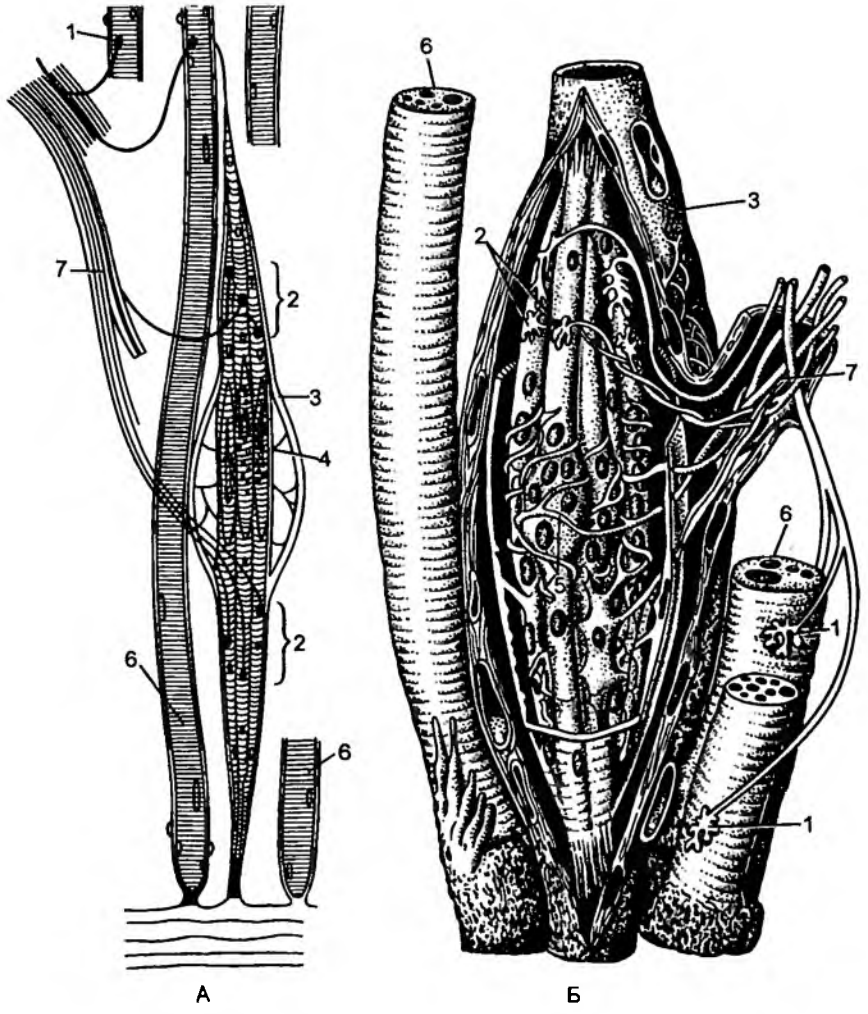


Рис. 150. Строение нервно-мышечного веретена (схема).

А — моторная иннервация интрафузальных и экстрафузальных мышечных волокон (по А. Н. Студитскому); Б — спиральные афферентные нервные окончания вокруг интрафузальных мышечных волокон в области ядерных сумок (по Р. Кристичу, с изменением): 1 — нервно-мышечные эффекторные окончания экстрафузальных мышечных волокон; 2 — моторные бляшки интрафузальных мышечных волокон; 3 — соединительнотканная капсула; 4 — ядерная сумка; 5 — чувствительные кольцеспиральные нервные окончания вокруг ядерных сумок; 6 — скелетные мышечные волокна; 7 — нерв.

короче, чем волокна с ядерной сумкой, и ядра в них расположены цепочкой по всей рецепторной области. К интрафузальным мышечным волокнам подходят афферентные волокна двух типов — *первичные* и *вторичные*. Первичные волокна диаметром 17 мкм образуют окончания в виде спирали — кольцеспиральные окончания (terminatio nervi annulospiralis) — как на волокнах с ядерной сумкой, так и на волокнах с ядерной цепочкой. Вторичные волокна диаметром 8 мкм иннервируют волокна с ядерной це-

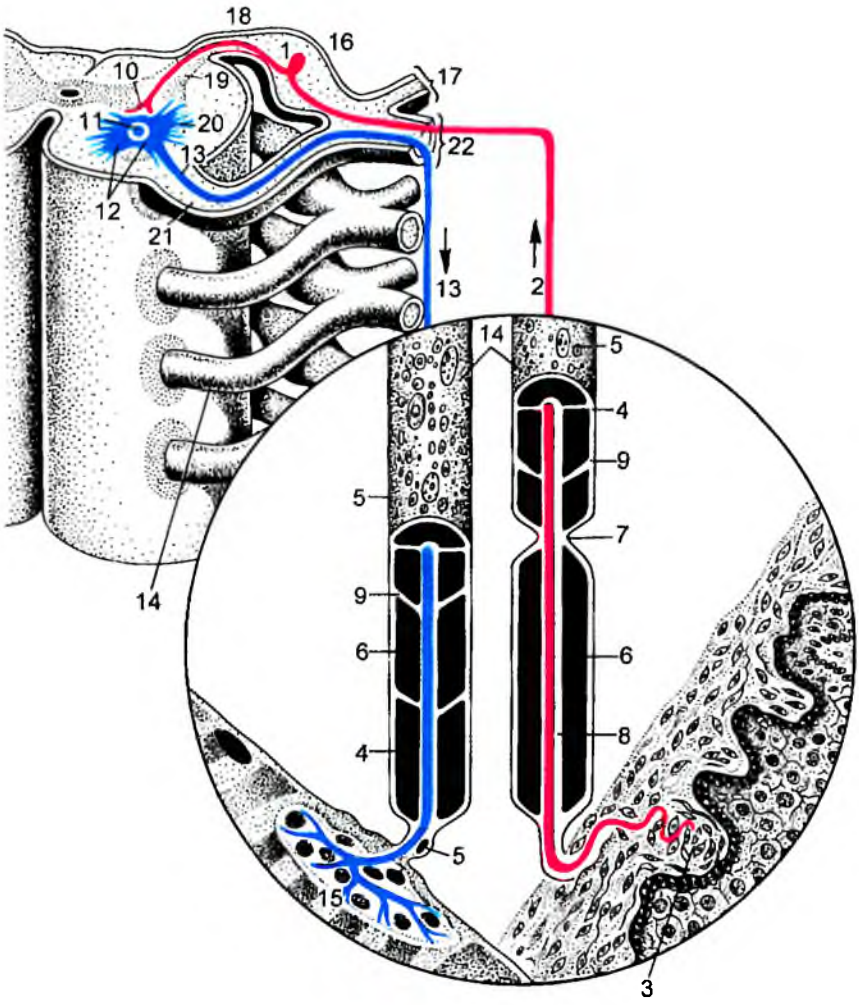


Рис. 151. Простая рефлекторная дуга (схема по В. Г. Елисееву, Ю. И. Афанасьеву, Е. Ф. Котовскому).

1 — чувствительная нервная клетка; 2 — дендрит чувствительной клетки; 3 — рецептор в коже; 4 — плазмолемма нейролеммоцита; 5 — ядра нейролеммоцитов; 6 — миелиновый слой; 7 — узловой перехват нервного волокна; 8 — осевой цилиндр; 9 — насечка миелина; 10 — аксон чувствительной клетки; 11 — двигательная клетка; 12 — дендриты двигательной клетки; 13 — аксон двигательной клетки; 14 — миелиновые волокна; 15 — эффектор на мышце; 16 — спинномозговой узел; 17 — дорсальная ветвь спинномозгового нерва; 18 — задний корешок; 19 — задний рог; 20 — передний рог; 21 — передний корешок; 22 — вентральная ветвь спинномозгового нерва.

почкой. По обеим сторонам от кольцеспирального окончания они образуют гроздевидные окончания (terminatio nervi racemosa).

При расслаблении (или растяжении) мышцы увеличивается и длина интрафузальных волокон, что регистрируется рецепторами. Кольцеспиральные окончания реагируют на изменение длины мышечного волокна и на ско-

рость этого изменения, гроздевидные — реагируют только на изменение длины. При внезапном растяжении из кольцеспиральных окончаний в спинной мозг поступает сильный сигнал, вызывающий резкое сокращение мышцы, с которой поступил сигнал, — динамический рефлекс на растяжение. При медленном, длительном растяжении волокна возникает статический сигнал на растяжение, передаваемый как от кольцеспиральных, так и от гроздевидных рецепторов. Этот сигнал может поддерживать мышцу в состоянии сокращения в течение нескольких часов.

Интрафузальные волокна имеют также эфферентную иннервацию. К ним подходят тонкие моторные волокна, оканчивающиеся аксомышечными синапсами на концах мышечного волокна. Вызывая сокращение концевых участков интрафузального волокна, они усиливают растяжение центральной рецепторной его части, повышая реакцию рецептора.

Нервно-сухожильные веретена обычно располагаются в месте соединения мышцы с сухожилием. Коллагеновые пучки сухожилия, связанные с 10—15 мышечными волокнами, окружены соединительнотканной капсулой. К нервно-сухожильному веретену подходит толстое (диаметром 16 мкм) миелиновое волокно, которое теряет миелин и образует терминали, ветвящиеся между пучками коллагеновых волокон сухожилия. Сигнал с нервно-сухожильных веретен, вызванный напряжением мышцы, возбуждает тормозные нейроны спинного мозга. Последние тормозят соответствующие двигательные нейроны, предотвращая перерастяжение мышцы.

Понятие о рефлекторной дуге

Нервная ткань входит в состав нервной системы, функционирующей по рефлекторному принципу, морфологическим субстратом которого является *рефлекторная дуга*. Рефлекторная дуга представляет собой цепь нейронов, связанных друг с другом синапсами и обеспечивающих проведение нервного импульса от рецептора чувствительного нейрона до эфферентного окончания в рабочем органе.

Самая простая рефлекторная дуга состоит из двух нейронов — чувствительного и двигательного (рис. 151). В подавляющем большинстве случаев между чувствительными и двигательными нейронами включены вставочные, или ассоциативные, нейроны. У высших животных рефлекторные дуги состоят обычно из многих нейронов и имеют значительно более сложное строение, чем на приведенном рисунке. Конкретные нервные связи будут рассмотрены на примере коры головного мозга и мозжечка.

Глава XII

НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Нервная система обеспечивает регуляцию всех жизненных процессов в организме и его взаимодействие с внешней средой. Анатомически нервную систему делят на центральную и периферическую. К первой относят *головной* и *спинной мозг*, вторая объединяет *периферические нервные узлы, стволы и окончания.*

Такое деление нервной системы условно и допускается лишь из методических соображений. Морфологическим субстратом рефлекторной деятельности нервной системы являются рефлекторные дуги, представляющие собой цепь нейронов различного функционального значения, тела которых расположены в разных отделах нервной системы как в периферических узлах, так и в сером веществе центральной нервной системы.

С физиологической точки зрения нервная система делится на *соматическую*, иннервирующую все тело, кроме внутренних органов, сосудов и желез, и *автономную*, или *вегетативную*, регулирующую деятельность перечисленных органов.

Развитие. Нервная система развивается из нервной трубки и ганглиозной пластинки. Из краниальной части нервной трубки дифференцируются головной мозг и органы чувств. Из туловищного отдела нервной трубки и ганглиозной пластинки формируются *спинной мозг, спинномозговые* и *вегетативные узлы* и *хромаффинная ткань* организма.

Особенно быстро возрастает масса клеток в боковых отделах нервной трубки, тогда как дорсальная и вентральная ее части не увеличиваются в объеме и сохраняют эпендимный характер. Утолщенные боковые стенки нервной трубки делятся продольной бороздой на дорсальную — крыльную и вентральную — основную пластинку. В этой стадии развития в боковых стенках нервной трубки можно различить три зоны: *эпендиму*, выстилающую канал, *плащевой слой* и *краевую вуаль*. Из плащевого слоя в дальнейшем развивается серое вещество спинного мозга, а из краевой вуали — его белое вещество. Нейробласты передних столбов дифференцируются в двигательные нейроны ядер передних рогов. Их аксоны выходят из спинного мозга и образуют его передние корешки. В задних столбах и промежуточной зоне развиваются различные ядра вставочных (ассоциативных) клеток. Их аксоны, поступая в белое вещество спинного мозга, входят в состав различных проводящих пучков. В задние рога входят нейриты чувствительных клеток спинномозговых ганглиев.

Одновременно с развитием спинного мозга закладываются спинномозговые и периферические вегетативные узлы. Исходным материалом для них служат клеточные

элементы ганглиозной пластинки, дифференцирующиеся в нейробласты и глиобласты, из которых образуются нейроны и мантийные глиоциты спинномозговых ганглиев. Часть клеток ганглиозной пластинки мигрирует на периферию в места локализации вегетативных нервных ганглиев и хромаффинной ткани.

Чувствительные узлы

Чувствительные узлы лежат по ходу задних корешков спинного мозга либо черепномозговых нервов.

Спинномозговой узел

Спинномозговой узел (спинальный ганглий) окружен соединительнотканной капсулой. От капсулы в паренхиму узла проникают тонкие прослойки соединительной ткани, в которой расположены кровеносные сосуды.

Нейроны спинномозгового узла располагаются группами, преимущественно по периферии органа, тогда как его центр состоит главным образом из отростков этих клеток. Дендриты идут в составе чувствительной части смешанных спинномозговых нервов на периферию и заканчиваются там рецепторами. Нейриты в совокупности образуют задние корешки, несущие нервные импульсы или в серое вещество спинного мозга, или по его заднему канатику в продолговатый мозг. Биполярные нейроны у низших позвоночных сохраняются в течение всей жизни. Биполярными являются и афферентные нейроны некоторых черепномозговых нервов (gangl. spirale cochleare). В спинномозговых узлах высших позвоночных животных и человека биполярные нейроны в процессе созревания становятся *псевдоуниполярными*. Отростки клеток постепенно сближаются, и их основания сливаются. Вначале удлиненная часть тела (основание отростков) имеет небольшую длину, но со временем, разрастаясь, она многократно обвивает клетку и часто образует клубок. Существует и другая точка зрения на процесс формирования псевдоуниполярных нейронов: аксон отрастает от удлиненной части тела нейроцита после формирования дендрита. Дендриты и нейриты клеток в узле и за его пределами покрыты оболочками из нейролеммоцитов. Нервные клетки спинномозговых узлов окружены слоем клеток глии, которые здесь называются *мантийными глиоцитами*, или *глиоцитами ганглия* (gliocyti ganglii). Они расположены вокруг тела нейрона и имеют округлые ядра. Снаружи глиальная оболочка тела нейрона покрыта тонковолокнистой соединительнотканной оболочкой. Клетки этой оболочки отличаются овальной формой ядер.

Периферические нервы

Периферические нервные стволы — *нервы* — состоят из миелиновых и безмиелиновых волокон и соединительнотканных оболочек. В некоторых нервах встречаются одиночные нервные клетки и мелкие ганглии. На поперечном срезе нерва видны сечения осевых цилиндров нервных волокон и одевающие их глиальные оболочки. Между нервными волокнами в составе

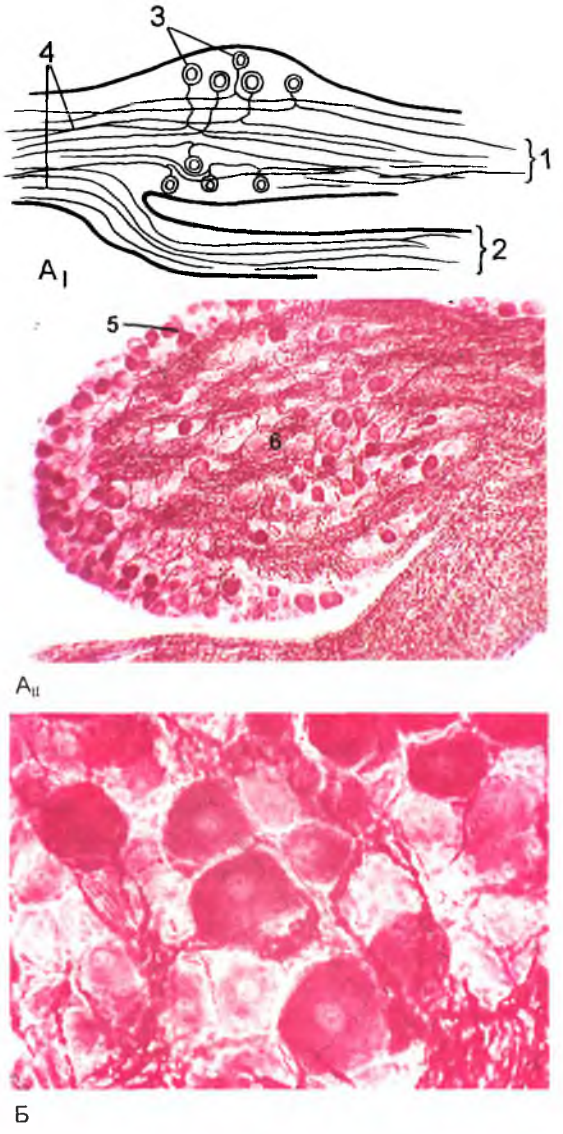


Рис. 152. Строение спинального ганглия.

А — продольный разрез ганглия и корешков ($А_I$ — схема; $А_{II}$ — микрофотография); Б — микрофотография псевдоуниполярных нейронов (по В. В. Яглову, Л. К. Линденберг, М. И. Шаширине); В (см. стр. 313) — ультраструктурная организация псевдоуниполярного нейрона и его микроокружения (по Р. Кристичу, с изменениями); 1 — задний корешок; 2 — передний корешок; 3 — псевдоуниполярные нейроны; 4 — нервные волокна; 5 — соединительнотканная капсула; 6 — ганглий; 7 — леммоцит; 8 — Т-образное разветвление отростка; 9 — нейролеммоциты ганглия (мантийные глиоциты); 10 — базальная мембрана; 11 — гемокапилляры; 12 — миелиновые и безмиелиновые волокна.

нервного ствола располагаются тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани — *эндоневрий* (endoneurium). Пучки нервных волокон одеты *периневрием* (perineurium). Периневрий состоит из чередующихся слоев плотно расположенных клеток и тонких фибрилл. Таких слоев в периневрии толстых нервов несколько (5—6). Фибриллы ориентированы вдоль нерва. Наружная оболочка нервного ствола — *эпиневрий* (epineurium) — представляет собой плотную волокнистую соединительную ткань, богатую фибробластами, макрофагами и жировыми клетками. Соединительнотканные оболочки нерва содержат кровеносные и лимфатические сосуды и нервные окончания. В эпиневрий поступает по всей длине нерва большое количество анастомозирующих между собой кровеносных сосудов. Из эпиневрия артерии проникают в периневрий и эндоневрий (рис. 153, А, Б).

Спинной мозг

Спинной мозг состоит из двух симметричных половин, отграниченных друг от друга спереди глубокой серединной щелью, а сзади — соединительнотканной перегородкой (рис. 154, А, Б, В). На свежих препаратах спинно-

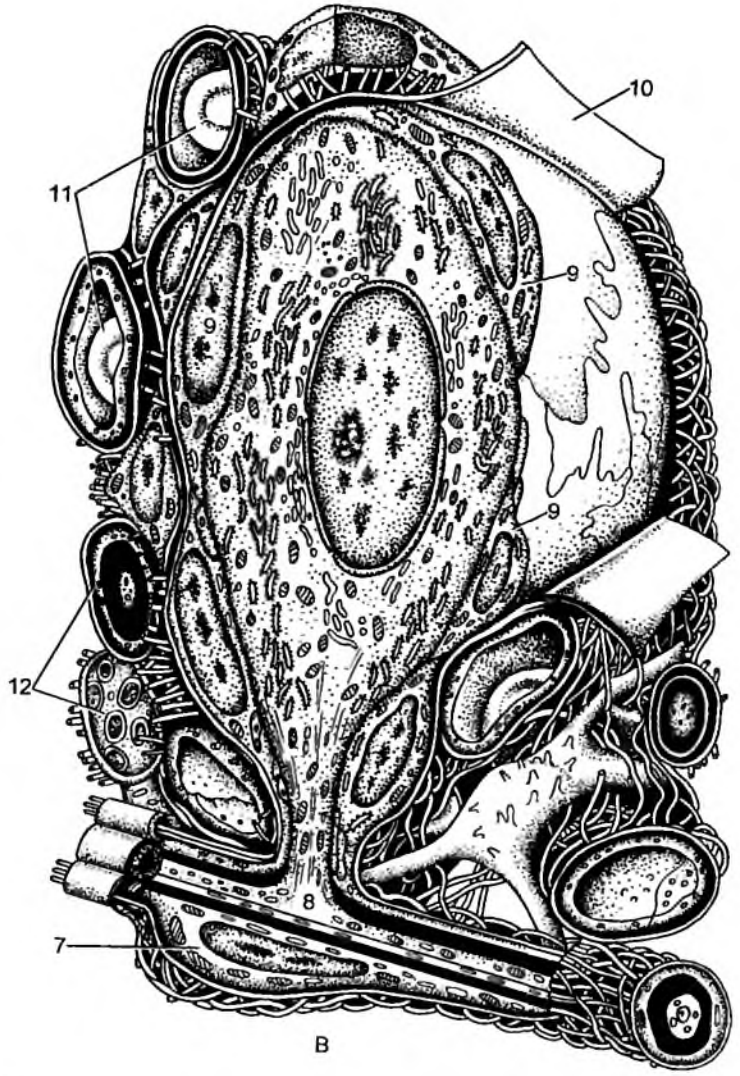
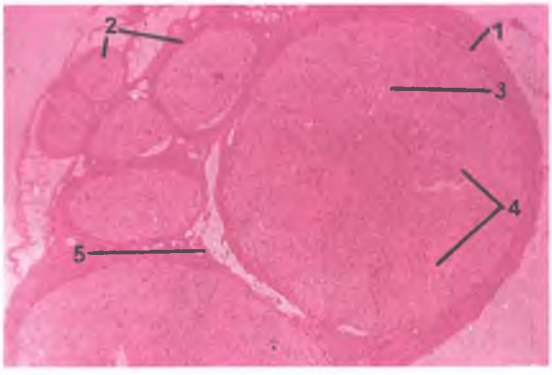


Рис. 152. Продолжение.

го мозга невооруженным глазом видно, что его вещество неоднородно. Внутренняя часть органа темнее — это его *серое вещество* (substantia grisea). На периферии спинного мозга располагается более светлое *белое вещество* (substantia alba). Серое вещество на поперечном сечении мозга представлено в виде буквы "Н" или бабочки. Выступы серого вещества принято называть *рогами*. Различают *передние*, или *вентральные, задние*, или *дорсальные*, и *боковые*, или *латеральные*, *рога* (cornu ventrale, cornu dorsale, cornu laterale).

В процессе развития спинного мозга из нервной трубки образуются нейроны, группирующиеся в 10 слоях, или в пластинах (пластины Рекседа). Для всех млекопитающих и человека характерна следующая архитектоника



А

Рис. 153. Строение нерва.

А — микрофотография (по В. В. Яглову): 1 — эпиневрий; 2 — периневрий; 3 — эндоневрий; 4 — нервные волокна миелиновые и безмиелиновые; 5 — кровеносные сосуды; Б — электронная микрофотография (препарат А. И. Радостиной): 1 — миелиновые нервные волокна; 2 — безмиелиновые нервные волокна; 3 — прослойки соединительной ткани (эндоневрий).

указанных пластин: I—V пластины соответствуют задним рогам, VI—VII пластины — промежуточной зоне, VIII—IX пластины — передним рогам, X пластина — зона околоцентрального канала (см. рис. 154). Такое деление на пластины дополняет организацию структуры серого вещества спинного мозга, основывающейся на локализации ядер. На поперечных срезах более отчетливо видны ядерные группы нейронов, а на сагиттальных — лучше видно пластинчатое строение, где нейроны группируются в колонки. Каждая колонка нейронов соответствует определенной области на периферии тела.

Серое вещество спинного мозга состоит из тел нейронов, безмиелиновых и тонких миелиновых волокон и нейроглии. Основной составной частью серого вещества, отличающей его от белого, являются мультиполярные нейроны.

Белое вещество спинного мозга представляет собой совокупность продольно ориентированных преимущественно миелиновых волокон. Пучки нервных волокон, осуществляющие связь между различными отделами нервной системы, называются проводящими путями спинного мозга.

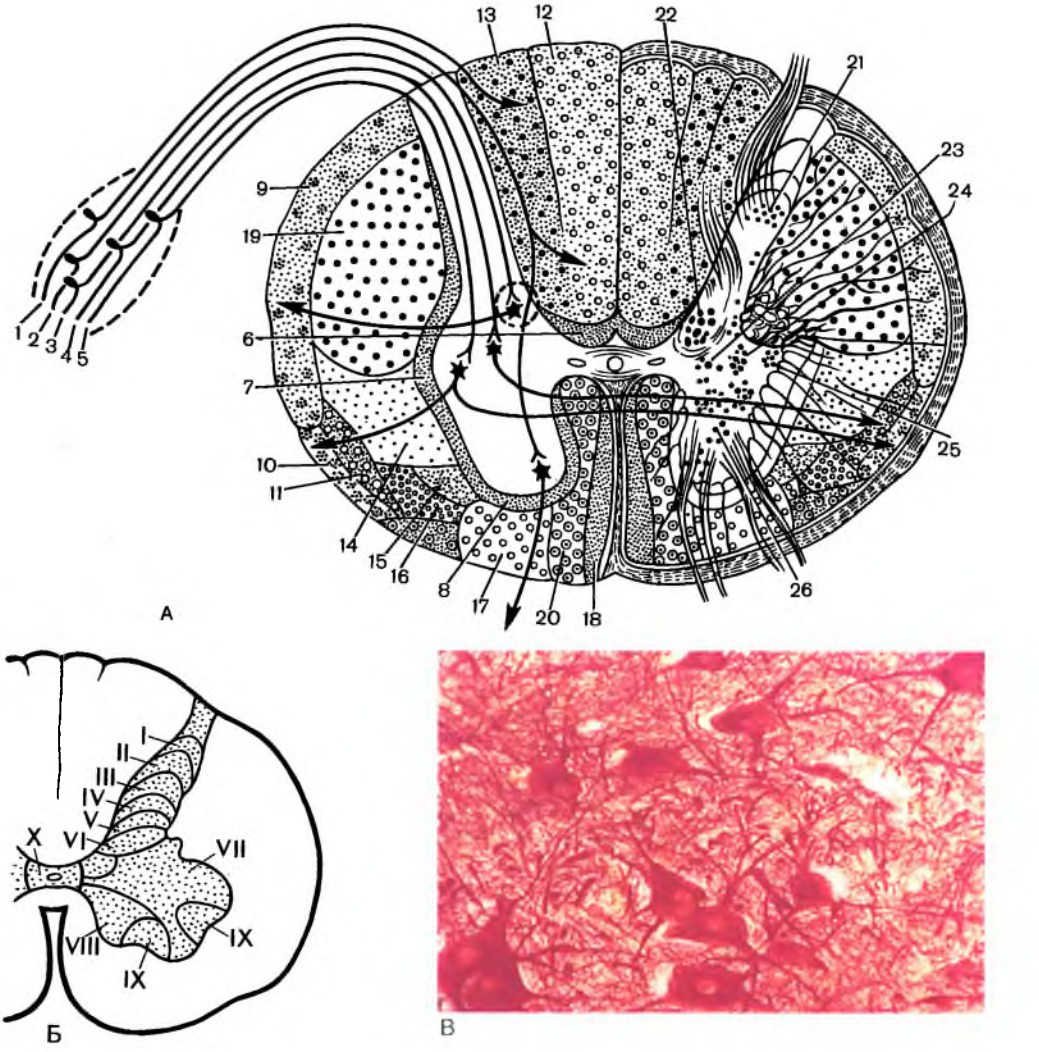


Рис. 154. Строение спинного мозга.

А — разрез спинного мозга и спинального ганглия (схема по Т. Н. Радостиной и Л. С. Румянцевой): 1, 2 — рефлекторные пути сознательных проприоцептивных ощущений и осязания; 3, 4 — рефлекторные пути проприоцептивных импульсов; 5 — рефлекторные пути температурной и болевой чувствительности; 6 — задний собственный пучок; 7 — боковой собственный пучок; 8 — передний собственный пучок; 9 — задний спинномозжечковый путь; 10 — передний спинно-мозжечковый путь; 11 — спиноталамический путь; 12 — нежный пучок; 13 — клиновидный пучок; 14 — руброспинальный путь; 15 — таламоспинальный путь; 16 — вестибулоспинальный путь; 17 — ретикулоспинальный путь; 18 — тектоспинальный путь; 19 — кортикоспинальный (пирамидный) боковой путь; 20 — кортико-спинальный пирамидный передний путь; 21 — собственное ядро заднего рога; 22 — грудное ядро; 23, 24 — ядра промежуточной зоны; 25 — боковое ядро (симпатическое); 26 — ядра переднего рога; Б — схема расположения пластин Рекседа, соответствующих топографии ядер: I—V — задние рога; VI, VII — промежуточная зона; VIII, IX — передние рога; X — зона около центрального канала; В — микрофотография двигательных нейронов переднего рога.

Нейроциты. Клетки, сходные по размерам, тонкому строению и функциональному значению, лежат в сером веществе группами, которые называются *ядрами*. Среди нейронов спинного мозга можно выделить следующие виды клеток: *корешковые клетки* (neurocytus radiculatus), нейриты которых покидают спинной мозг в составе его передних корешков, *внутренние клетки* (neurocytus internus), отростки которых заканчиваются синапсами в пределах серого вещества спинного мозга, и *пучковые клетки* (neurocytus funicularis), аксоны которых проходят в белом веществе обособленными пучками волокон, несущими нервные импульсы от определенных ядер спинного мозга в его другие сегменты или в соответствующие отделы головного мозга, образуя проводящие пути. Отдельные участки серого вещества спинного мозга значительно отличаются друг от друга по составу нейронов, нервных волокон и нейроглии.

Серое вещество мозга состоит из мультиполярных нейронов трех типов. Первый тип нейронов является филогенетически более древним и характеризуется немногочисленными длинными, прямыми и слабо ветвящимися дендритами (изодендритический тип). Такие нейроны преобладают в промежуточной зоне и встречаются в передних и задних рогах. Второй тип нейронов имеет большое число сильно ветвящихся дендритов, которые переплетаются, образуя "клубки" (идиодендритический тип). Они характерны для двигательных ядер передних рогов, а также для задних рогов (ядра студневидного вещества, ядро Кларка). Третий тип нейронов по степени развития дендритов занимает промежуточное положение между первым и вторым типами. Они расположены в передних (дорсальная часть) и задних (вентральная часть) рогах, типичны для собственного ядра заднего рога.

В задних рогах различают *губчатый слой, желатинозное вещество, собственное ядро заднего рога* и *грудное ядро*. Между задними и боковыми рогами серое вещество вдается тяжами в белое, вследствие чего образуется его сетеобразное разрыхление, получившее название сетчатого образования.

Губчатый слой задних рогов характеризуется широкопетлистым глиальным остовом, в котором содержится большое количество мелких вставочных нейронов.

В *желатинозном веществе* преобладают глиальные элементы. Нервные клетки здесь мелкие и количество их незначительно.

Задние рога богаты диффузно расположенными *вставочными клетками*. Это мелкие мультиполярные ассоциативные и комиссуральные клетки, аксоны которых заканчиваются в пределах серого вещества спинного мозга той же стороны (ассоциативные клетки) или противоположной стороны (комиссуральные клетки).

Нейроны губчатой зоны, желатинозного вещества и вставочные клетки осуществляют связь между чувствительными клетками спинальных ганглиев и двигательными клетками передних рогов, замыкая местные рефлекторные дуги. В середине заднего рога располагается *собственное ядро заднего рога*. Оно состоит из вставочных нейронов, аксоны которых переходят через переднюю белую спайку на противоположную сторону спинного мозга в боковой канатик белого вещества, где они входят в состав вентрального спинно-мозжечкового и спинноталамического путей и направляются в мозжечок и зрительный бугор (см. рис. 154).

Грудное ядро (ядро Кларка) состоит из крупных вставочных нейронов с сильно разветвленными дендритами. Их аксоны выходят в боковой канатик белого вещества той же стороны и в составе дорсального спинно-мозжечкового пути поднимаются к мозжечку.

Из структур заднего рога особый интерес представляют студневидное вещество, которое тянется непрерывно вдоль спинного мозга в I—IV пластинах. Нейроны продуцируют *энкефалин* — пептид опиоидного типа, ингибирующий болевые эффекты. Нейроны IV пластины являются *ГАМКергическими*. Студневидное вещество оказывает тормозное действие на функции спинного мозга путем контроля за поступающей в него сенсорной информацией — кожной и частично висцеральной и проприоцептивной. Нейроны I и III пластин, выделяя *метэнкефалин* и *нейротензин*, снимают или уменьшают болевые эффекты, которые индуцируются импульсами с тонких корешковых волокон с веществом Р.

Нейроны *ядра Кларка* получают информацию от рецепторов мышц, сухожилий и суставов (проприоцептивная чувствительность) по самым толстым корешковым волокнам и передают ее в мозжечок по заднему спинно-мозжечковому пути. Второй путь в головной мозг образует таламический канал, связанный с корой больших полушарий (задняя центральная извилина).

Сенсорная чувствительность в спинном мозге имеет пространственную ориентацию. Экстероцептивная чувствительность (болевая, температурная, тактильная) связана с нейронами студневидного вещества и собственного ядра заднего рога, висцеральная — с нейронами промежуточной зоны, проприоцептивная — с ядром Кларка и тонким клиновидным ядром.

В VIII пластине расположено интерстициальное ядро Кахаля с интернейронами, переключающими информацию от псевдоуниполярных нейронов спинномозговых узлов на мотонейроны передних рогов спинного мозга.

В промежуточной зоне различают *медиальное промежуточное ядро*, нейриты клеток которого присоединяются к вентральному спинно-мозжечковому пути той же стороны, и *латеральное промежуточное ядро*, расположенное в боковых рогах и представляющее собой группу ассоциативных клеток симпатической рефлекторной дуги. Аксоны этих клеток покидают мозг вместе с соматическими двигательными волокнами в составе передних корешков и обособляются от них в виде белых соединительных ветвей симпатического ствола.

В промежуточной зоне расположены центры вегетативной (автономной) нервной системы — преганглионарные холинергические нейроны ее симпатического и парасимпатического отделов, характеризующиеся высокой активностью *ацетилхолинэстеразы* и *холинацетгрансферазы*. На уровне Th_I—L_{II} находится центр симпатического отдела, куда от псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев входят аксоны с *веществом Р* и *глутаминовой кислотой* (висцеральная чувствительность), а также волокна из медиального ядра промежуточной зоны с *холецистокинином, соматостатином* и *ВИП (вазоинтестинальным пептидом)*, волокна с *норадреналином* и *серотонином* (из голубоватого ядра и ядер шва). Парасимпатические преганглионарные нейроны находятся на уровне C_{III}—S_{II}.

В передних рогах расположены самые крупные нейроны спинного мозга, которые имеют диаметр тела 100—150 мкм и образуют значительные по объему ядра. Это так же, как и нейроны ядер боковых рогов, *корешковые клетки*, поскольку их нейриты составляют основную массу волокон передних корешков. В составе смешанных спинномозговых нервов они поступают на периферию и образуют моторные окончания в скелетной мускулатуре. Таким образом, эти ядра представляют собой *моторные соматические центры*. В передних рогах наиболее выражены *медиальная* и *латеральная*

группы моторных клеток. Первая иннервирует мышцы туловища и развита хорошо на всем протяжении спинного мозга. Вторая находится в области шейного и поясничного утолщений и иннервирует мышцы конечностей.

Мотонейроны (IX пластина) обеспечивают эфферентную информацию на скелетные поперечнополосатые мышцы, являются крупными клетками (диаметром ~100—150 мкм). В терминалях аксона имеются синаптические пузырьки с *ацетилхолином*, на теле нейрона и дендритах — многочисленные синапсы — до 1000 и более аксосоматических терминалей, образованных центрифугальными волокнами, аксонами интернейронов VI—VIII пластин, афферентными волокнами задних корешков. Мотонейроны объединены в 5 групп двигательных ядер — латеральные (переднее и заднее), медиальные (переднее и заднее), центральная. В ядрах нейроны образуют колонки.

В сером веществе спинного мозга много рассеянных пучковых нейронов. Аксоны этих клеток выходят в белое вещество и сразу же делятся на более длинную восходящую и более короткую нисходящую ветви. В совокупности эти волокна образуют *собственные*, или *основные, пучки белого вещества*, непосредственно прилегающие к серому веществу. По своему ходу они дают много коллатералей, которые, как и сами ветви, заканчиваются синапсами на двигательных клетках передних рогов 4—5 смежных сегментов спинного мозга. Собственных пучков три пары.

Глиоциты спинного мозга. Спинномозговой канал выстлан *эпендимоцитами*, участвующими в выработке спинномозговой жидкости. От периферического конца эпендимоцита отходит длинный отросток, входящий в состав наружной пограничной мембраны спинного мозга.

Основную часть остова серого вещества составляют *протоплазматические* и *волокнистые астроциты.* Отростки волокнистых астроцитов выходят за пределы серого вещества и вместе с элементами соединительной ткани принимают участие в образовании перегородок в белом веществе и глиальных мембран вокруг кровеносных сосудов и на поверхности спинного мозга. *Олигодендроглиоциты* входят в состав оболочек нервных волокон. *Микроглия* поступает в спинной мозг по мере врастания в него кровеносных сосудов и распределяется в сером и белом веществе.

Головной мозг

В головном мозге различают серое и белое вещество, но распределение этих двух составных частей здесь значительно сложнее, чем в спинном мозге. Большая часть серого вещества головного мозга располагается на поверхности большого мозга и в мозжечке, образуя их кору. Меньшая часть образует многочисленные ядра ствола мозга.

Ствол мозга

Проводящие пути и детали строения ствола мозга подробно изложены в курсах нормальной анатомии и неврологии. В состав ствола мозга входят продолговатый мозг, мост, мозжечок и структуры среднего и промежуточного мозга. Все ядра серого вещества ствола мозга состоят из мультиполярных нейронов. Различают *ядра черепных нервов* и *переключательные ядра.*

К черепным нервам относятся ядра подъязычного, добавочного, блуждающего, языкоглоточного, преддверно-улиткового нервов продолговатого мозга; отводящего, лицевого, тройничного нервов моста. К переключательным ядрам относятся нижнее, медиальное добавочное и заднее добавочное оливные ядра продолговатого мозга; верхнее оливное ядро, ядра трапециевидного тела и ядро латеральной петли моста; зубчатое ядро, пробковидное ядро, ядро шатра, шаровидное ядро мозжечка; красное ядро среднего мозга и др.

Продолговатый мозг. Продолговатый мозг характеризуется присутствием вышеперечисленных ядер черепных нервов, которые концентрируются преимущественно в его дорсальной части, образующей дно IV желудочка. Из числа переключательных ядер следует отметить *нижние оливы*. Они содержат крупные мультиполярные нервные клетки, нейриты которых образуют синаптические связи с клетками мозжечка и зрительного бугра. В нижние оливы поступают волокна от мозжечка, красного ядра, ретикулярной формации и спинного мозга, с которыми нейроны нижних олив связаны особыми волокнами. В центральной области продолговатого мозга располагается важный координационный аппарат головного мозга — *ретикулярная формация* (сетчатое образование).

Сетчатое образование начинается в верхней части спинного мозга и тянется через продолговатый мозг, мост, средний мозг, центральные части зрительного бугра, гипоталамус и другие области, соседние со зрительным бугром. Многочисленные нервные волокна идут в ретикулярной формации в различных направлениях и в совокупности образуют сеть. В этой сети располагаются мелкие группы мультиполярных нейронов. Нейроны варьируют по размерам от очень маленьких до очень больших. Мелкие нейроны, составляющие большинство, имеют короткие аксоны, образующие множество контактов в самой ретикулярной формации. Большие нейроны характеризуются тем, что их аксоны часто образуют бифуркации с одним ответвлением, идущим вниз в спинной мозг, и другим — вверх в зрительный бугор или другие базальные области промежуточного мозга и в большой мозг.

Ретикулярная формация получает сенсорные волокна из многих источников, таких как спиноретикулярный тракт, вестибулярные ядра, мозжечок, кора большого мозга, особенно ее двигательная область, гипоталамус и другие соседние области. Ретикулярная формация представляет собой сложный рефлекторный центр и принимает участие в контроле над тонусом мышц и стереотипными движениями.

Белое вещество в продолговатом мозге занимает преимущественно вентролатеральное положение. Основные пучки миелиновых нервных волокон представлены кортико-спинальными пучками (пирамиды продолговатого мозга), лежащими в его вентральной части. В боковых областях располагаются веревчатые тела, образованные волокнами спинно-мозжечковых путей. Отсюда эти волокна поступают в мозжечок. Отростки нейронов ядер клиновидного и тонкого пучков в виде внутренних дуговых волокон пересекают ретикулярную формацию, перекрещиваются по средней линии, образуя шов, и направляются к зрительному бугру.

Мост делится на дорсальную (покрышковую) и вентральную части. Дорсальная часть содержит волокна проводящих путей продолговатого мозга, ядра V—VIII черепных нервов, ретикулярную формацию моста. В вентральной части располагаются собственные ядра моста и волокна пирамидных путей, идущие продольно. Ядра моста построены из мультиполярных ней-

ронов, размеры и форма которых в различных ядрах различны. К переключательным ядрам задней части моста относятся верхнее оливное ядро, ядра трапециевидного тела и ядро латеральной петли. Центральные отростки нейронов улиткового узла заканчиваются на переднем и заднем улитковых ядрах продолговатого мозга. Аксоны нейронов переднего улиткового ядра заканчиваются в верхнем оливном ядре и ядрах трапециевидного тела. Аксоны верхнего оливного ядра, заднего улиткового ядра и ядер трапециевидного тела образуют латеральную петлю. В состав последней входят также клетки ядра латеральной петли и их отростки. Латеральная петля заканчивается в первичных слуховых центрах — нижнем холмике крыши среднего мозга и медиальном коленчатом теле.

Средний мозг состоит из крыши среднего мозга (четверохолмия), покрышки среднего мозга, черного вещества и ножек мозга. Четверохолмие состоит из пластинки крыши, двух ростральных (верхних) и двух каудальных (нижних) холмиков. Ростральные холмики (звено зрительного анализатора) характеризуются послойным расположением нейронов, каудальные (часть слухового анализатора) построены по ядерному принципу. В покрышке среднего мозга находится до 30 ядер, и в том числе *красное ядро.* Красное ядро состоит из крупноклеточной и мелкоклеточной частей. Крупноклеточная часть получает импульсы из базальных ганглиев конечного мозга и передает сигналы по руброспинальному тракту в спинной мозг, а по коллатералям руброспинального тракта — в ретикулярную формацию. Мелкие нейроны красного ядра возбуждаются импульсами из мозжечка по церебеллорубральному тракту и посылают импульсы в ретикулярную формацию. Черное вещество получило свое название в связи с тем, что в его мелких веретенообразных нейронах содержится меланин. Ножки мозга образованы миелиновыми волокнами, идущими от коры большого мозга.

Промежуточный мозг. В промежуточном мозге преобладает по объему *зрительный бугор.* Вентрально от него располагается богатая мелкими ядрами *гипоталамическая (подбугорная) область.* Зрительный бугор содержит много ядер, отграниченных друг от друга прослойками белого вещества. Ядра связаны между собой ассоциативными волокнами. В вентральных ядрах таламической области заканчиваются восходящие чувствительные пути. От них нервные импульсы передаются коре. Нервные импульсы к зрительному бугру из головного мозга идут по экстрапирамидному двигательному пути.

В каудальной группе ядер (подушка зрительного бугра) заканчиваются волокна зрительного пути.

Гипоталамическая область — важный вегетативный центр головного мозга, регулирующий температуру, кровяное давление, водный, жировой обмен и др. Гипоталамическая область у человека состоит из 7 групп ядер (см. главу XVI).

Мозжечок

Мозжечок представляет собой центральный орган равновесия и координации движений. Он связан со стволом мозга афферентными и эфферентными проводящими пучками, образующими в совокупности три пары ножек мозжечка. На поверхности мозжечка много извилин и бороздок, которые значительно увеличивают ее площадь (у взрослых людей 975—1500 см^2).

Борозды и извилины создают на разрезе характерную для мозжечка картину "древа жизни". Основная масса серого вещества в мозжечке располагается на поверхности и образует его кору. Меньшая часть серого вещества лежит глубоко в *белом веществе* в виде центральных ядер. В центре каждой извилины имеется тонкая прослойка белого вещества, покрытая слоем серого вещества — корой (рис. 155).

В коре мозжечка различают три слоя: наружный — *молекулярный* (stratum moleculare), средний — *ганглионарный* слой, или слой *грушевидных нейронов* (stratum neuronum piriformium), и внутренний — *зернистый* (stratum granulosum). Ганглиозный слой содержит *грушевидные нейроны* (neuronum piriforme, клетки Пуркинье). Они имеют нейриты, которые, покидая кору мозжечка, образуют начальное звено его эфферентных тормозных путей. В ганглионарном слое клетки располагаются строго в один ряд. От их крупного (60 × 35 мкм) грушевидного тела в молекулярный слой отходят 2—3 дендрита, которые, обильно ветвясь, пронизывают всю толщу молекулярного слоя. Все ветви дендритов располагаются только в одной плоскости, перпендикулярной к направлению извилин, поэтому при поперечном и продольном сечении извилин дендриты грушевидных клеток выглядят различно. От основания тел этих клеток отходят нейриты, проходящие через зернистый слой коры мозжечка в белое вещество и заканчивающиеся на клетках ядер мозжечка. В пределах зернистого слоя от них отходят коллатерали, которые, возвращаясь в ганглионарный слой, вступают в синаптическую связь с соседними грушевидными нейронами.

Молекулярный слой содержит два основных вида нейронов: корзинчатые и звездчатые. *Корзинчатые нейроны* (neuronum corbiferum) находятся в нижней трети молекулярного слоя. Это неправильной формы мелкие клетки размером около 10—20 мкм. Их тонкие длинные дендриты ветвятся преимущественно в плоскости, расположенной поперечно к извилине. Длинные нейриты клеток всегда идут поперек извилины и параллельно поверхности над грушевидными нейронами. Они отдают коллатерали, спускающиеся к телам грушевидных нейронов, и совместно с другими волокнами, густо оплетая грушевидные нейроны, формируют на них характерную структуру *корзинок нервных волокон* (corbis neurofibrarum). Активность нейритов корзинчатых нейронов вызывает торможение грушевидных нейронов.

Звездчатые нейроны (neuronum stellatum) лежат выше корзинчатых и бывают двух типов. *Мелкие звездчатые нейроны* снабжены тонкими короткими дендритами и слаборазветвленными нейритами, образующими синапсы на дендритах грушевидных клеток. *Крупные звездчатые нейроны* в отличие от мелких имеют длинные и сильно разветвленные дендриты и нейриты. Ветви их нейритов соединяются с дендритами грушевидных клеток, но некоторые из них достигают тел грушевидных клеток и входят в состав так называемых корзинок. Корзинчатые и звездчатые нейроны молекулярного слоя представляют собой единую систему вставочных нейронов, передающую тормозные нервные импульсы на дендриты и тела грушевидных клеток в плоскости, поперечной извилинам.

Очень богат нейронами зернистый слой. Первым типом клеток этого слоя можно считать *зерновидные нейроны*, или *клетки-зерна* (neuronum granuloformis). У них небольшой объем (5—8 мкм в диаметре), бедный цитоплазмой перикарион с круглым крупным ядром. Клетка имеет 3—4 коротких дендрита, заканчивающихся в этом же слое концевыми ветвлениями в

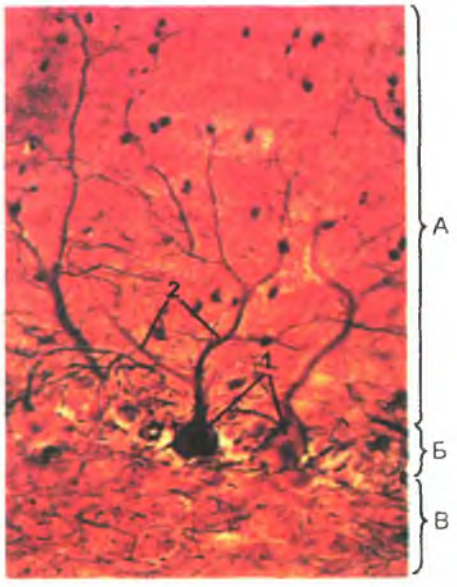
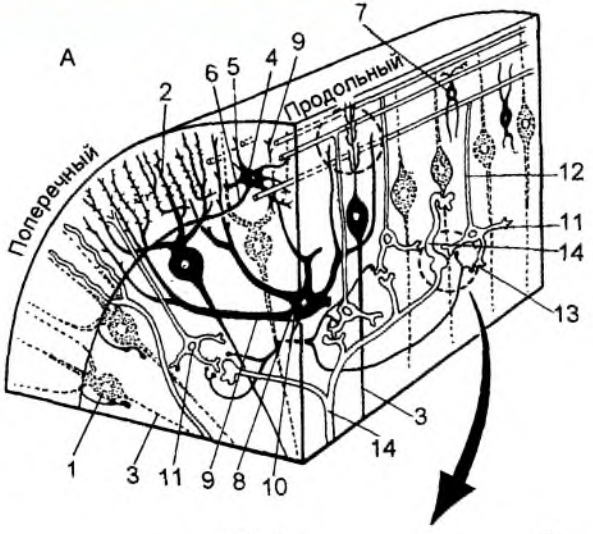


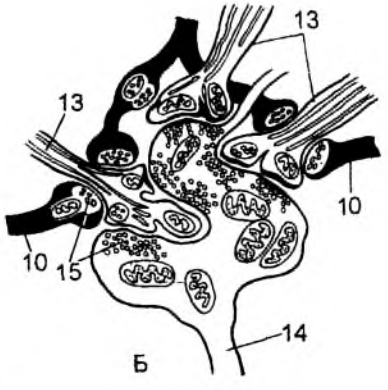
Рис. 155. Строение мозжечка.

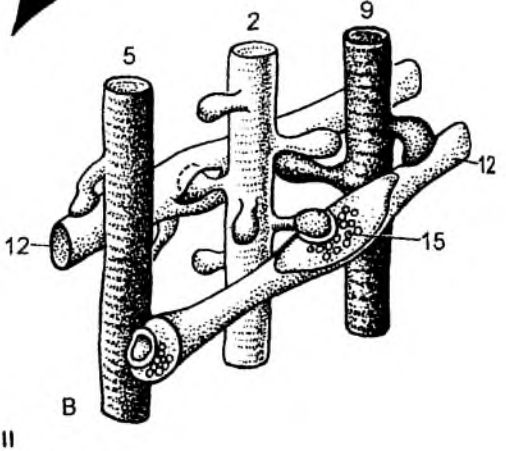
I — микрофотография: А — молекулярный слой; Б — ганглионарный слой (слой грушевидных нейронов); В — зернистый слой: 1 — тела грушевидных нейронов; 2 — разветвления дендритов грушевидных нейронов. II — схема синаптических связей нейронов в коре мозжечка (по Сентагатаи): А — извилина мозжечка (пунктирной линией на продольном срезе ограничены участки, показанные на рис. Б и В); Б — клубочек зернистого слоя; В — синапсы в молекулярном слое. 1 — грушевидный нейрон; 2 — дендриты грушевидных нейронов; 3 — нейрит грушевидного нейрона; 4 — корзинчатые нейроны; 5 — дендриты и 6 — аксон корзинчатого нейрона; 7 — звездчатый нейрон; 8 — большие звездчатые нейроны; 9 — дендриты большого звездчатого нейрона; 10 — аксон большого звездчатого нейрона; 11 — зерновидные нейроны (клетки—зерна); 12 — аксон клетки-зерна; 13 — дендриты клеток-зерен; 14 — моховидные нервные волокна; 15 — синаптические пузырьки. В черный цвет окрашены тормозящие нейроны.

I



II





II

виде лапки птицы. Вступая в синаптическую связь с окончаниями приходящих в мозжечок возбуждающих афферентных (моховидных) волокон, дендриты клеток-зерен образуют характерные структуры, именуемые *клубочками мозжечка* (glomerulus cerebellaris).

Нейриты клеток-зерен проходят в молекулярный слой и в нем Т-образно делятся на две ветви, ориентированные параллельно поверхности коры вдоль извилин мозжечка. Преодолевая большие расстояния, эти параллельные волокна пересекают ветвления дендритов многих грушевидных клеток и образуют с ними и дендритами корзинчатых и звездчатых нейронов синапсы. Таким образом, нейриты клеток-зерен передают возбуждение, полученное ими от моховидных волокон, на значительное расстояние многим грушевидным клеткам.

Вторым типом клеток зернистого слоя мозжечка являются *тормозные большие звездчатые нейроны* (neuronum stellatum magnum). Различают два вида таких клеток: с короткими и длинными нейритами. *Нейроны с короткими нейритами* (neuronum stellatum breviaxonicum) лежат вблизи ганглионарного слоя. Их разветвленные дендриты распространяются в молекулярном слое и образуют синапсы с параллельными волокнами — аксонами клеток-зерен. Нейриты направляются в зернистый слой к клубочкам мозжечка и заканчиваются синапсами на концевых ветвлениях дендритов клеток-зерен проксимальнее синапсов моховидных волокон. Возбуждение звездчатых нейронов может блокировать импульсы, поступающие по моховидным волокнам. Немногочисленные *звездчатые нейроны с длинными нейритами* (neuronum stellatum longiaxonicum) имеют обильно ветвящиеся в зернистом слое дендриты и нейриты, выходящие в белое вещество. Предполагают, что эти клетки обеспечивают связь между различными областями коры мозжечка.

Третий тип клеток составляют *веретеновидные горизонтальные клетки* (neuronum fusiformie horizontale). Они встречаются преимущественно между зернистым и ганглионарным слоями, имеют небольшое вытянутое тело, от которого в обе стороны отходят длинные горизонтальные дендриты, заканчивающиеся в ганглионарном и зернистом слоях. Нейриты же этих клеток дают коллатерали в зернистый слой и уходят в белое вещество.

Афферентные волокна, поступающие в кору мозжечка, представлены двумя видами — *моховидными* и так называемыми *лазящими* волокнами. *Моховидные волокна* идут в составе оливомозжечкового и мостомозжечкового путей и опосредованно через клетки-зерна оказывают на грушевидные клетки возбуждающее действие. Они заканчиваются в клубочках (glomerulus) зернистого слоя мозжечка, где вступают в контакт с дендритами клеток-зерен. Каждое волокно дает ветви ко многим клубочкам мозжечка, и каждый клубочек получает ветви от многих моховидных волокон. Нейриты клеток-зерен по параллельным волокнам молекулярного слоя передают импульс дендритам грушевидных, корзинчатых, звездчатых нейронов, больших звездчатых нейронов зернистого слоя. *Лазящие волокна* поступают в кору мозжечка, по-видимому, по спинно-мозжечковому и вестибуломозжечковому путям. Они пересекают зернистый слой, прилегают к грушевидным нейронам и стелются по их дендритам, заканчиваясь *на их поверхности синапсами*. Лазящие волокна передают возбуждение непосредственно грушевидным нейронам. Дегенерация грушевидных нейронов ведет к расстройству координации движений.

Таким образом, возбуждающие импульсы, поступающие в кору мозжечка, достигают грушевидных нейронов или непосредственно по лазящим волокнам, или по параллельным волокнам клеток-зерен (см. рис. 155). Торможение — функция звездчатых нейронов молекулярного слоя, корзинчатых нейронов, а также больших звездчатых нейронов зернистого слоя. Нейриты двух первых, следуя поперек извилин и тормозя активность грушевидных клеток, ограничивают их возбуждение узкими дискретными зонами коры. Поступление в кору мозжечка возбуждающих сигналов по моховидным волокнам, через клетки-зерна и параллельные волокна может быть прервано тормозными синапсами больших звездчатых нейронов, локализованными на концевых ветвлениях дендритов клеток-зерен проксимальнее возбуждающих синапсов.

Кора мозжечка содержит различные глиальные элементы. В зернистом слое имеются *волокнистые* и *протоплазматические астроциты*. Ножки отростков волокнистых астроцитов образуют периваскулярные мембраны. Во всех слоях в мозжечке имеются *олигодендроциты*. Особенно богаты этими клетками зернистый слой и белое вещество мозжечка. В ганглионарном слое между грушевидными нейронами лежат *глиальные клетки с темными ядрами*. Отростки этих клеток направляются к поверхности коры и образуют глиальные волокна молекулярного слоя мозжечка, поддерживающие ветвления дендритов грушевидных клеток (gliofibra sustentans). *Микроглия* в большом количестве содержится в молекулярном и ганглионарном слоях.

Кора большого мозга

Развитие коры больших полушарий (неокортекса) человека и млекопитающих в эмбриогенезе происходит из вентрикулярной герминативной зоны конечного мозга, где расположены малоспециализированные пролиферирующие клетки. Из этих клеток дифференцируются *нейроциты неокортекса*. При этом клетки утрачивают способность к делению и мигрируют в формирующуюся корковую пластинку вдоль вертикально ориентированных волокон эмбриональных радиальных глиоцитов, исчезающих после рождения. Вначале в корковую пластинку поступают нейроциты будущих I и VI слоев, т. е. наиболее поверхностного и глубокого слоев коры. Затем, как бы раздвигая эту первичную корковую закладку, в нее встраиваются в направлении изнутри и кнаружи последовательно нейроны V, IV, III и II слоев. Этот процесс осуществляется за счет образования клеток в небольших участках вентрикулярной зоны в различные периоды эмбриогенеза (гетерохронно). В каждом из этих участков образуются группы нейронов, последовательно выстраивающихся вдоль одного или нескольких волокон радиальной глии в виде колонки (рис. 156). Подобные, так называемые онтогенетические колонки в дальнейшем служат основой для формирования функциональных интегративных единиц неокортекса: мини- и макроколонок. Для установления сроков формирования в эмбриогенезе различных групп нейронов применяют радиоизотопный метод (см. рис. 156).

Строение. Кора большого мозга представлена слоем серого вещества толщиной около 3 мм. Наиболее сильно развита она в передней центральной извилине, где ее толщина достигает 5 мм. Обилие борозд и извилин значительно увеличивает площадь серого вещества головного мозга. В коре со-

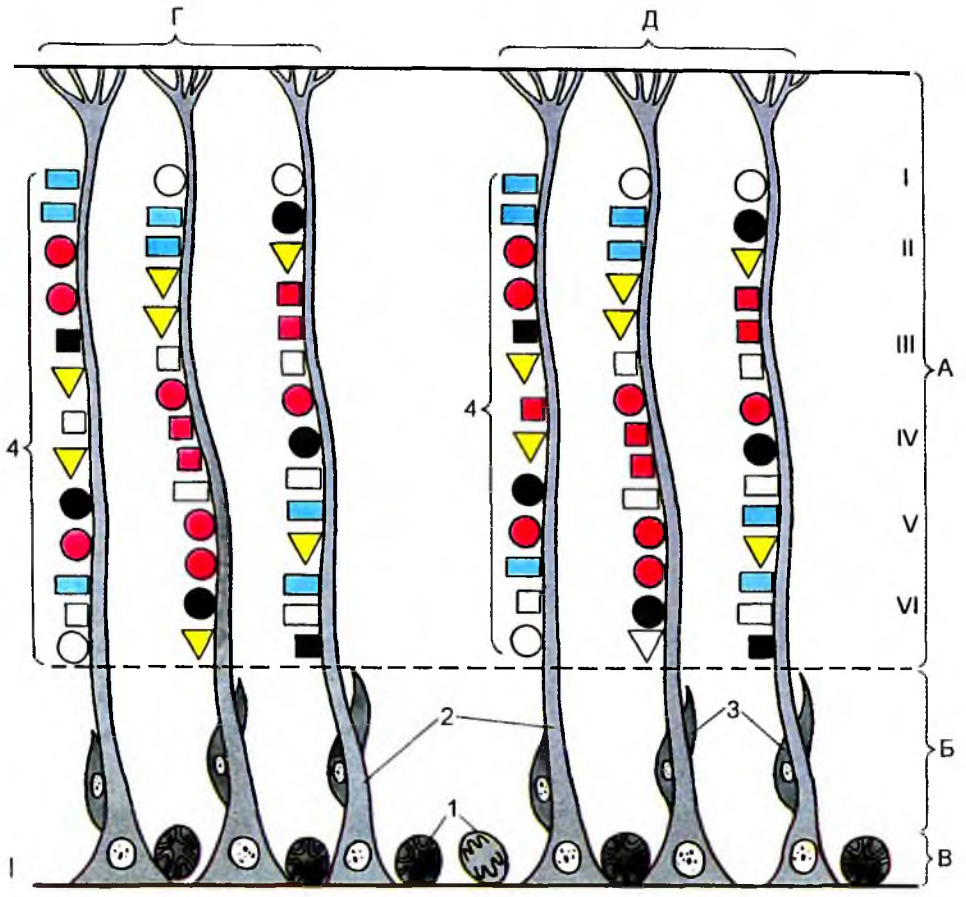


Рис. 156. Эмбриогенез коры полушарий большого мозга (неокортекса).

I — схема пространственно-временного образования нейронов и неокортексе млекопитающих (представлены две соседние колонки коры): А — кора (корковая пластинка); Б — белое вещество; В — вентрикулярная герминативная зона; Г, Д — две рядом лежащие колонки неокортекса; I—VI — формирующиеся слои коры: 1 — малодифференцированные делящиеся клетки; 2 — радиальные эмбриональные глиоциты; 3 — молодые нейроны, мигрирующие в корковую пластинку; 4 — группы нейронов, последовательно образующиеся в различные сроки эмбриогенеза (по К. Ю. Резникову).

держится около 10—14 млрд нервных клеток. Различные участки ее, отличающиеся друг от друга некоторыми особенностями расположения и строения клеток (цитоархитектоника), расположения волокон (миелоархитектоника) и функциональным значением, называются *полями*. Они представляют собой места высшего анализа и синтеза нервных импульсов. Резко очерченные границы между ними отсутствуют. Для коры характерно расположение клеток и волокон слоями (рис. 157, А, Б, В, Г).

Цитоархитектоника коры большого мозга. Мультиполярные нейроны коры весьма разнообразны по форме. Среди них можно выделить *пирамидные, звездчатые, веретенообразные, паукообразные* и *горизонтальные* нейроны.

Пирамидные нейроны составляют основную и наиболее специфическую

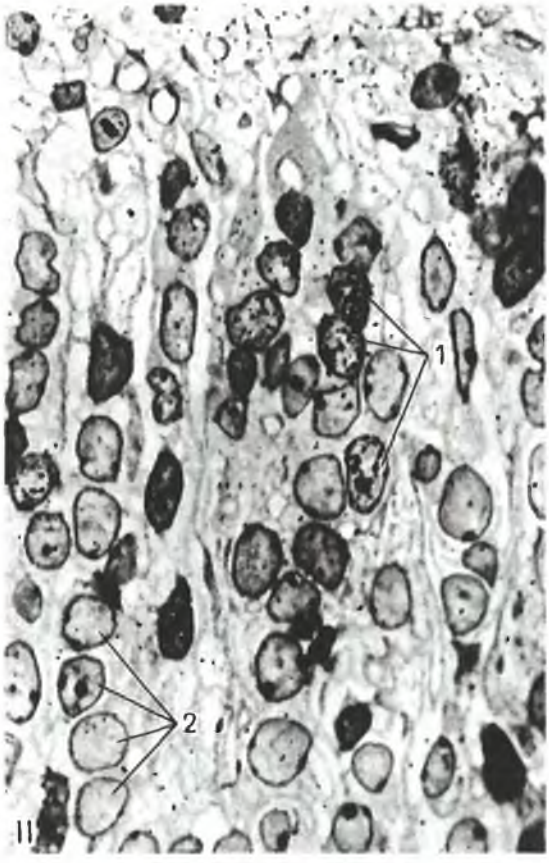


Рис. 156. Продолжение.

II — радиоавтограф неокортекса новорожденной мыши, получившей ^{3}H-тимидин на 16-е сутки эмбриогенеза. Полутонкий срез, окрашенный толуидиновым синим. ×2000. 1 — группы меченных изотопом нейронов, образовавшихся на 16-е сутки эмбриогенеза; 2 — нейроны без метки, образовавшиеся в другие сроки эмбриогенеза (препарат К. Ю. Резникова, Г. Д. Назаревской.

для коры большого мозга форму (см. рис. 157, А). Размеры их варьируют от 10 до 140 мкм. Они имеют вытянутое треугольное тело, вершина которого обращена к поверхности коры. От вершины и боковых поверхностей тела отходят дендриты, заканчивающиеся в различных слоях серого вещества. От основания пирамидных клеток берут начало нейриты, в одних клетках короткие, образующие ветвления в пределах данного участка коры, в других — длинные, поступающие в белое вещество.

Пирамидные клетки различных слоев коры отличаются размерами и имеют разное функциональное значение. Мелкие клетки представляют собой вставочные нейроны, нейриты которых связывают отдельные участки коры одного полушария (ассоциативные нейроны) или двух полушарий (комиссуральные нейроны). Эти клетки встречаются в разных количествах во всех слоях коры. Особенно богата ими кора большого мозга человека. Нейриты крупных пирамид принимают участие в образовании пирамидных путей, проецирующих импульсы в соответствующие центры ствола и спинного мозга.

Нейроны коры расположены нерезко отграниченными слоями. Каждый слой характеризуется преобладанием какого-либо одного вида клеток. В двигательной зоне коры различают 6 основных слоев: I — *молекулярный* (lamina molecularis), II — *наружный зернистый* (lamina granularis externa), III — *пирамидных нейронов* (lamina piramidalis), IV — *внутренний зернистый* (lamina granularis interna), V — *ганглионарный* (lamina ganglionaris), VI — *слой полиморфных клеток* (lamina multiformis) (см. рис. 157, А).

В период эмбрионального развития первыми на 6-м месяце дифференцируются V и VI слои, а II, III и IV слои развиваются позднее — на 8-м месяце внутриутробного развития.

Молекулярный слой коры содержит небольшое количество мелких ассо-

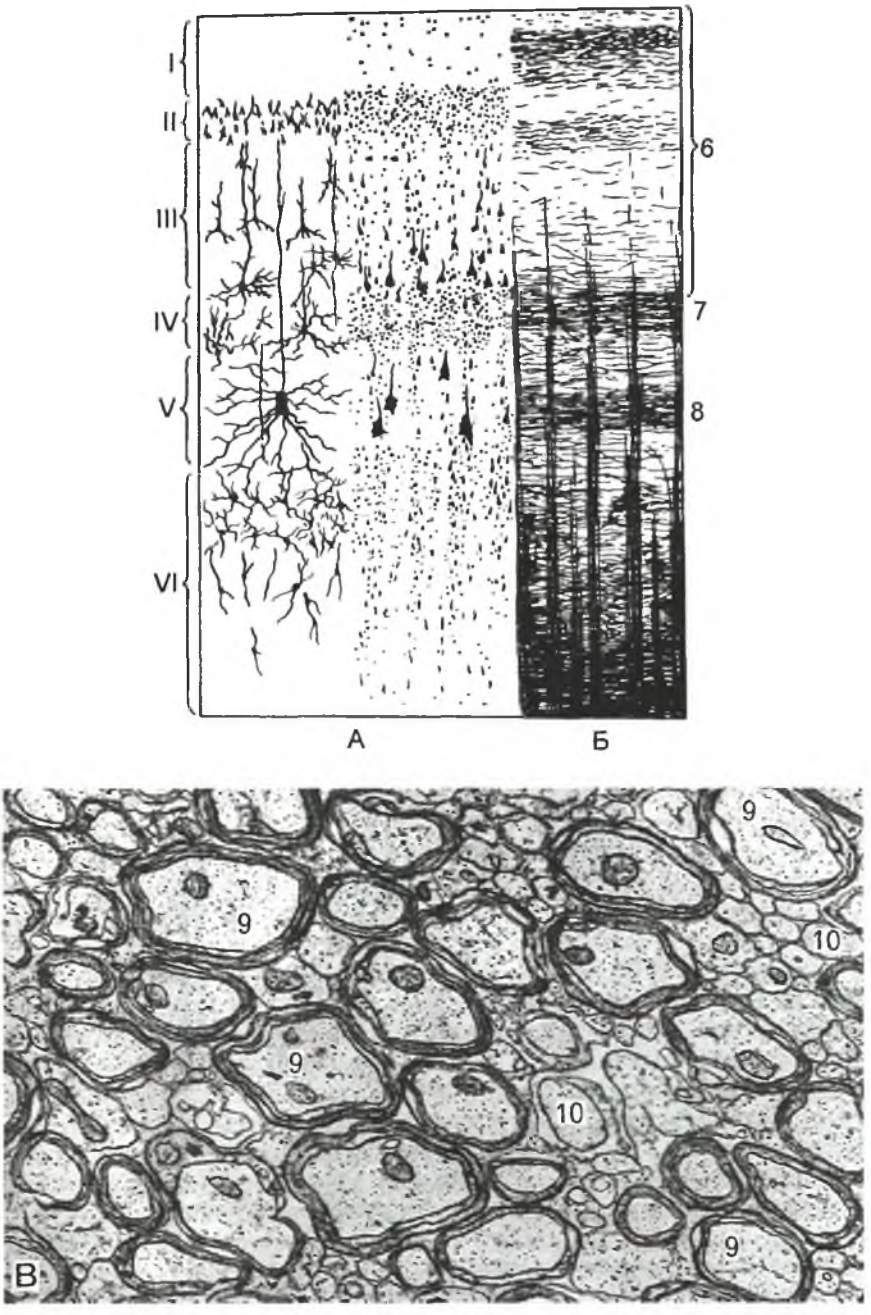


Рис. 157. Цито- и миелоархитектоника коры полушарий большого мозга человека (схема).

А — расположение клеток (цитоархитектоника); Б — расположение волокон (миелоархитектоника); В — электронная микрофотография белого вещества полушарий большого мозга (препарат И. Г. Павловой).

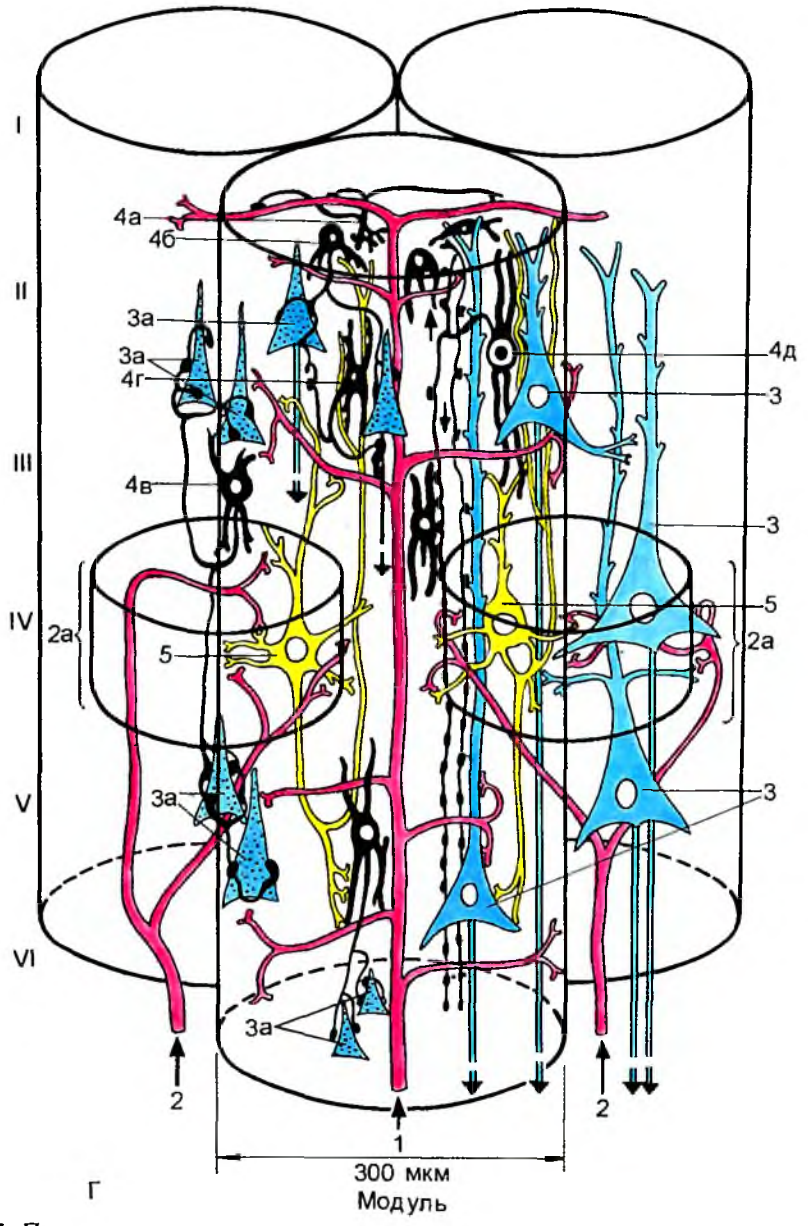


Рис. 157. Продолжение.

Г — схема межнейрональных связей в коре полушарий большого мозга. I, II, III, IV, V, VI — слои (пластинки коры). Афферентные волокна (обозначены розовым): 1 — кортико-кортикальные; 2 — специфические; 2а — зона распространения специфических афферентных волокон; 3 — пирамидные нейроны (обозначены голубым); 3а — заторможенные пирамидные нейроны (обозначены зеленым с черным пунктиром); 4 — тормозные нейроны и их синапсы (обозначены черным цветом); 4а — клетки с аксональной кисточкой; 4б — малые корзинчатые клетки; 4в — большие корзинчатые клетки; 4г — клетки, формирующие аксоаксональные синапсы; 4д — клетки с двойным букетом дендритов (тормозящие тормозные нейроны); 5 — шипиковые звездчатые клетки (окрашены в желтый цвет), возбуждающие пирамидные нейроны непосредственно и путем стимуляции клеток с двойным букетом дендритов; 6 — наружный главный слой волокон; 7 — полоска внутренней зернистой пластинки; 8 — полоска внутренней пирамидной пластинки; 9 — миелиновые волокна; 10 — безмиелиновые волокна.

циативных клеток веретеновидной формы (см. рис. 157, А, В). Их нейриты проходят параллельно поверхности мозга в составе тангенциального сплетения нервных волокон молекулярного слоя. Однако основная масса волокон этого сплетения представлена ветвлениями дендритов нижележащих слоев.

Наружный зернистый слой образован мелкими нейронами диаметром около 10 мкм, имеющими округлую, угловатую и пирамидальную форму, и звездчатыми нейроцитами. Дендриты этих клеток поднимаются в молекулярный слой. Нейриты или уходят в белое вещество, или, образуя дуги, также поступают в тангенциальное сплетение волокон молекулярного слоя.

Самый широкий слой коры большого мозга — *пирамидный*. Он особенно хорошо развит в прецентральной извилине. Величина пирамидных клеток последовательно увеличивается в пределах 10—40 мкм от наружной зоны этого слоя к внутренней. От верхушки пирамидной клетки отходит главный дендрит, который располагается в молекулярном слое. Дендриты, берущие начало от боковых поверхностей пирамиды и ее основания, имеют незначительную длину и образуют синапсы со смежными клетками этого слоя. Нейрит пирамидной клетки всегда отходит от ее основания. В мелких клетках он остается в пределах коры; аксон же, принадлежащий крупной пирамиде, обычно формирует миелиновое ассоциативное или комиссуральное волокно, идущее в белое вещество.

Внутренний зернистый слой в некоторых полях коры развит очень сильно (например, в зрительной зоне коры). Однако он может почти отсутствовать (в прецентральной извилине). Этот слой образован мелкими звездчатыми нейронами. В его состав входит большое количество горизонтальных волокон.

Ганглионарный слой коры образован крупными пирамидами, причем область прецентральной извилины содержит *гигантские пирамиды*, описанные впервые киевским анатомом В. А. Бецем в 1874 г. (клетки Беца). Это очень крупные клетки, достигающие в высоту 120 мкм и в ширину 80 мкм. В отличие от других пирамидных клеток коры гигантские пирамиды характеризуются наличием крупных глыбок хроматофильного вещества. Нейриты клеток этого слоя образуют главную часть кортико-спинальных и кортико-нуклеарных путей и оканчиваются синапсами на клетках моторных ядер.

Прежде чем пирамидный путь покинет кору, от него отходит множество коллатералей. Аксоны от гигантских пирамид Беца дают коллатерали, посылающие тормозящие импульсы в саму кору. Коллатерали волокон пирамидного пути идут в полосатое тело, красное ядро, ретикулярную формацию, ядра моста и нижних олив. Ядра моста и нижних олив передают сигнал в мозжечок. Таким образом, когда пирамидный путь передает сигнал, вызывающий моторную активность, в спинной мозг, одновременно сигналы получают базальные ганглии, ствол мозга и мозжечок. Помимо коллатералей пирамидных путей, существуют волокна, которые идут непосредственно от коры к промежуточным ядрам: хвостатому телу, красному ядру, ядрам ретикулярной формации ствола мозга и др.

Слой полиморфных клеток образован нейронами различной, преимущественно веретенообразной, формы. Внешняя зона этого слоя содержит более крупные клетки. Нейроны внутренней зоны мельче и лежат на большом расстоянии друг от друга. Нейриты клеток полиморфного слоя уходят в белое вещество в составе эфферентных путей головного мозга. Дендриты достигают молекулярного слоя коры.

Крупные пирамидные клетки являются основными нейронами, к кото-

рым по центрифугальным волокнам приходят импульсы из других отделов центральной нервной системы и передаются через синапсы на их дендриты и тела. От больших пирамид импульс уходит по аксонам, формирующим центрипетальные эфферентные пути. Внутри коры между нейронами формируются сложные связи (см. рис. 157, В).

Исследуя ассоциативную кору, составляющую 90 % неокортекса, Сентаготаи и представители его школы установили, что структурно-функциональной единицей неокортекса является *модуль* — вертикальная колонка диаметром около 300 мкм. Модуль организован вокруг кортико-кортикального волокна (см. рис. 157, В, I), представляющего собой волокно, идущее либо от пирамидных клеток того же полушария (ассоциативное волокно), либо от противоположного (комиссуральное). В модуль входят два таламо-кортикальных волокна (2) — специфических афферентных волокна, оканчивающихся в IV слое коры на шипиковых звездчатых нейронах и базальных дендритах пирамидных нейронов. Каждый модуль, по мнению Сентаготаи, подразделяется на два микромодуля диаметром менее 100 мкм. Всего в неокортексе человека примерно 3 млн модулей. Аксоны пирамидных нейронов модуля проецируются на три модуля той же стороны и через мозолистое тело на два модуля противоположного полушария. В отличие от специфических афферентных волокон, оканчивающихся в IV слое коры, кортико-кортикальные волокна образуют окончания во всех слоях коры и, достигая I слоя, дают горизонтальные ветви, выходящие далеко за пределы модуля. Помимо специфических афферентных волокон, на выходные пирамидные нейроны (см. рис. 157, В, 3) возбуждающее влияние оказывают *шипиковые звездчатые нейроны* (см. рис. 157, В, 4). Различают два типа шипиковых звездчатых клеток: 1) *шипиковые звездчатые нейроны фокального типа*, образующие множественные синапсы на апикальных дендритах пирамидного нейрона (правая сторона рисунка), и 2) *шипиковые звездчатые нейроны диффузного типа*, аксоны которых широко ветвятся в IV слое и возбуждают базальные дендриты пирамидных нейронов. Коллатерали аксонов пирамидных нейронов (не показанные на схеме) вызывают диффузное возбуждение соседних пирамид.

Тормозная система модуля представлена следующими типами нейронов: 1) *клетки с аксональной кисточкой* (см. рис. 157, В, 5) образуют в I слое множественные тормозные синапсы на горизонтальных ветвях кортико-кортикальных волокон; 2) *корзинчатые нейроны* — тормозные нейроны, образующие тормозящие синапсы на телах практически всех пирамид. Они подразделяются на малые корзинчатые нейроны (см. рис. 157, В, 6), оказывающие тормозящее влияние на пирамиды II, III и V слоев модуля, и большие корзинчатые клетки (см. рис. 157, В, 7), располагающиеся на периферии модуля и имеющие тенденцию подавлять пирамидные нейроны соседних модулей; 3) *аксоаксональные нейроны* (см. рис. 157, В, 8), тормозящие пирамидные нейроны II и III слоев. Каждая такая клетка образует тормозящие синапсы на начальных участках аксонов сотен нейронов II и III слоев. Они тормозят, таким образом, кортико-кортикальные волокна, но не проекционные волокна нейронов V слоя; 4) *клетки с двойным букетом дендритов* (см. рис. 157, В, 9) располагаются во II и III слоях и, тормозя практически все тормозные нейроны, производят вторичное возбуждающее действие на пирамидные нейроны. Ветви их аксонов направлены вверх и вниз и распространяются в узкой колонке (50 мкм). Таким образом, клетка с двойным

букетом дендритов растормаживает пирамидные нейроны в микромодуле (в колонке диаметром 50—100 мкм). Мощный возбуждающий эффект фокальных шипиковых звездчатых клеток объясняется тем, что они одновременно возбуждают пирамидные нейроны и клетку с двойным букетом дендритов. Таким образом, первые три тормозных нейрона тормозят пирамидные клетки, а клетки с двойным букетом дендритов возбуждают их, угнетая тормозные нейроны.

Система тормозных нейронов играет роль фильтра, тормозящего часть пирамидных нейронов коры.

Кора различных полей характеризуется преимущественным развитием тех или других ее слоев. Так, в моторных центрах коры, например в передней центральной извилине, сильно развиты III, V и VI и плохо выражены II и IV слои. Это так называемый агранулярный тип коры. Из этих областей берут начало нисходящие проводящие пути центральной нервной системы. В чувствительных корковых центрах, где заканчиваются афферентные проводники, идущие от органов обоняния, слуха и зрения, слабо развиты слои, содержащие крупные и средние пирамиды, тогда как зернистые слои (II и IV) достигают своего максимального развития. Это гранулярный тип коры.

Миелоархитектоника коры. Среди нервных волокон коры полушарий большого мозга можно выделить *ассоциативные волокна*, связывающие отдельные участки коры одного полушария, *комиссуральные*, соединяющие кору различных полушарий, и *проекционные волокна*, как афферентные, так и эфферентные, которые связывают кору с ядрами низших отделов центральной нервной системы (см. рис. 157, Б). Эти волокна в коре полушарий образуют радиальные лучи, заканчивающиеся в пирамидном слое. Кроме уже описанного тангенциального сплетения молекулярного слоя, на уровне внутреннего зернистого и ганглионарного слоев расположены два тангенциальных слоя миелиновых нервных волокон — внешняя и внутренняя полосы, которые, очевидно, образуются концевыми ветвлениями афферентных волокон и коллатералей нейритов клеток коры, таких как пирамидные нейроны. Вступая в синаптические связи с нейронами коры, горизонтальные волокна обеспечивают широкое распространение в ней нервного импульса. Строение коры в различных отделах большого мозга сильно варьирует, поэтому детальное изучение ее клеточного состава и хода волокон является предметом специального курса. Кора полушарий головного мозга содержит мощный нейроглиальный аппарат, выполняющий трофическую, защитную, опорную и разграничительную функции.

Автономная нервная система

Часть нервной системы, контролирующая висцеральные функции организма, такие как моторика и секреция органов пищеварительной системы, кровяное давление, потоотделение, температура тела, обменные процессы и др., называется *автономной*, или *вегетативной*, нервной системой. По своим физиологическим особенностям и морфологическим признакам вегетативная нервная система делится на *симпатическую* и *парасимпатическую*. В большинстве случаев обе системы одновременно принимают участие в иннервации органов.

Вегетативная нервная система состоит из *центральных отделов*, представ-

ленных ядрами головного и спинного мозга, и *периферических*: нервных стволов, узлов (ганглиев) и сплетений.

Ядра центрального отдела вегетативной нервной системы находятся в среднем и продолговатом мозге, а также в боковых рогах грудных, поясничных и крестцовых сегментов спинного мозга. К симпатической нервной системе относятся вегетативные ядра боковых рогов грудного и верхнепоясничного отделов спинного мозга, к парасимпатической — вегетативные ядра III, VII, IX и X пар черепных нервов и вегетативные ядра крестцового отдела спинного мозга. Мультиполярные нейроны ядер центрального отдела представляют собой ассоциативные нейроны рефлекторных друг вегетативной нервной системы (рис. 158). Их нейриты покидают центральную нервную систему через передние корешки спинного мозга или черепные нервы и оканчиваются синапсами на нейронах одного из периферических вегетативных ганглиев. Это *преганглионарные волокна* вегетативной нервной системы, обычно миелиновые. Преганглионарные волокна симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы — холинергические. Их терминали содержат мелкие светлые синаптические пузырьки (40—60 нм) и одиночные крупные темные везикулы (60—150 нм).

Периферические узлы вегетативной нервной системы лежат как вне органов (симпатические паравертебральные и превертебральные ганглии, парасимпатические узлы головы), так и в стенке органов в составе интрамуральных нервных сплетений пищеварительного тракта, сердца, матки, мочевого пузыря и др.

Паравертебральные ганглии расположены по обе стороны позвоночника и со своими соединительными стволами образуют симпатические цепочки.

Превертебральные ганглии образуют кпереди от брюшной аорты и ее главных ветвей брюшное сплетение, в состав которого входят чревный, верхний брыжеечный и нижний брыжеечный ганглии.

Вегетативные ганглии снаружи покрыты соединительнотканной капсулой. Прослойки соединительной ткани проникают в паренхиму узла, образуя его остов. Узлы состоят из мультиполярных нервных клеток, весьма разнообразных по форме и величине. Дендриты нейронов многочисленны и сильно ветвятся. Аксоны в составе *постганглионарных* (обычно безмиелиновых) *волокон* поступают в соответствующие внутренние органы. Каждый нейрон и его отростки окружены глиальной оболочкой. Наружная поверхность глиальной оболочки покрыта базальной мембраной, кнаружи от которой расположена тонкая соединительнотканная оболочка. Преганглионарные волокна, вступая в соответствующий ганглий, заканчиваются на дендритах или перикарионах нейронов аксодендритическими либо аксосоматическими синапсами. Синапсы микроскопически выявляются в виде варикозов волокна или терминальных утолщений. Электронно-микроскопический пресинаптический полюс характеризуется типичными для холинергических синапсов прозрачными мелкими синаптическими пузырьками (40—60 нм) и одиночными крупными (80—150 нм) темными везикулами.

Цитоплазма нейронов симпатического ганглия содержит катехоламины, о чем свидетельствуют наличие мелких гранулярных пузырьков и различная степень флюоресценции на препаратах, обработанных формальдегидом по методу Фалька, их перикарионов и отростков, в том числе аксонов, поступающих в виде постганглионарных волокон в соответствующие органы (рис. 159, А, Б, В).

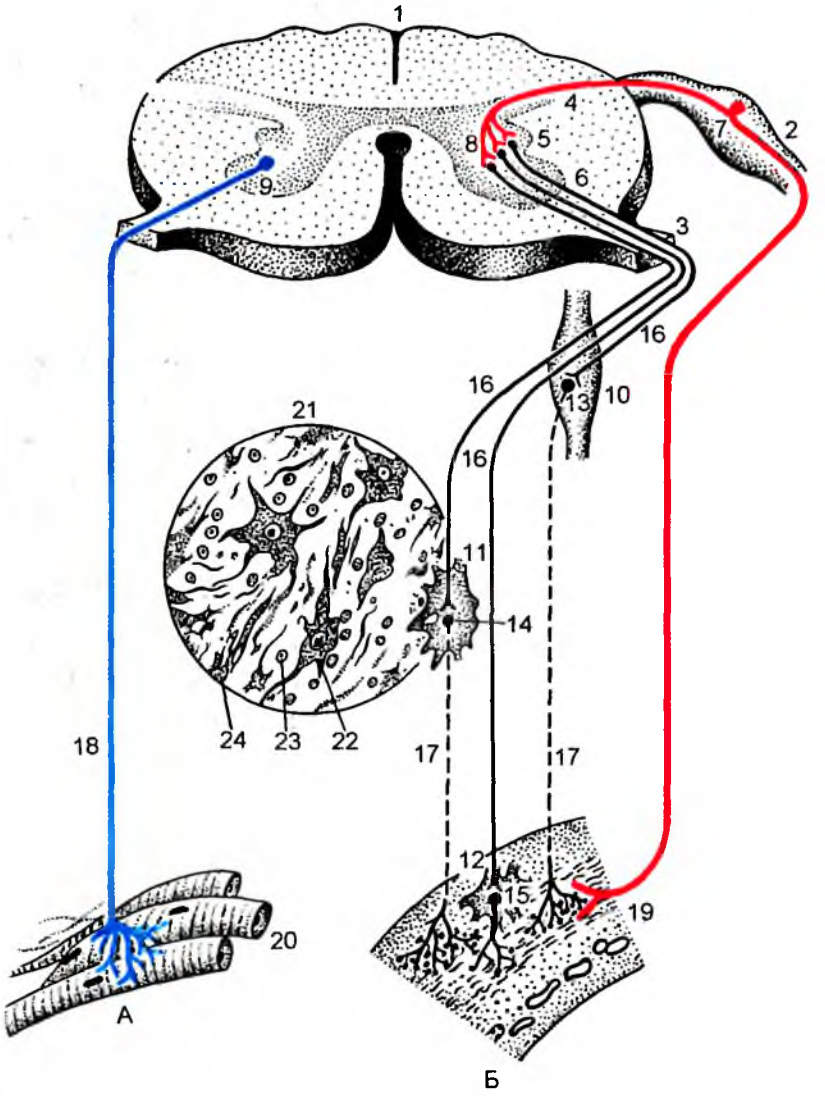


Рис. 158. Простая соматическая (А) и вегетативная (Б) рефлекторные дуги (схема по В. Г. Елисееву, Ю. И. Афанасьеву, Е. Ф. Котовскому).

1 — спинной мозг; 2 — спинномозговой узел; 3 — передний корешок; 4 — задний рог; 5 — боковой рог; 6 — передний рог; 7 — чувствительный (афферентный) нейрон соматической и симпатической нервной системы; 8 — центральный (афферентный) нейрон вегетативной нервной системы; 9 — двигательный (эфферентный) нейрон передних рогов; 10 — узел симпатического ствола; 11 — узел чревного (солнечного) сплетения; 12 — интрамуральный узел (узел нервного сплетения пищевода); 13, 14, 15 — периферические (эфферентные) нейроны вегетативной нервной системы; 16 — преганглионарные волокна эфферентного пути вегетативной нервной системы; 17 — постганглионарные волокна эфферентного пути вегетативной нервной системы; 18 — эфферентный путь соматической нервной системы; 19 — стенка пищевода; 20 — поперечнополосатая скелетная мышечная ткань; 21 — микроскопическое строение периферических узлов вегетативной нервной системы; 22 — мультиполярная нервная клетка; 23 — клетка глии; 24 — нервное волокно.

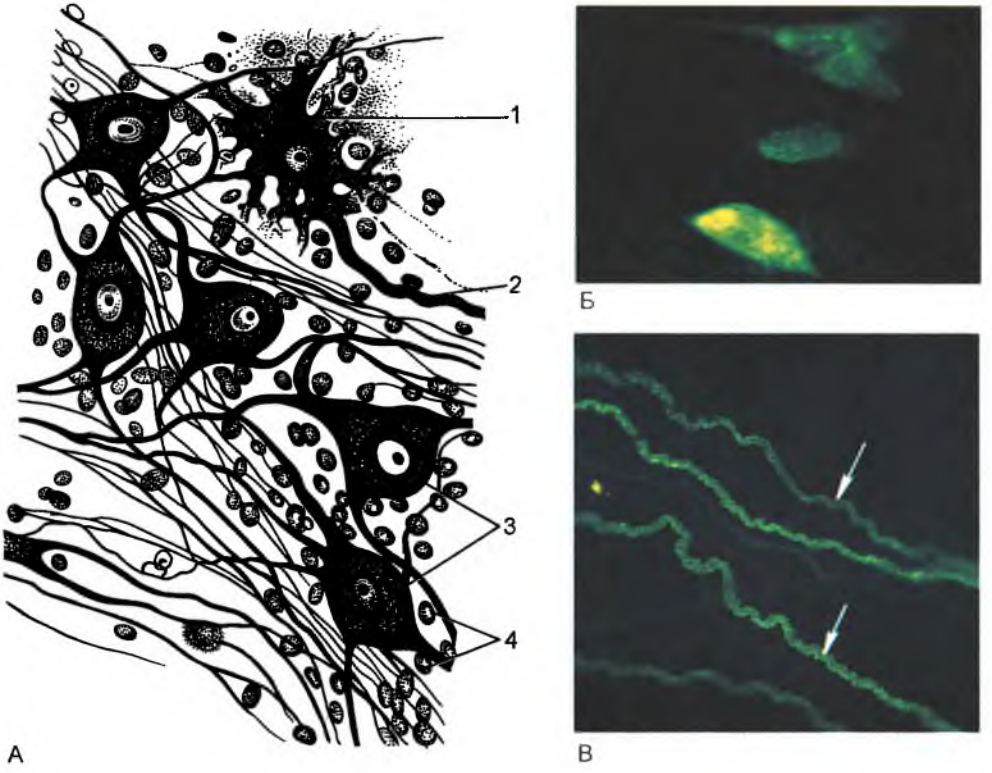


Рис. 159. Нейроны и нервные волокна вегетативной нервной системы.

А — нейроны вегетативного ганглия: 1 — длинноаксонный нейрон; 2 — аксон, 3 — равноотростчатые нейроны; 4 — ядра глиоцитов. Б — адренергические нейроны (препарат В. Л. Арбузова). В — адренергические нервные волокна (препарат Т. Н. Радостиной). Метод Фалька.

В составе симпатических ганглиев имеются небольшие группы *гранулосодержащих, мелких интенсивно флюоресцирующих клеток* (МИФ-клетки). Они характеризуются короткими отростками и обилием в цитоплазме гранулярных пузырьков, соответствующих по флюоресценции и электронно-микроскопической характеристике пузырькам клеток мозгового вещества надпочечника. МИФ-клетки окружены глиальной оболочкой. На телах МИФ-клеток, реже на их отростках, видны холинергические синапсы, образованные терминалями преганглионарных волокон. МИФ-клетки рассматриваются как внутриганглионарная тормозная система. Они, возбуждаясь преганглионарными холинергическими волокнами, выделяют катехоламины. Последние, распространяясь диффузно или по сосудам ганглия, оказывают тормозящее влияние на синаптическую передачу с преганглионарных волокон на периферические нейроны ганглия.

Ганглии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы лежат или вблизи иннервируемого органа, или в его интрамуральных нервных сплетениях. Преганглионарные волокна заканчиваются на телах нейронов, а чаще на их дендритах холинергическими синапсами. Аксоны этих клеток (постганглионарные волокна) следуют в мышечной ткани иннервируемых

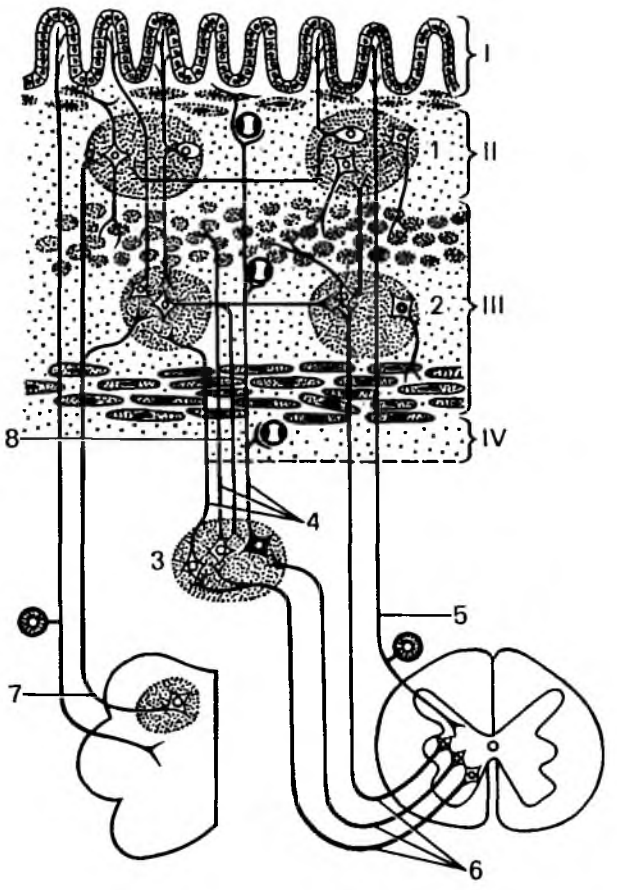


Рис. 160. Интрамуральные нервные сплетения пищеварительного тракта (схема по А. Д. Ноздрачеву).

I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка; 1 — подслизистое сплетение; 2 — мышечно-кишечное сплетение; 3 — симпатический ганглий; 4 — постганглионарные симпатические волокна; 5 — афферентные волокна (дендриты нейронов спинального ганглия); 6 — симпатические преганглионарные волокна; 7 — афферентные волокна блуждающего нерва; 8 — афферентные волокна местных рефлекторных путей.

органов в виде тонких варикозных терминалей и образуют мионевральные синапсы. Их варикозные расширения содержат холинергические синаптические пузырьки. Холинергические нейроны и их отростки выявляются реакцией на ацетилхолинэстеразу по методу Келле в различных модификациях.

Интрамуральные сплетения. Значительное количество нейронов вегетативной нервной системы сосредоточено в нервных сплетениях самих иннервируемых органов: в пищеварительном тракте, сердце, мочевом пузыре и др.

Ганглии интрамуральных сплетений, как и другие вегетативные узлы, содержат, кроме эфферентных нейронов, рецепторные и ассоциативные клетки местных рефлекторных дуг. Морфологически в интрамуральных нервных сплетениях различают три типа клеток, описанных Догелем. *Длинноаксонные эфферентные нейроны* (клетки 1-го типа) имеют много коротких ветвящихся дендритов и длинный нейрит, уходящий за пределы ганглия (см. рис. 159, А). *Равноотростчатые* (афферентные) *нейроны* (клетки 2-го типа) содержат несколько отростков. По морфологическим признакам нельзя определить, какой из них аксон, так как отростки, не разветвляясь, уходят далеко от тела клетки. Экспериментально установлено, что их нейриты образуют синапсы на клетках 1-го типа. Клетки 3-го типа (*ассоциативные*) посылают свои отростки в соседние ганглии, где они заканчиваются на дендритах их нейронов.

Специфическими особенностями отличается интрамуральная система желудочно-кишечного тракта (энтеральная система). В стенке пищеварительной трубки расположены три нервных сплетения: подсерозное, межмышечное и подслизистое, со-

держащие скопления нервных клеток, связанные пучками нервных волокон (рис. 160). Наиболее массивное нервное сплетение — межмышечное — расположено между продольным и циркулярным мышечными слоями. Электронно-микроскопически и гистохимически в межмышечном сплетении установлены холинергические нейроны, возбуждающие двигательную активность кишечника, и тормозные нейроны, представленные адренергическими и неадренергическими (пуринергическими) нейроцитами. Морфологически пуринергические нейроциты характеризуются содержанием в перикарионе и отростках крупных (размером 80—120 нм) электронно-плотных гранул. В составе интрамуральных вегетативных ганглиев содержатся и пептидергические нейроны, выделяющие ряд гормонов (вазоинтестинальный пептид, вещество Р, соматостатин и др.). Считается, что эти нейроны осуществляют нервные и эндокринные функции, а также модулируют функциональную деятельность эндокринных аппаратов различных органов.

Постганглионарные волокна нейронов интрамуральных сплетений в мышечной ткани органа образуют терминальное сплетение, тонкие стволы которого содержат несколько варикозно-расширенных аксонов. Варикозные расширения (0,5—2 мкм в диаметре) содержат синаптические пузырьки и митохондрии. Межварикозные участки (шириной 0,1—0,5 мкм) заполнены нейротрубочками и нейрофиламентами. Синаптические пузырьки холинергических мионевральных синапсов мелкие светлые (размером 30—60 нм), адренергических — мелкие гранулярные (размером 50—60 нм).

Оболочки головного и спинного мозга

Головной и спинной мозг покрыты тремя оболочками: *мягкой*, непосредственно прилегающей к тканям мозга, *паутинной* и *твердой*, которая граничит с костной тканью черепа и позвоночника.

Мягкая мозговая оболочка непосредственно прилежит к ткани мозга и отграничена от нее краевой глиальной мембраной. В рыхлой волокнистой соединительной ткани оболочки имеются большое количество кровеносных сосудов, питающих мозг, многочисленные нервные волокна, концевые аппараты и одиночные нервные клетки.

Паутинная оболочка представлена тонким слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани. Между ней и мягкой мозговой оболочкой лежит сеть перекладин, состоящих из тонких пучков коллагеновых и тонких эластических волокон. Эта сеть связывает оболочки между собой. Между мягкой мозговой оболочкой, повторяющей рельеф ткани мозга, и паутинной, проходящей по возвышенным участкам, не заходя в углубления, располагается *подпаутинное (субарахноидальное) пространство*, пронизанное тонкими коллагеновыми и эластическими волокнами, связывающими оболочки между собой. Субарахноидальное пространство сообщается с желудочками мозга и содержит цереброспинальную жидкость.

Твердая мозговая оболочка образована плотной волокнистой соединительной тканью, содержащей много эластических волокон. В полости черепа она плотно сращена с надкостницей. В спинномозговом канале твердая мозговая оболочка отграничена от периоста позвонков *эпидуральным пространством*, заполненным слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани, что обеспечивает ей некоторую подвижность. Между твердой мозговой и паутинной оболочками располагается *субдуральное пространство*. В субдуральном пространстве содержится небольшое количество жидкости.

Оболочки со стороны субдурального и субарахноидального пространства покрыты слоем плоских клеток глиальной природы.

Возрастные изменения нервной системы

Изменения в центральной нервной системе в раннем постнатальном онтогенезе связаны с ее созреванием. У новорожденных для корковых нейронов очень характерно высокое ядерно-цитоплазматическое отношение. С возрастом размеры нейронов увеличиваются за счет увеличения объема цитоплазмы. При этом наиболее быстро (в первые 3 мес жизни) увеличиваются размеры пирамидных нейронов II и IV слоев. Более медленное увеличение характерно для клеток-зерен и малых пирамид IV слоя. Увеличивается число синаптических контактов.

Возрастные изменения коры большого мозга. В процессе развития коры большого мозга человека в онтогенезе отмечаются изменения в распределении и структуре основных ее компонентов — нейронов и глиоцитов, а также кровеносных сосудов. Уже к моменту рождения представлены нейроглио-сосудистые ансамбли коры полушарий большого мозга. Однако большинство нейронов имеют неопределенную форму со слабовыраженными отростками и небольшие размеры. Группировки нейронов, особенно "гнездного типа", как и локальные волокнистые сети, выражены крайне слабо. Глиальные клетки мелкие. Пиальные сосуды тонкие, капиллярная сеть редкая, одинаковая по плотности во всех слоях коры (рис. 161).

На 1-м году жизни наблюдаются типизация формы пирамидных и звездчатых нейронов, их увеличение, развитие дендритных и аксонных арборизаций, внутриансамблевых связей по вертикали. К 3 годам в ансамблях выявляются "гнездные" группировки нейронов, более четко сформированные вертикальные дендритные пучки и пучки радиарных волокон. Увеличиваются веретенообразные звездчатые нейроны, распределяющие свои аксонные коллатерали в вертикальном направлении. К 5—6 годам нарастает полиморфизм нейронов, отражающий их функциональную специализацию; усложняется система внутриансамблевых связей по горизонтали за счет роста в длину и разветвлений боковых и базальных дендритов пирамидных нейронов и развития боковых терминалей их апикальных дендритов. К 9—10 годам увеличиваются клеточные группировки, значительно усложняется структура короткоаксонных нейронов и расширяется сеть аксонных коллатералей всех форм интернейронов, образующих в ансамблях различных корковых зон четко структурированные вертикальные колонки. К 12—14 годам в ансамблях четко обозначаются специализированные формы пирамидных нейронов, все типы интернейронов достигают высокого уровня дифференцировки; во всех ансамблях удельный объем волокон значительно выше удельного объема клеточных элементов; значительно увеличиваются диаметр и толщина стенок внутрикорковых артерий. К 18 годам ансамблевая организация коры по основным параметрам своей архитектоники достигает уровня таковой у взрослых.

У взрослых людей по сравнению с новорожденными уменьшается число нейронов в коре на единицу объема. Уменьшение зависит от гибели части нейронов, но главным образом от разрастания нервных волокон и нейроглии, что приводит к увеличению толщины коры и механическому "раздвиганию" нейронов. У новорожденных в нейронах средней лобной извилины отсутствует базофильное вещество, количество хроматофильного вещества в нейронах увеличивается у ребенка 3—6 мес, а в двухлетнем возрасте становится таким же, как и у взрослых. Формирование миелиновых оболочек вокруг аксонов в

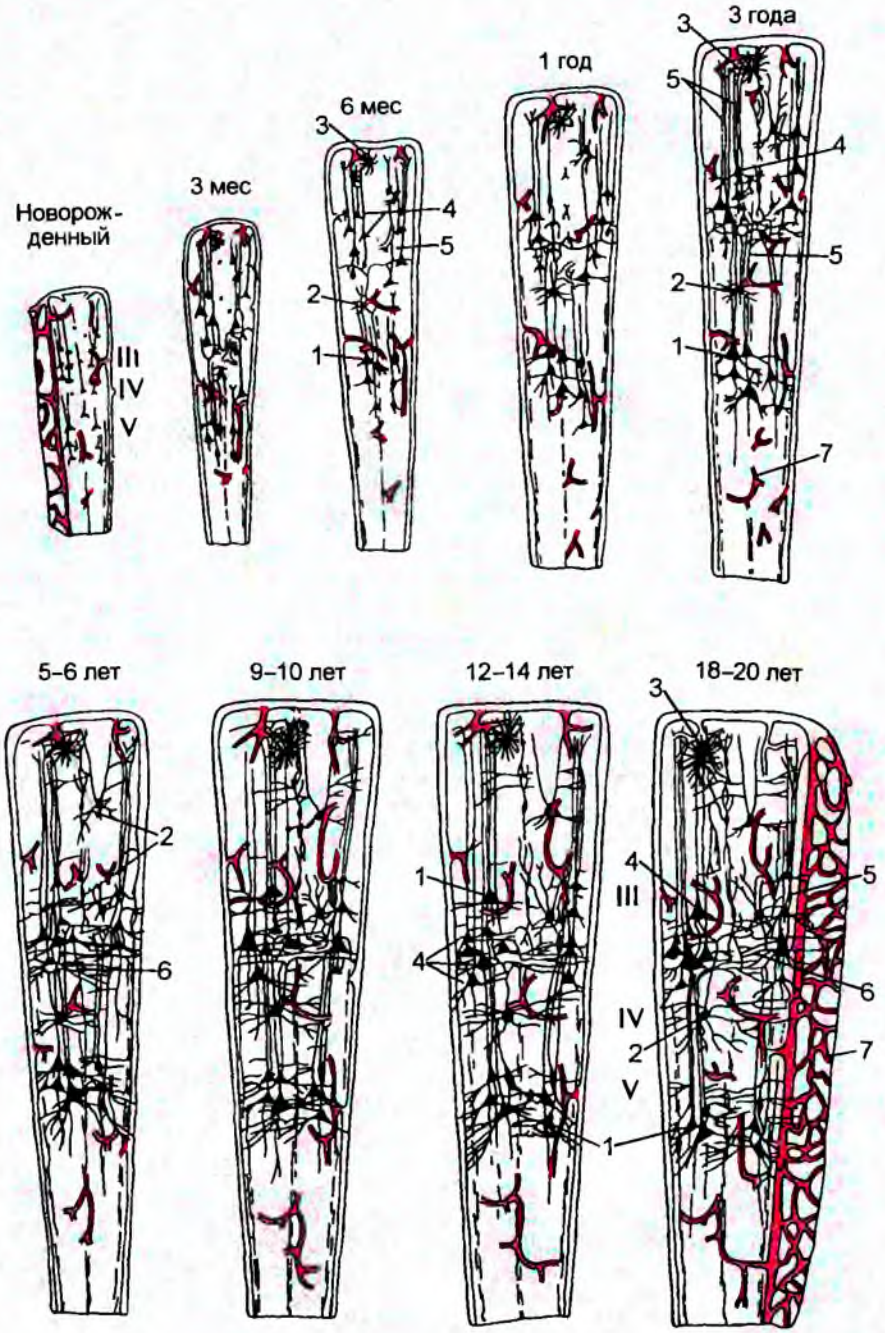


Рис. 161. Возрастные изменения коры полушарий большого мозга человека (нейроглиососудистые ансамбли) (по Л. К. Семеновой, В. А. Васильевой, Т. А. Цехмистренко).

III, IV, V — слои (пластинки) коры больших полушарий; 1 — группы нейронов; 2 — глиоциты; 3 — звездчатые клетки; 4 — пирамидные нейроны; 5 — дендритные и аксонные арборизации; 6 — вертикальные дендритные пучки и пучки радиальных волокон; 7 — кровеносные сосуды.

Капиллярная сеть в сером веществе более густая, чем в белом. Вены спинного мозга не сопровождают артерии. Мелкие вены, идущие с периферии спинного мозга и из передней срединной щели, образуют сплетение в мягкой мозговой оболочке, особенно густое на дорсальной поверхности спинного мозга, откуда кровь оттекает в вены, сопровождающие вентральные и дорсальные корешки.

Артериальное кровоснабжение головного мозга осуществляется внутренними сонными и позвоночными артериями, которые сливаются в основании мозга в базилярную артерию. Ветви этих артерий проходят в мягкую мозговую оболочку, и отсюда мелкие веточки следуют в вещество мозга. Капиллярная сеть в сером веществе головного мозга также более густая, чем в белом. Капилляры мозга имеют непрерывную эндотелиальную выстилку и хорошо развитую базальную мембрану. Здесь происходит избирательный обмен веществ между нервной тканью и кровью, в котором принимает участие так называемый *гематоэнцефалический барьер*. Избирательность обмена веществ между тканью и кровью обеспечивается, помимо морфологических особенностей самих капилляров (сплошная эндотелиальная выстилка с хорошо развитыми десмосомами, плотная базальная мембрана), также и тем, что отростки глиоцитов, прежде всего астроцитов, образуют на поверхности капилляров слой, отграничивающий нейроны от непосредственного соприкосновения с сосудистой стенкой (рис. 162).

Глава XIII

СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ. ОРГАНЫ ЧУВСТВ

Общая морфофункциональная характеристика и классификация

Под сенсорной системой понимают совокупность органов и структур, обеспечивающих восприятие различных раздражителей, действующих на организм; преобразование и кодирование внешней энергии в нервный импульс, передачу по нервным путям в подкорковые и корковые центры, где происходят анализ поступившей информации и формирование субъективных ощущений. Сенсорная система — это анализаторы внешней и внутренней среды, которые обеспечивают адаптацию организма к конкретным условиям.

Соответственно в каждом анализаторе различают 3 части: *периферическую* (*рецепторную*), *промежуточную* и *центральную*.

Периферическая часть представлена органами, в которых находятся специализированные рецепторные клетки. По специфичности восприятия стимулов различают механорецепторы (рецепторы органа слуха, равнове-

сия, тактильные рецепторы кожи, рецепторы аппарата движения, барорецепторы), хеморецепторы (органов вкуса, обоняния, сосудистые интерорецепторы), фоторецепторы (сетчатки глаза), терморецепторы (кожи, внутренних органов), болевые рецепторы.

Рецепторные клетки периферического отдела анализаторов являются составной частью органов чувств (глаз, ухо и др.) и органов, выполняющих в основном несенсорные функции (нос, язык и др.).

Промежуточная (*проводниковая*) часть сенсорной системы представляет собой цепь вставочных нейронов, по которым нервный импульс от рецепторных клеток передается к корковым центрам. На этом пути могут быть промежуточные, подкорковые, центры, где происходят обработка афферентной информации и переключение ее на эфферентные центры.

Центральная часть сенсорной системы представлена участками коры больших полушарий. В центре осуществляются анализ поступившей информации, формирование субъективных ощущений. Здесь информация может быть заложена в долговременную память или переключена на эфферентные пути.

Классификация органов чувств. В зависимости от строения и функции рецепторной части органы чувств делятся на три типа.

К первому типу относятся органы чувств, у которых рецепторами являются специализированные *нейросенсорные клетки* (орган зрения, орган обоняния), преобразующие внешнюю энергию в нервный импульс.

Ко второму типу относятся органы чувств, у которых рецепторами являются не нервные, а эпителиальные клетки (*сенсоэпителиальные*). От них преобразованное раздражение передается дендритам чувствительных нейронов, которые воспринимают возбуждение сенсоэпителиальных клеток и порождают нервный импульс (органы слуха, равновесия, вкуса).

К третьему типу с невыраженной анатомически органной формой относятся проприоцептивная (скелетно-мышечная) кожная и висцеральная сенсорные системы. Периферические отделы в них представлены различными инкапсулированными и неинкапсулированными рецепторами (см. главу X).

Зрительная сенсорная система. Орган зрения

Глаз (ophthalmos oculus) — орган зрения, представляющий собой *периферическую часть зрительного анализатора*, в котором рецепторную функцию выполняют нейроны сетчатой оболочки.

Развитие. Глаз развивается из различных эмбриональных зачатков (рис. 163). Сетчатка и зрительный нерв формируются из нервной трубки путем образования сначала так называемых *глазных пузырьков*, сохраняющих связь с эмбриональным мозгом при помощи полых *глазных стебельков*. Передняя часть глазного пузырька впячивается внутрь его полости, благодаря чему он приобретает форму двухстенного глазного бокала. Часть эктодермы, расположенная напротив отверстия глазного бокала, утолщается, инвагинирует и отшнуровывается, давая начало зачатку *хрусталика*. Эктодерма претерпевает эти изменения под влиянием индукторов дифференцировок, образующихся в глазном пузырьке. Первоначально хрусталик имеет вид полого эпителиального пузырька. Затем клетки эпителия его задней стенки удлиняются и превращаются в так называемые *хрусталиковые волокна,* заполняющие полость пузырька. В процессе развития внутренняя стенка глазного

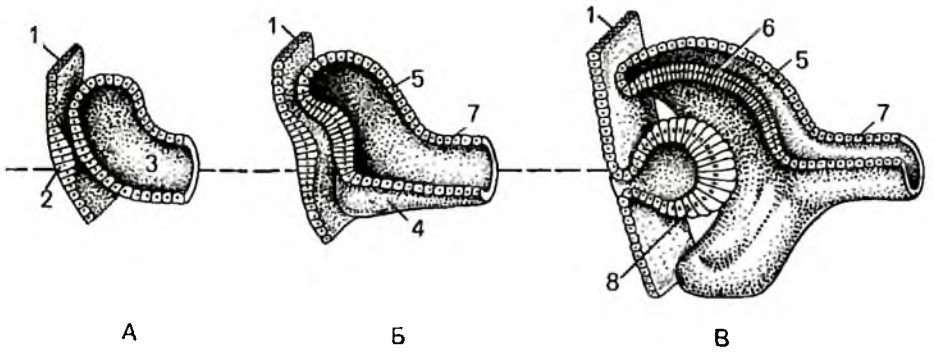


Рис. 163. Развитие глаза.

А, Б, В — сагиттальные разрезы глаз эмбрионов на различных стадиях развития: 1 — эктодерма; 2 — хрусталиковая плакода — будущий хрусталик; 3 — глазной пузырек; 4 — сосудистая выемка; 5 — наружная стенка глазного бокала — будущий пигментный слой сетчатки; 6 — внутренняя стенка глазного бокала; 7 — стебелек — будущий зрительный нерв; 8 — хрусталиковый пузырек.

бокала преобразуется в *сетчатку,* а наружная — в *пигментный слой сетчатки.* Из нейробластов внутренней стенки глазного бокала образуются *колбочковые* и *палочковые фоторецепторные* (*нейросенсорные*) *клетки* и другие нейроны сетчатки. Развитие фоторецепторных элементов тесно связано с развитием *пигментного слоя сетчатки.* При этом диски будущих колбочковых и палочковых клеток развиваются сначала одинаково — путем образования складок плазматической мембраны и ресничек, затем часть эмбриональных колбочковых клеток претерпевает дополнительную дифференцировку, приводящую к замыканию дисков, отрыву их от плазмолеммы и превращению в палочковые клетки. Образование дисков индуцируется витамином А. В его отсутствие они не развиваются, а у взрослых при продолжительной недостаточности витамина А диски разрушаются.

Стебелек глазного бокала пронизывается аксонами, образующимися в сетчатке ганглиозных клеток. Эти аксоны и формируют *зрительный нерв,* направляющийся в мозг. Из окружающей глазной бокал мезенхимы формируются *сосудистая оболочка* и *склера.* В передней части глаза склера переходит в покрытую многослойным плоским эпителием прозрачную *роговицу.* Сосуды и мезенхима, проникающие на ранних стадиях развития внутрь глазного бокала, совместно с эмбриональной сетчаткой принимают участие в образовании *стекловидного тела* и *радужки. Мышца радужки, суживающая зрачок,* развивается из краевого утолщения наружного и внутреннего листков глазного бокала, а *мышца, расширяющая зрачок,* — из наружного листка. Таким образом, обе мышцы радужки по своему происхождению являются нейральными.

Строение глаза[1]

Глазное яблоко (bulbus oculi) состоит из трех оболочек. *Наружная (фиброзная) оболочка* глазного яблока (tunica fibrosa bulbi), к которой прикрепля-

[1] Раздел "Строение глаза" подготовлен при участии д-ра мед. наук проф. А. М. Шамшиновой.

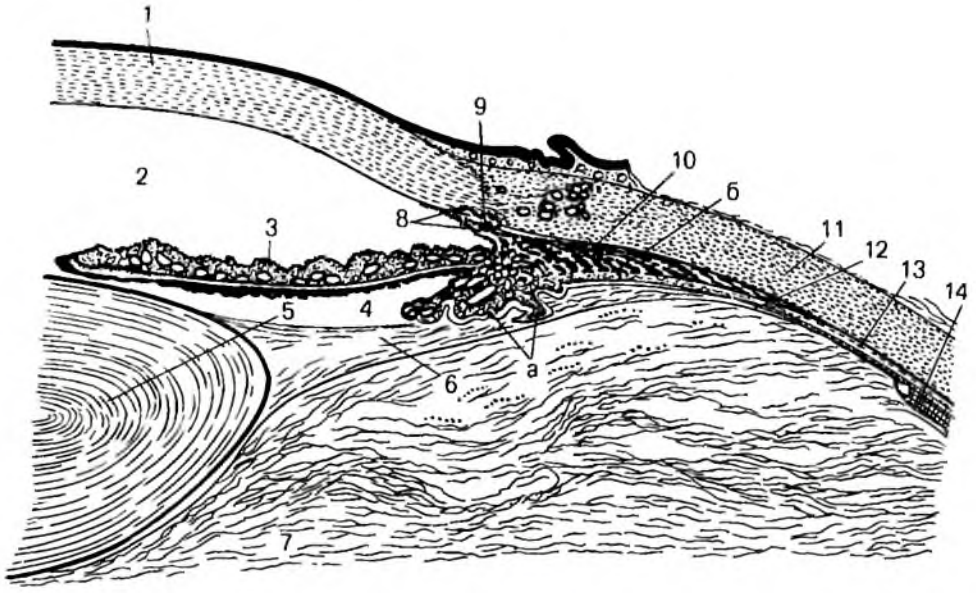


Рис. 164. Строение переднего отдела глазного яблока (схема).

1 — роговица; 2 — передняя камера глаза; 3 — радужка; 4 — задняя камера глаза; 5 — хрусталик; 6 — ресничный поясок (циннова связка); 7 — стекловидное тело; 8 — гребенчатая связка; 9 — венозный синус склеры; 10 — цилиарное тело: а — отростки цилиарного тела; б — цилиарная мышца; 11 — склера; 12 — сосудистая оболочка; 13 — зубчатая линия; 14 — сетчатка.

ются наружные мышцы глаза, обеспечивает защитную функцию. В ней различают передний прозрачный отдел — роговицу и задний непрозрачный отдел — склеру. *Средняя (сосудистая) оболочка* (tunica vasculosa bulbi) выполняет основную роль в обменных процессах. Она имеет три части: часть радужки, часть цилиарного тела и собственно сосудистую — хориодею (choriodea).

Внутренняя, чувствительная оболочка глаза — сетчатка (tunica interna sensoria bulbi, retina) — сенсорная, рецепторная часть зрительного анализатора, в которой происходят под воздействием света фотохимические превращения зрительных пигментов, фототрансдукция, изменение биоэлектрической активности нейронов и передача информации о внешнем мире в подкорковые и корковые зрительные центры.

Оболочки глаза и их производные формируют три функциональных аппарата: светопреломляющий, или диоптрический (роговица, жидкость передней и задней камер глаза, хрусталик и стекловидное тело); аккомодационный (радужка, ресничное тело с ресничными отростками); рецепторный аппарат (сетчатка).

Наружная фиброзная оболочка — склера (sclera) — образована плотной оформленной волокнистой соединительной тканью, содержащей пучки коллагеновых волокон, между которыми находятся уплощенной формы фибробласты и отдельные эластические волокна (рис. 164). Пучки коллагеновых волокон, истончаясь, переходят в собственное вещество роговицы.

Толщина склеры в заднем отделе вокруг зрительного нерва наибольшая — 1,2—1,5 мм, кпереди склера истончается до 0,6 мм у экватора и до 0,3—0,4 мм позади

места прикрепления прямых мышц. В области диска зрительного нерва бóльшая часть ($^2/_3$) истонченной фиброзной оболочки сливается с твердой оболочкой зрительного нерва, а истонченные внутренние слои образуют решетчатую пластинку (lamina cribrosa). При повышении внутриглазного давления фиброзная оболочка истончается, что является причиной некоторых патологических изменений.

Светопреломляющий аппарат глаза

Светопреломляющий (диоптрический) аппарат глаза включает роговицу, хрусталик, стекловидное тело, жидкости передней и задней камер глаза.

Роговица (cornea) занимает $^1/_{16}$ площади фиброзной оболочки глаза и, выполняя защитную функцию, отличается высокой оптической гомогенностью, пропускает и преломляет световые лучи и является составной частью светопреломляющего аппарата глаза. Пластинки коллагеновых фибрилл, из которых состоит основная часть роговицы, имеют правильное расположение, одинаковый показатель преломления с нервными ветвями и межуточной субстанцией, что вместе с химическим составом определяет ее прозрачность.

Толщина роговицы 0,8—0,9 мкм в центре и 1,1 мкм на периферии, радиус кривизны 7,8 мкм, показатель преломления 1,37, сила преломления 40 дптр.

В роговице микроскопически выделяют 5 слоев: 1) передний многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2) переднюю пограничную мембрану (боуменову оболочку); 3) собственное вещество роговицы; 4) заднюю пограничную эластическую мембрану (десцеметову оболочку); 5) задний эпителий ("эндотелий") (рис. 165).

Клетки *переднего эпителия роговицы* плотно прилегают друг к другу, располагаются в 5 слоев, соединены десмосомами (см. рис. 165, А). Ба-

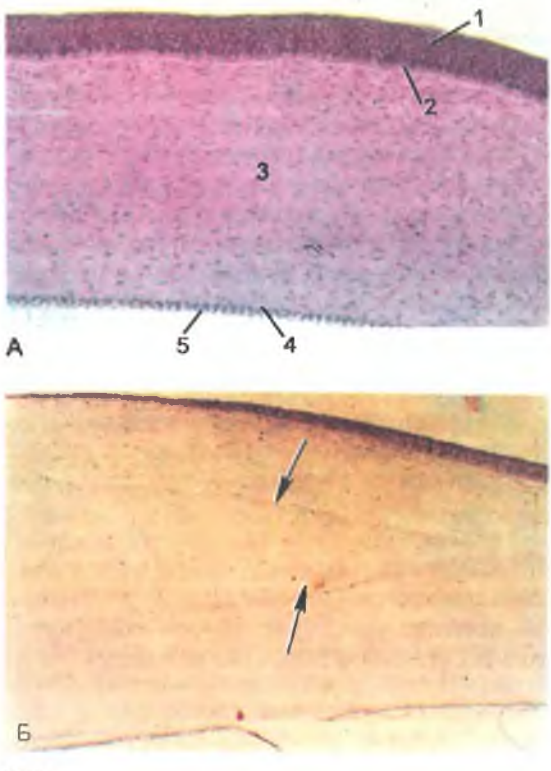


Рис. 165. Роговица глаза.

А — интактная роговица: 1 — многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 — базальная мембрана переднего отдела роговицы; 3 — собственное вещество; 4 — задняя пограничная мембрана; 5 — задний эпителий роговицы; Б — роговица с трансплантатом (последний обозначен стрелками) (препарат В. В. Веретенниковой).

зальный слой расположен на боуменовой оболочке. В патологических условиях (при недостаточно прочной связи базального слоя и боуменовой оболочки) происходит отслойка от базального слоя боуменовой оболочки. Клетки базального слоя эпителия (герминативный, зародышевый слой) имеют призматическую форму и овальное ядро, расположенное близко к вершине клетки. К базальному слою примыкают 2—3 слоя многогранных клеток. Их вытянутые в стороны отростки внедряются между соседними клетками эпителия, подобно крыльям (крылатые, или шиповидные, клетки). Ядра крылатых клеток округлые. Два поверхностных эпителиальных слоя состоят из резко уплощенных клеток, не имеют признаков ороговения. Удлиненные узкие ядра клеток наружных слоев эпителия располагаются параллельно поверхности роговицы. В эпителии имеются многочисленные свободные нервные окончания, обусловливающие высокую тактильную чувствительность роговицы. Поверхность роговицы увлажнена секретом слезных и конъюнктивальных желез, который защищает глаз от вредных физико-химических воздействий внешнего мира, бактерий. Эпителий роговицы отличается высокой регенерационной способностью. Под эпителием роговицы расположена бесструктурная *передняя пограничная мембрана* (lamina limitans interna) — *боуменова оболочка* толщиной 6—9 мкм. Она представляет собой модифицированную гиалинизированную часть стромы, трудноотличима от последней и имеет тот же состав, что и собственное вещество роговицы. Граница между боуменовой оболочкой и эпителием хорошо выражена, слияние боуменовой оболочки со стромой происходит незаметно.

Собственное вещество роговицы (substantia propria cornea) — *строма* — состоит из гомогенных тонких соединительнотканных пластинок, взаимопересекающихся под углом, но правильно чередующихся и расположенных параллельно поверхности роговицы. В пластинках и между ними располагаются отростчатые плоские клетки, являющиеся разновидностями фибробластов. Пластинки состоят из параллельно расположенных пучков коллагеновых фибрилл диаметром 0,3—0,6 мкм (по 1000 в каждой пластинке). Клетки и фибриллы погружены в аморфное вещество, богатое гликозаминогликанами (в основном кератинсульфатами), которое обеспечивает прозрачность собственного вещества роговицы. В области радужно-роговичного угла оно продолжается в непрозрачную наружную оболочку глаза — *склеру*. Собственное вещество роговицы не имеет кровеносных сосудов.

Задняя пограничная пластинка (lamina limitans posterior) — *десцеметова оболочка* — толщиной 5—10 мкм, представлена коллагеновыми волокнами диаметром 10 нм, погруженными в аморфное вещество. Это стекловидная, сильно преломляющая свет мембрана. Она состоит из 2 слоев: наружного — эластического, внутреннего — кутикулярного и является производным клеток заднего эпителия ("эндотелия"). Характерными особенностями десцеметовой оболочки являются прочность, резистентность к химическим агентам и расплавляющему действию гнойного экссудата при язвах роговицы.

При гибели передних слоев десметова оболочка выпячивается в виде прозрачного пузырька (десцеметоцеле). На периферии она утолщается, и у людей пожилого возраста на этом месте могут формироваться округлые бородавчатые образования — тельца Гассаля—Генле.

У лимба десцеметова оболочка, истончаясь и разволокняясь, переходит в трабекулы склеры.

"Эндотелий", или задний эпителий (epithelium posterius), состоит из одного слоя плоских полигональных низких призматических клеток. Он защищает строму роговицы от воздействия влаги передней камеры. Ядра клеток "эндотелия" округлые или слегка овальные, их ось располагается параллельно поверхности роговицы. Клетки "эндотелия" нередко содержат вакуоли. На периферии "эндотелий" переходит непосредственно на волокна трабекулярной сети, образуя наружный покров каждого трабекулярного волокна, вытягиваясь в длину.

В регуляции водного обмена играют роль боуменова и десцеметова оболочки, а процессы обмена в роговице обеспечиваются диффузией питательных веществ из передней камеры глаза за счет краевой петлистой сети роговицы, многочисленными концевыми капиллярными ветвями, образующими густое перилимбальное сплетение.

Лимфатическая система роговицы формируется из узких лимфатических щелей, сообщающихся с ресничным венозным сплетением. Роговица отличается высокой чувствительностью, что объясняется наличием в ней нервных окончаний.

Длинные цилиарные нервы, представляя ветви назоцилиарного нерва, отходящего от первой ветви тройничного нерва, на периферии роговицы проникают в ее толщу, теряют миелин на некотором расстоянии от лимба, делясь дихотомически. Нервные ветви образуют следующие сплетения: в собственном веществе роговицы, претерминальное и под боуменовой оболочкой — терминальное, суббазальное (сплетение Райзера).

При воспалительных процессах кровеносные капилляры и клетки (лейкоциты, макрофаги и др.) проникают из области лимба в собственное вещество роговицы, что приводит к ее помутнению и ороговению, образованию бельма (см. рис.165, Б).

Передняя камера образована роговицей (наружная стенка) и радужной оболочкой (задняя стенка), в области зрачка — передней капсулой хрусталика. На крайней ее периферии в углу передней камеры имеется камерный, или радужно-роговичный, угол (spatia anguli iridocornealis) с небольшим участком цилиарного тела. Камерный (так называемый фильтрационный) угол граничит с дренажным аппаратом — шлеммовым каналом. Состояние камерного угла играет большую роль в обмене внутриглазной жидкости и в изменении внутриглазного давления. Соответственно вершине угла в склере проходит кольцевидно располагающийся *желобок* (sulcus sclerae internus). Задний край желобка несколько утолщен и образует склеральный *валик*, сформированный за счет круговых волокон склеры (заднее пограничное кольцо Швальбе). Склеральный валик служит местом прикрепления поддерживающей связки цилиарного тела и радужной оболочки — трабекулярного аппарата, заполняющего переднюю часть склерального желобка. В задней части он прикрывает шлеммов канал.

Трабекулярный аппарат, ранее ошибочно называвшийся гребенчатой связкой, состоит из 2 частей: склерокорнеальной (lig. sclerocorneale), занимающей большую часть трабекулярного аппарата, и второй, более нежной, — увеальной части, которая расположена с внутренней стороны и является собственно гребенчатой связкой (lig. pectinatum). Склерокорнеальный отдел трабекулярного аппарата прикрепляется к склеральной шпоре, частично сливается с цилиарной мышцей (мышца Брюкке). Склерокорнеальная часть трабекулярного аппарата состоит из сети переплетающихся трабекул, имею-

щих сложную структуру. В центре каждой трабекулы, представляющей плоский тонкий тяж, проходит коллагеновое волокно, обвитое, укрепленное эластическими волокнами и покрытое снаружи футляром из гомогенной стекловидной оболочки, являющейся продолжением десцеметовой оболочки. Между сложным переплетом корнеосклеральных волокон остаются многочисленные свободные щелевидные отверстия — *фонтановы пространства*, выстланные "эндотелием", переходящим с задней поверхности роговицы. Фонтановы пространства направлены к стенке венозного *синуса склеры* (sinus venosus sclerae) — *шлеммова канала*, расположенного в нижнем отделе склерального желобка шириной 0,25 см. В некоторых местах он разделяется на ряд канальцев, далее сливающихся в один ствол. Внутри шлеммов канал выстлан эндотелием. С его наружной стороны отходят широкие, иногда варикозно-расширенные сосуды, образующие сложную сеть анастомозов, от которых берут начало вены, отводящие камерную влагу в глубокое склеральное венозное сплетение.

Хрусталик (lens). Это прозрачное двояковыпуклое тело, форма которого меняется во время аккомодации глаза к видению близких и отдаленных объектов. Вместе с роговицей и стекловидным телом хрусталик составляет основную светопреломляющую среду. Радиус кривизны хрусталика варьирует от 6 до 10 мм, показатель преломления составляет 1,42. Хрусталик покрыт прозрачной капсулой толщиной 11—18 мкм. Его передняя стенка, прилежащая к капсуле, состоит из однослойного плоского *эпителия хрусталика* (epithelium lentis).

По направлению к экватору эпителиоциты становятся выше и образуют ростковую зону хрусталика. Эта зона "поставляет" в течение всей жизни новые клетки как на переднюю, так и на заднюю поверхность хрусталика. Новые эпителиоциты преобразуются в так называемые *хрусталиковые волокна* (fibrae lentis). Каждое волокно представляет собой прозрачную шестиугольную призму. В цитоплазме хрусталиковых волокон находится прозрачный белок — кристаллин. Волокна склеиваются друг с другом особым веществом, которое имеет такой же, как и они, коэффициент преломления. Центрально расположенные волокна теряют свои ядра, укорачиваются и, накладываясь друг на друга, образуют *ядро хрусталика.*

Хрусталик поддерживается в глазу с помощью волокон *ресничного пояска* (zonula ciliaris), образованного радиально расположенными пучками нерастяжимых волокон, прикрепленных с одной стороны к цилиарному телу, а с другой — к капсуле хрусталика, благодаря чему сокращение мышц цилиарного тела передается хрусталику. Знание закономерностей строения и гистофизиологии хрусталика позволило разработать методы создания искусственных хрусталиков и широко внедрить в клиническую практику их пересадку, что сделало возможным лечение больных с помутнением хрусталика (катаракта).

Стекловидное тело (corpus vitreum). Это прозрачная масса желеобразного вещества, заполняющего полость между хрусталиком и сетчаткой. На фиксированных препаратах стекловидное тело имеет сетчатое строение. На периферии оно более плотное, чем в центре. Через стекловидное тело проходит канал — остаток эмбриональной сосудистой системы глаза — от сосочка сетчатки до задней поверхности хрусталика. Стекловидное тело содержит белок витреин и гиалуроновую кислоту. Показатель преломления стекловидного тела равен 1,33.

Аккомодационный аппарат глаза

Аккомодационный аппарат глаза (радужка, ресничное тело с ресничным пояском) обеспечивает изменение формы и преломляющей силы хрусталика, фокусировку изображения на сетчатке, а также приспособление глаза к интенсивности освещения.

Радужка (iris). Представляет собой дисковидное образование с отверстием изменчивой величины (зрачок) в центре. Она является производным сосудистой (в основном) и сетчатой оболочек. Сзади радужка покрыта пигментным эпителием сетчатой оболочки. Расположена между роговицей и хрусталиком на границе между передней и задней камерами глаза (рис.166). Край радужки, соединяющий ее с цилиарным телом, называется цилиарным краем. Строма радужки состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, богатой пигментными клетками. Здесь располагаются гладкие миоциты, образующие мышцы, суживающие или расширяющие зрачок (m. sphincter pupillae, m.dilatator pupillae).

В радужке различают 5 слоев: *передний эпителий,* покрывающий переднюю поверхность радужки, *наружный пограничный (бессосудистый) слой, сосудистый слой, внутренний пограничный слой* и *пигментный эпителий.*

Передний эпителий (epithelium anterius iridis) представлен плоскими полигональными клетками. Он является продолжением эпителия, покрывающего заднюю поверхность роговицы.

Наружный пограничный слой (stratum externum limitans) состоит из основного вещества, в котором располагается значительное количество фибробластов и пигментных клеток. Различное положение и количество меланинсодержащих клеток обусловливают цвет глаз. У альбиносов пигмент отсутствует и радужка имеет красный цвет в связи с тем, что через ее толщу просвечивают кровеносные сосуды. В пожилом возрасте наблюдается депигментация радужки и она делается более светлой.

Сосудистый слой (stratum vasculosum) состоит из многочисленных сосудов, пространство между которыми заполнено рыхлой волокнистой соединительной тканью с пигментными клетками.

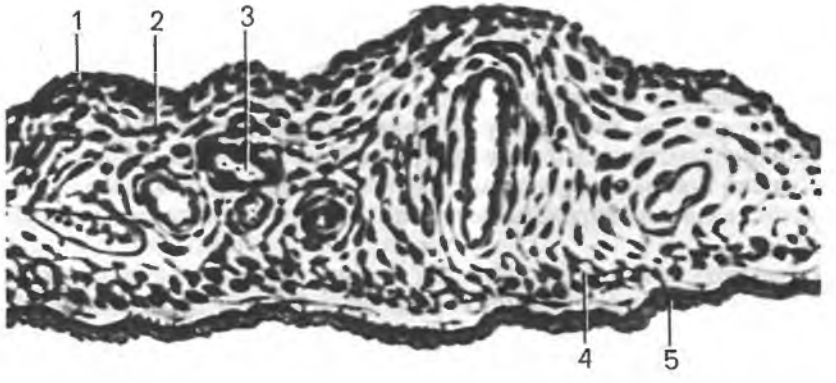


Рис. 166. Радужка.

1 — однослойный плоский эпителий; 2 — наружный пограничный слой; 3 — сосудистый слой; 4 — внутренний пограничный слой; 5 — задний пигментный эпителий.

Внутренний пограничный слой (stratum unternum limitans) не отличается по строению от наружного слоя.

Задний пигментный эпителий (epithelium posterius pigmentosum) является продолжением двухслойного эпителия сетчатки, покрывающего цилиарное тело и отростки.

Радужка осуществляет свою функцию в качестве диафрагмы глаза с помощью двух мышц: суживающей (musculus sphincter pupillae) и расширяющей (musculus dilatator pupillae) зрачок.

Ресничное тело (corpus ciliare). Ресничное тело является производным сосудистой и сетчатой оболочек. Выполняет функцию фиксации хрусталика и изменения его кривизны, тем самым участвуя в акте аккомодации. На меридиональных срезах через глаз цилиарное тело имеет вид треугольника, который своим основанием обращен в переднюю камеру глаза. Цилиарное тело подразделяется на две части: внутреннюю — *цилиарную корону* (corona ciliaris) и наружную — *цилиарное кольцо* (orbiculus ciliaris). От поверхности цилиарной короны отходят по направлению к хрусталику *цилиарные отростки* (processus ciliares), к которым прикрепляются волокна ресничного пояска (см. рис.164). Основная часть цилиарного тела, за исключением отростков, образована *ресничной,* или *цилиарной, мышцей* (m. ciliaris), играющей важную роль в аккомодации глаза. Она состоит из пучков гладких мышечных клеток, располагающихся в трех различных направлениях.

Различают наружные меридиональные мышечные пучки, лежащие непосредственно под склерой, средние радиальные и циркулярные мышечные пучки, образующие кольцевой мышечный слой. Между мышечными пучками расположена рыхлая волокнистая соединительная ткань с пигментными клетками. Сокращение цилиарной мышцы приводит к расслаблению волокон *круговой связки* — ресничного пояска хрусталика, вследствие чего хрусталик становится выпуклым и его преломляющая сила увеличивается.

Цилиарное тело и цилиарные отростки покрыты *цилиарной частью сетчатки.* Последняя представлена слоем кубического интенсивно пигментированного эпителия. Эпителиальные клетки, покрывающие цилиарное тело и отростки, принимают участие в образовании водянистой влаги, заполняющей обе камеры глаза.

Сосудистая оболочка (choroidea) осуществляет питание пигментного эпителия и фоторецепторов, регулирует давление и температуру глазного яблока. Эта сосудистая ткань очень пигментирована (богата меланоцитами), толщина ее в заднем поле 0,22—0,3 мкм, а на периферии 0,1—0,15 мкм. В ней различают *надсосудистую, сосудистую, сосудисто-капиллярную пластинки* и *базальный комплекс.*

Надсосудистая пластинка (lamina suprachoroidea) толщиной 30 мкм представляет самый наружный слой сосудистой оболочки, прилежащий к склере. Она образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержит большое количество пигментных клеток (меланоцитов), коллагеновых фибрилл, фибробластов, нервных сплетений и сосудов. Тонкие (диаметром 2—3 мкм) коллагеновые волокна этой ткани направлены от склеры к хороидее, параллельно склере, имеют косое направление в передней части, переходят в цилиарную мышцу.

Сосудистая пластинка (lamina vasculosa) состоит из переплетающихся артерий и вен, между которыми располагаются рыхлая волокнистая соединительная ткань, пигментные клетки, отдельные пучки гладких миоцитов. Сосуды хороидеи являются ветвями задних коротких цилиарных артерий (орбитальные ветви глазной артерии), которые проникают на уровне диска зрительного нерва в глазное яблоко, а также

ветвями длинных цилиарных артерий (имеющих обратный ход от зубчатой линии к экватору) и от передних цилиарных артерий, дающих ветви в цилиарную мышцу и затем образующих капилляры. Между передней и задней цилиарными системами имеется множество анастомозов. В сосудистой пластинке выделяют слой крупных сосудов (венчик Галлера, сосудистое кольцо зрительного нерва) и слой средних сосудов, артериол, которые, анастомозируя между собой, образуют сплетение, и венул (слой Заттлера).

Сосудисто-капиллярная пластинка (lamina choroicapillaris) содержит гемокапилляры висцерального или синусоидного типа, отличающиеся неравномерным калибром. Между капиллярами располагаются уплощенные фибробласты.

Базальный комплекс (complexus basalis) — *мембрана Бруха* (lamina vitrea, lamina elastica, membrana Brucha) — очень тонкая пластинка (1—4 мкм), располагающаяся между сосудистой оболочкой и пигментным слоем (эпителием) сетчатки. В ней различают наружный коллагеновый слой с зоной тонких эластических волокон, являющихся продолжением волокон сосудисто-капиллярной пластинки; внутренний коллагеновый слой, волокнистый (фиброзный), более широкий; третий слой представлен базальной мембраной пигментного эпителия — кутикулярный.

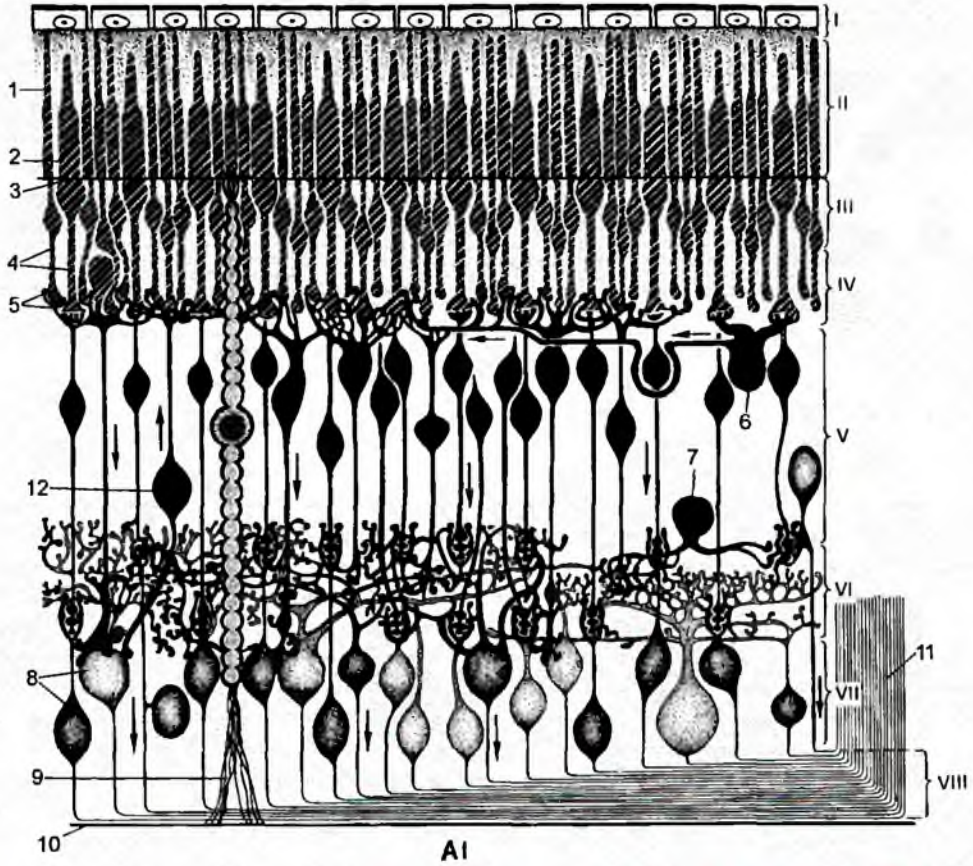
Рецепторный аппарат глаза

Рецепторный аппарат глаза представлен зрительной частью сетчатой оболочки (сетчатки).

Внутренняя чувствительная оболочка глазного яблока, сетчатка (tunica interna sensoria bulbi, retina), состоит из *наружного пигментного слоя* (pars pigmentosa, stratum pigmentosum) и *внутреннего светочувствительного нервного* (pars nervosa) (рис. 167). Функционально выделяют заднюю большую зрительную часть сетчатки (pars optica retinae), меньшие части — цилиарную, покрывающую цилиарное тело (pars ciliares retinae) и радужковую, покрывающую заднюю поверхность радужки (pars iridica retina). В заднем полюсе глаза находится желтоватого цвета *пятно* (macula) с небольшим углублением — *центральной ямкой* (fovea centralis).

Свет входит в глаз через роговицу, жидкость передней камеры, хрусталик, жидкость задней камеры, стекловидное тело и, пройдя через толщу всех слоев сетчатки, попадает на отростки фоточувствительных нервных клеток, называемых палочками и колбочками, в наружных сегментах которых начинаются физиологические процессы возбуждения, фототрансдукции. Таким образом, сетчатка глаза человека относится к типу так называемых инвертированных органов, т. е. таких, в которых фоторецепторы направлены от света и образуют самые глубокие слои сетчатки, обращенные к слою пигментного эпителия.

Сетчатка состоит из трех типов радиально расположенных нейронов и двух слоев, состоящих, в основном, из отростков соответствующих нейронов. Первый тип нейронов, расположенных наружно, — это *фоторецепторные нейроны* (палочковые и колбочковые), второй тип — *биполярные нейроны,* осуществляющие контакты между первым и третьим типом, третий тип — *ганглионарные нейроны.* Кроме того, имеются нейроны, осуществляющие и горизонтальные связи, — горизонтальные клетки и амакриновые клетки. *Наружный нуклеарный слой* содержит тела фоторецепторных нейро-



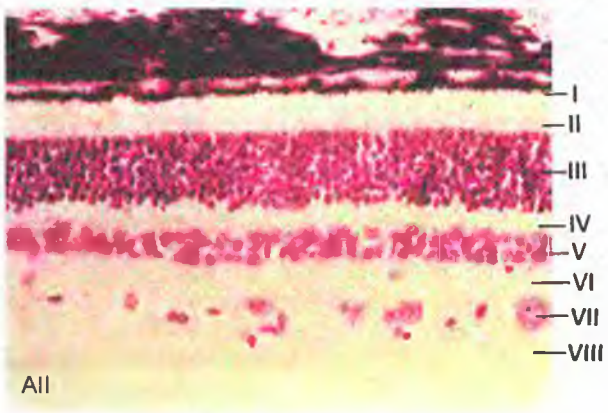


Рис. 167. Сетчатка.

AI — схема нейронного состава сетчатки; AII — микрофотография (препарат Ю. И. Афанасьева); I — пигментный эпителий сетчатки; II — фотосенсорный слой (слой палочек и колбочек); III — наружный ядерный слой; IV — наружный сетчатый слой; V — внутренний ядерный слой; VI — внутренний сетчатый слой; VII — ганглионарный слой; VIII — слой нервных волокон; 1 — палочки; 2 — колбочки; 3 — наружный пограничный слой; 4 — центральные отростки фоторецепторных клеток (аксоны); 5 — синапсы аксонов рецепторных клеток с дендритами биполярных нейронов; 6 — горизонтальный нейрон; 7 — амакриновый нейрон; 8 — ганглионарные клетки; 9 — радиальный глиоцит; 10 — внутренний пограничный слой; 11 — волокна зрительного нерва; 12 — центрифугальный нейрон.

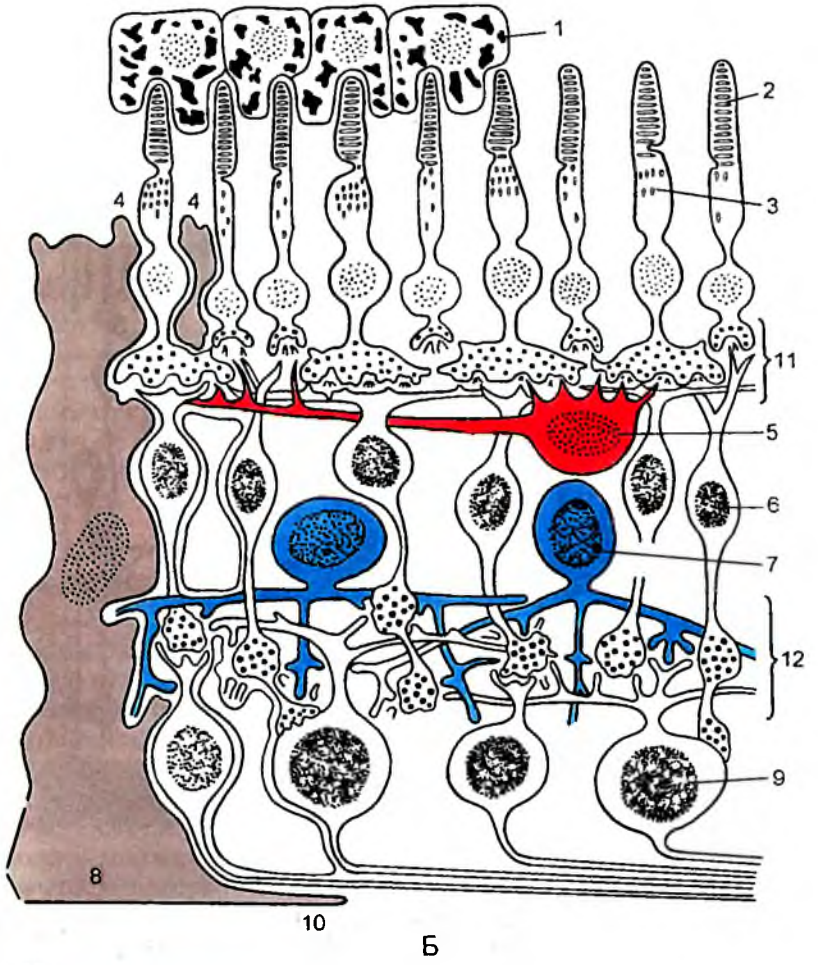


Рис. 167. Продолжение.

Б — синаптические связи в сетчатке (схема по Е. Бойкоту, Дж.Даулингу): 1 — пигментный слой; 2 — палочки; 3 — колбочки; 4 — наружная пограничная мембрана; 5 — горизонтальные клетки; 6 — биполярные клетки; 7 — амакриновые клетки; 8 — глия (мюллерово волокно); 9 — ганглиозные клетки; 10 — внутренняя пограничная мембрана; 11 — синапсы между фоторецепторными, биполярными и горизонтальными нейронами в наружном сетчатом слое; 12 — синапсы между биполярными, амакриновыми и ганглиозными клетками во внутреннем сетчатом слое.

нов, *внутренний нуклеарный слой* — тела биполярных, горизонтальных и амакриновых клеток, а *слой ганглиозных клеток* — тела ганглиозных и перемещенных амакриновых клеток (см. рис.167).

В *наружном сетчатом слое* контакты между колбочковыми нейронами и палочковыми нейронами осуществляются вертикально ориентированными биполярными клетками и горизонтально ориентированными горизонтальными клетками, во *внутреннем сетчатом слое* осуществляется переключение информации с вертикально ориентированных биполярных нейронов на

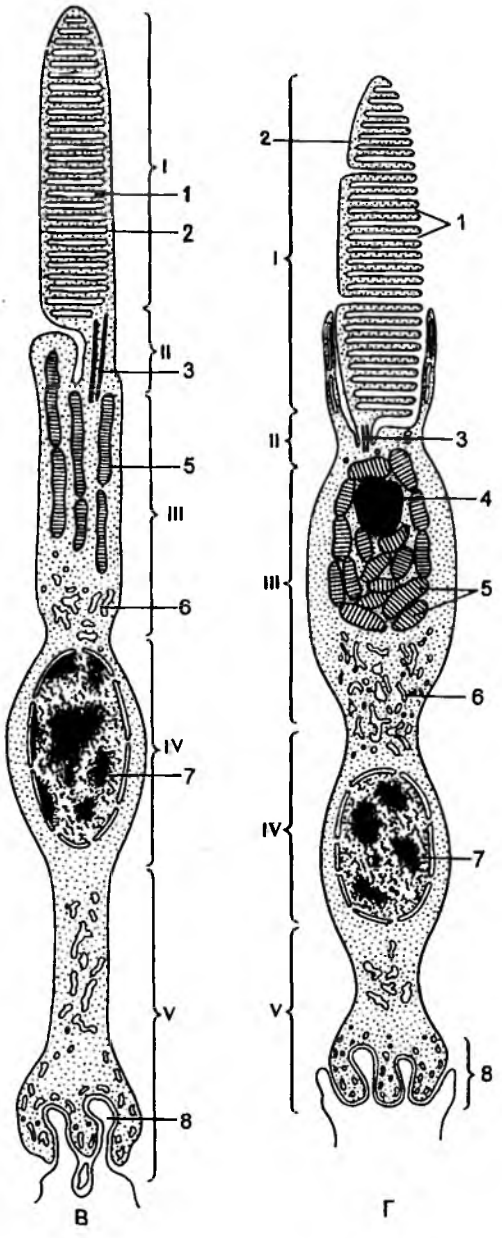


Рис. 167. Продолжение.

В, Г — ультрамикроскопическое строение палочковой и колбочковой нейросенсорной клеток (схема по Ю. И. Афанасьеву): I — наружный сегмент; II — связующий отдел; III — внутренний сегмент; IV — перикарион; V — аксон. 1 — диски (в палочках) и полудиски (в колбочках); 2 — плазмолемма; 3 — базальные тельца ресничек; 4 — липидное тело; 5 — митохондрии; 6 — эндоплазматическая сеть; 7 — ядро; 8 — синапс.

ганглиозные клетки, а также на различные виды вертикально и горизонтально направленных амакриновых клеток, влияющих на интеграцию сигнала ганглиозных клеток. В этом слое происходят кульминация всех интегральных процессов, связанных со зрительным образом, и передача информации через зрительный нерв в мозг. Через все слои сетчатки проходят радиальные глиальные клетки (клетки Мюллера).

В сетчатке выделяют также *наружную пограничную мембрану*, которая состоит из множества описанных выше синаптических комплексов, расположенных между клетками Мюллера и фоторецепторами; слой *нервных волокон*, который состоит из аксонов ганглиозных клеток. Последние, достигнув внутренней части сетчатки, поворачивают под прямым углом и затем идут параллельно внутренней поверхности сетчатки к месту выхода зрительного нерва. Они не содержат миелина и не имеют шванновских оболочек, что обеспечивает их прозрачность. *Внутренняя пограничная* мембрана представлена окончаниями отростков мюллеровых клеток и их базальными мембранами. Кнутри от центральной ямки (fovea centralis) имеется зона длиной 1,7 мм, в которой отсутствуют фоторецепторы сетчатки — слепое пятно, а аксоны ганглиозных нейроцитов формируют зрительный нерв. Последний при выходе из сетчатки через решетчатую пластинку склеры виден как диск зрительного нерва (discus nervi optici) с приподнятыми в виде валика краями и небольшим углублением в центре (excavatio disci).

Зрительный нерв является промежуточной частью зрительного анализатора. По нему информация о внешнем мире передается от сетчатки в центральные отделы зрительной системы. Впереди турецкого седла и воронки гипофиза волокна зрительного нерва образуют *перекрест (хиазма)*, где волокна, идущие от носовой половины сетчатки, перекрещиваются, а идущие от вилочной части сетчатки не перекрещиваются. Далее в составе *зрительного тракта* перекрещенные и неперекрещенные нервные волокна направляются в *латеральное коленчатое тело* промежуточного мозга соответствующей гемисферы (подкорковые зрительные центры) и верхние холмики крыши среднего мозга. В латеральном коленчатом теле аксоны нейроцитов третьего нейрона заканчиваются и контактируют со следующим нейроном, аксоны которого, проходя под чечевицеобразную часть внутренней капсулы, формируют зрительную лучистость (radiatio optica), направляются в *затылочную долю*, зрительные центры, располагающиеся в области шпорной борозды и в экстрастриарные зоны.

Фоторецепторы сетчатки делятся на два типа: палочковые и колбочковые (см. рис.167). Палочковые клетки являются рецепторами сумеречного (ночного зрения), колбочковые клетки — фоторецепторами дневного зрения. Морфологически фоторецепторные нейроны представляют собой длинные цилиндрической формы клетки, которые имеют несколько отделов. Дистальная часть фоторецепторов — *наружный сегмент* (палочка или колбочка) — содержит фоторецепторные мембраны, где и происходит поглощение света и начинается зрительное возбуждение. Наружный сегмент связан с внутренним соединительной ножкой — *цилией.* Во *внутреннем сегменте* находятся множество митохондрий и полирибосом, цистерны аппарата Гольджи и небольшое количество элементов гранулярного и гладкого эндоплазматического ретикулума. В сегменте происходит синтез белка. Тело клетки, расположенное проксимальнее внутреннего сегмента, переходит в отросток (аксон), который формирует синапс с врастающими внутренними окончаниями дендритов биполярных и горизонтальных нейроцитов. Однако палочковые клетки отличаются от колбочковых клеток (см. рис. 167, А). У палочковых нейронов наружный сегмент цилиндрической формы, а диаметр внутреннего сегмента равен диаметру наружного. Наружные сегменты колбочковых клеток обычно конические, а внутренний сегмент по диаметру значительно превосходит наружный.

Наружный сегмент представляет собой стопку плоских мембранных мешочков — *дисков*, число которых доходит до 1000. В процессе эмбрионального развития диски палочек и колбочек образуются как складки-впячивания плазматической мембраны реснички, растущей из апикального конца фоторецептора. В палочках новообразование складок продолжается у основания наружного сегмента в течение всей жизни. Вновь появившиеся складки оттесняют старые в дистальном направлении. При этом диски отрываются от поверхности мембран и превращаются в замкнутые структуры, полностью отделенные от оболочки наружного сегмента. Отработанные дистальные диски фагоцитируются клетками пигментного эпителия. Дистальные диски колбочек так же, как у палочек, фагоцитируются пигментными клетками. Механизм синтеза новых дисков в колбочках неясен.

Таким образом, фоторецепторный диск в наружном сегменте палочковых нейронов полностью отделен от плазматической мембраны. Он образован двумя фоторецепторными мембранами, соединенными по краям и внутри диска, на всем его протяжении имеется узкая щель. У края диска щель расширяется, образуется петля, внутренний диаметр которой составляет несколько десятков нанометров. Параметры диска: толщина — 15 нм, ширина

внутридискового пространства — 1 нм, расстояние между дисками — междискового цитоплазматического пространства — 15 нм.

У колбочек в наружном сегменте диски не замкнуты и внутридисковое пространство сообщается с внеклеточной средой (см. рис.167,Б). У них более крупное, округлое и светлое ядро, чем у палочек. Во внутреннем сегменте колбочек имеется участок, называемый *эллипсоидом*, состоящий из липидной капли и скопления плотно прилегающих друг к другу митохондрий. Внутренний конец аксона каждой колбочки имеет пуговчатое расширение, которое иногда называют *синаптическим тельцем* или *ножкой колбочки.* Найдены также прямые контакты ножек смежных колбочек друг с другом, что создает основу для межрецепторной передачи. Другие ножки разделяются отростками мюллеровых клеток.

От ядросодержащей части отходят центральные отростки — *аксоны*, которые образуют синаптические соединения с дендритами палочковых биполяров, горизонтальных клеток, а также с карликовыми и плоскими биполярами. Электронная микроскопия клеток, окрашенных по Гольджи, показала, что имеются два способа образования синаптических окончаний с колбочками: *инвагинирующие синапсы* для контактов дендритов с синаптической лентой (пластинкой) в области инвагинации и *плоский базальный синаптический контакт* на поверхности ножки вдали от синаптической пластинки. Длина колбочек в центре желтого пятна около 75 мкм, толщина — 1—1,5 мкм.

Структура фоторецепторной мембраны диска строго упорядочена и обеспечивает физиологические процессы возбуждения (фототрансдукции) и адаптации зрительной клетки.

Фоторецепторная мембрана диска наружного сегмента палочковых нейронов составляет около 7 нм (двойной слой фосфолипидных молекул — 4 нм, гидрофильные интегральные фрагменты белковых молекул — 3 нм), полипептидные цепи фрагментов белковых молекул пронизывают мембрану насквозь, изгибаясь несколько раз, а на поверхности их располагаются более гидрофильные примембранные белки и олигосахариды. Основным белком фоторецепторной мембраны (до 95—98 % интегральных белков) является зрительный пигмент *родопсин,* который обеспечивает поглощение света в некоторой характерной области длин волн и тем самым определяет спектральный диапазон той или иной фоторецепторной клетки, запускает фоторецепторный процесс.

Зрительный пигмент представляет собой хромогликопротеид. Эта сложная молекула содержит одну хромофорную группу, две олигосахаридные цепочки и водонерастворимый мембранный белок *опсин. Хромофорной группой* зрительных пигментов служит ретиналь-1 (альдегид витамина А) или ретиналь-2 (альдегид витамина A_2). Все зрительные пигменты, содержащие ретиналь-1, относятся к родопсинам, а содержащие ретиналь-2 — к порфиропсинам. Светочувствительная молекула зрительного пигмента при поглощении одного кванта света претерпевает ряд последовательных превращений, в результате которых обесцвечивается. Ретиналь на последних стадиях фотолиза отщепляется от белка — опсина и переносится в пигментный эпителий. Поглощение одного фотона вызывает изомеризацию хромофора фотопигментов и превращение его из 11-цис-формы в полную трансконфигурацию. В результате изомеризации образуется конформационно активное промежуточное соединение фотопигмента, который запускает каскад электрических реакций. На первой ступени каскада происходит активация трансдуцина (G-белка), который в свою очередь активирует цГМФ-фосфодиэстеразу. В результате снижения уровня цГМФ в

цитоплазме наружного сегмента фоторецепторов происходит закрытие цГМФ-зависимых ионных мембранных каналов и фоторецепторная клетка гиперполяризуется.

Колбочки содержат три типа зрительных пигментов (колбочковый опсин), различия которых определяются структурой опсиновой молекулы, с максимальной чувствительностью в длинноволновой (558), средневолновой (531) и коротковолновой (420) части спектра. Один из пигментов — *иодопсин* — чувствителен к длинноволновой части спектра. Известно, что молекула опсина длинно- и средневолновых чувствительных колбочковых пигментов (идентичность по аминокислотному набору 96 %) состоит из 364 аминокислот.

Морфологические исследования последнего времени показали значительное отличие коротковолновых специфических колбочек (S-колбочки, голубые) от средне- и длинноволновых. Известно, что S-колбочки имеют более длинный внутренний сегмент, что позволяет им проникать дальше в субретинальное пространство; их внутренний сегмент утолщен в центральной области и более тонок в периферической части сетчатки; они имеют меньшую по величине и морфологически различимую ножку по сравнению с длинноволновыми колбочками.

При пониженной плотности в фовеальной области (3 % от других колбочек) S-колбочки имеют еще и другое распределение в сетчатке и не складываются в регулярную гексагональную мозаику, типичную для других колбочек. Пигмент, чувствительный к коротковолновой части спектра, более сходен с родопсином. У человека гены, кодирующие пигмент коротковолновой части спектра и родопсина, находятся на длинном плече 3-й и 7-й хромосом и имеют сходство по структуре. Различные видимые нами цвета зависят от соотношения трех видов стимулируемых колбочек.

Отсутствие длинно- и средневолновых колбочковых пигментов обусловлено соответствующими изменениями гена на Х-хромосоме, которые определяют два типа дихромазии: протанопию и дейтеранопию. Протанопия — нарушение цветоощущения на красный цвет (ранее ошибочно называлось дальтонизмом). У Джона Дальтона благодаря последним достижениям молекулярной генетики выявлена дейтеранопия (нарушение цветоощущения на зеленый цвет) с простым длинноволновым геном опсина в ДНК.

Горизонтальные нервные клетки (neuronum horisontalis) располагаются в один или два ряда. Они отдают множество дендритов, которые контактируют с аксонами фоторецепторных клеток. Аксоны горизонтальных нейронов, имеющие горизонтальную ориентацию, могут тянуться на довольно значительном расстоянии и вступать в контакт с аксонами как палочковых, так и колбочковых нейронов. Передача возбуждения с горизонтальных клеток на синапсы фоторецепторного и биполярного нейронов вызывает временную блокаду в передаче импульсов от фоторецепторов (эффект латерального торможения), что увеличивает контраст в зрительном восприятии.

По последним данным, горизонтальные клетки образуют малые круги, влияющие на передачу информации внутри сетчатки, благодаря синаптическим связям, расположенным латерально от синаптических полосок фоторецепторов, вместе с центрально расположенными синапсами биполярных клеток. Считают, что существует обратная связь между горизонтальной клеткой и фоторецептором. Круг дает информацию биполярной клетке об окружении.

Биполярные нервные клетки (neuronum bipolaris) соединяют палочковые и

колбочковые нейроны с ганглиозными клетками сетчатки. В центральной части сетчатки несколько палочковых нейронов соединяются с одной биполярной, а колбочковые нейроны контактируют в соотношении 1:1 или 1:2. Такое сочетание обеспечивает более высокую остроту цветового видения по сравнению с черно-белым. Биполярные клетки имеют радиальную ориентацию. Различают несколько разновидностей биполярных клеток по строению, содержанию синаптических пузырьков и связям с фоторецепторами. Биполярные нейроны, контактирующие с палочковыми нейронами, условно называют палочковыми биполярами, а контактирующие с колбочковыми нейронами — колбочковыми биполярами. Биполярные клетки играют существенную роль в концентрации импульсов, получаемых от фотосенсорных нейронов и затем передаваемых ганглиозным клеткам.

Взаимоотношения биполярных клеток с палочковыми и колбочковыми нейронами неидентичны. Несколько палочковых клеток (15—20) конвергируют на одной биполярной клетке в наружном сетчатом слое, а аксон биполяров во внутреннем сетчатом слое дивергирует на несколько типов амакриновых клеток, которые конвергируют на ганглионарной клетке. Значение дивергенции и конвергенции заключается в ослаблении или усилении палочкового сигнала, что обусловливает чувствительность зрительной системы к единичному кванту света.

Колбочковые пути конвергируют в меньшей степени, чем палочковые. Колбочковые пути у человека и обезьян состоят из двух параллельных информационных каналов: прямого (от фоторецептора на ганглионарную клетку) и непрямого (через биполярную клетку). В результате такой организации один канал проводит на ганглионарную клетку информацию о стимуле ярче фона, а другой о стимуле темнее фона. Это основа контраста в зрительном восприятии.

Во внутреннем сетчатом слое, где информация с колбочковых биполяров переходит на ганглионарные клетки, находятся только синапсы возбуждающих каналов.

Амакриновые клетки относятся к интернейронам, которые осуществляют связь на втором синаптическом уровне вертикального пути: фоторецептор — биполяр — ганглионарная клетка. Их синаптическая активность во внутреннем сетчатом слое проявляется в интеграции, модуляции, включении сигналов, идущих к ганглионарным клеткам. Эти клетки, как правило, не имеют аксонов, однако некоторые амакриновые клетки содержат длинные аксоноподобные отростки. Иммуноцитохимические исследования, внутриклеточная регистрация электрической активности позволили выделить 40 различных морфологических подтипов амакриновых клеток. По диаметру поля их дендритов различают клетки с узкими, маленькими, средними и широкими полями. Амакриновые клетки A_{17} осуществляют обратную синаптическую связь с палочковыми биполярами, так же как и горизонтальные клетки с фоторецепторами. Синапсы амакриновых клеток бывают химическими и электрическими. Например, дистальные дендриты амакриновой клетки A_2 образуют синапсы с аксонами палочковых биполяров, а проксимальные дендриты — с ганглионарными клетками. Более крупные дендриты A_2 формируют электрические синапсы с аксонами колбочковых биполяров. В палочковых путях играют большую роль допаминергические и ГАМКергические амакриновые клетки. Они ремоделируют палочковые сигналы и осуществляют с ними обратную связь.

Ганглионарные клетки — наиболее крупные клетки сетчатки, имеющие большой диаметр аксонов, способных проводить электрические сигналы. В их цитоплазме хорошо выражено базофильное вещество. Они собирают информацию от всех слоев сетчатки как по вертикальным путям (фоторецепторы → биполяры → ганглионарные клетки), так и по латеральным путям (фоторецепторы → горизонтальные клетки → биполяры → амакриновые клетки → ганглионарные клетки) и передают ее в мозг. Тела ганглионарных клеток образуют слой, который носит название ганглионарного (stratum ganglionare), а их аксоны (более миллиона волокон) формируют внутренний *слой нервных волокон* (stratum neurofibrarum), переходящий в зрительный нерв, где они уже окружены миелиновой оболочкой. Ганглионарные клетки подразделяются по морфологическим и функциональным свойствам. Выделяют в настоящее время 18 типов ганглионарных клеток. Ранее морфологически выделенные α-, β- и γ-типы соответствуют физиологическим Y, X, W.

Высокую остроту зрения и цветовое зрение в настоящее время связывают с наличием парво- и магноганглионарных клеток (соответственно). Парвоганглионарные клетки — карликовые клетки (α-клетки кошки), имеющие средний размер тела и маленькое дерево дендритов, входят в "карликовый" путь и связаны с парвоцеллюлярными (мелкоклеточными) слоями латеральных коленчатых тел. Магноклетки (α-клетки кошки) очень разнообразны (малые и большие зонтичные клетки): с большими телами и многочисленными укороченными ветвями, маленькими телами и большим разветвлением дендритов, которые проецируются в крупноклеточные слои латеральных коленчатых тел. Выделяют ганглионарные клетки, связанные с палочковыми и колбочковыми нейронами, с on- и off-центрами, которые отвечают на световое раздражение деполяризацией или гиперполяризацией соответственно. Дендриты клеток с on-центром разветвляются в *подуровне а*, с off-центром в *подуровне G* внутреннего сетчатого слоя. Цветовой канал связан с красным, зеленым и синим типом on/off-ганглионарных клеток. Если красный и зеленый тип ганглионарных on/off-клеток относится к карликовому пути, то синий тип не относится к последнему. On/off-ответы ганглионарных клеток определяются специальными контактами колбочковых биполяров и расположением ганглионарных клеток в соответствующем подуровне внутреннего сетчатого слоя (см. рис. 167, В).

Нейроглия. Три типа глиальных клеток найдено в сетчатке человека: клетки Мюллера, астроглия и микроглия, описанные 100 лет назад Кахалем. Через все слои сетчатки проходят радиально главные глиальные клетки, которые были впервые описаны Мюллером. Они длинные, узкие. Их удлиненное ядро лежит на уровне ядер биполярных нейроцитов. Многочисленные длинные микроворсинки, идущие от наружных концов мюллеровых клеток, спускаются ниже уровня синаптических комплексов и проходят между внутренними сегментами фоторецепторов, в наружном ядерном слое, а внутренние отростки образуют внутренний пограничный слой.

Пигментный слой, эпителий (stratum pigmentosum) — наружный слой сетчатки — состоит из призматических полигональных, пигментных клеток — пигментоцитов. Своими основаниями клетки располагаются на базальной мембране, которая входит в состав мембраны Бруха сосудистой оболочки. Общее количество пигментных клеток, содержащих коричневые гранулы меланина, варьирует от 4 до 6 млн. В центре желтого пятна они более высокие, а на периферии уплощаются, становятся шире. Апикальные мембраны пигментных клеток контактируют непосредственно с дистальной частью наружных сегментов фоторецепторов сетчатки. Между ними имеется пространство. Апикальная поверхность пигментоцитов имеет два типа микро-

ворсинок: длинные микроворсинки, которые располагаются между наружными сегментами фоторецепторов, и короткие микроворсинки, которые соединяются с концами наружных сегментов фоторецепторов. Один пигментоцит контактирует с 30—45 наружными сегментами фоторецепторов, а вокруг одного наружного сегмента палочек обнаруживается 3—7 отростков пигментоцитов, содержащих меланосомы, фагосомы и органеллы общего значения. В то же время вокруг наружного сегмента колбочки — 30—40 отростков, которые длиннее и не содержат органелл, за исключением меланосом. Фагосомы образуются в процессе фагоцитоза дисков наружных сегментов фоторецепторов. Считают, что пигментоциты являются разновидностью специализированных макрофагов ЦНС. Наличие меланосом обусловливает поглощение 85—90 % света, попадающего в глаз. Под воздействием света меланосомы перемещаются в апикальные отростки пигментоцитов, а в темноте меланосомы возвращаются в цитоплазму. Это перемещение происходит с помощью микрофиламентов при участии гормона меланотропина. Пигментный эпителий существенно влияет на электрическую реакцию глаза, являясь источником постоянного потенциала глаза. Располагаясь вне сетчатки, он тесно взаимодействует с ней, выполняя ряд важных функций: оптическую защиту и экранирование от света; транспорт метаболитов, солей, кислорода и т. д. из сосудистой оболочки к фоторецепторам и обратно, фагоцитарную, обеспечивающую уборку отработанных дисков наружных сегментов фоторецепторов и доставку материала для постоянного обновления фоторецепторной мембраны; участие в регуляции ионного состава в субретинальном пространстве.

В пигментном эпителии велика опасность развития темновых и фотоокислительных деструктивных процессов. Все ферментативные и неферментативные звенья антиокислительной защиты присутствуют в клетках пигментного эпителия: пигментоциты участвуют в защитных реакциях, тормозящих перекисное окисление липидов с помощью ферментов микропероксисом и функциональных групп меланосом. Например, в них найдена высокая активность пероксидазы, как селензависимой, так и селеннезависимой, и высокое содержание α-токоферола. Меланосомы в клетках пигментного эпителия, обладающие выраженным антиоксидантным свойством, служат специфическими участниками системы антиоксидантной защиты. Они эффективно связывают прооксидантные зоны (ионы железа) и не менее эффективно взаимодействуют с активными формами кислорода.

На внутренней поверхности сетчатки у заднего конца оптической оси глаза имеется округлое или овальное *желтое пятно* диаметром около 2 мм. Слегка углубленный центр этого образования называется *центральной ямкой* (fovea centralis) (рис.168, А). Центральная ямка — место наилучшего восприятия зрительных раздражений. В этой области внутренний ядерный и ганглиозный слои резко истончаются, а несколько утолщенный наружный ядерный слой представлен главным образом телами колбочковых нейросенсорных клеток.

Регенерация сетчатки. Процессы физиологической регенерации палочковых и колбочковых нейронов происходят в течение всей жизни. Ежесуточно в каждой палочковой клетке ночью или в каждой колбочковой клетке днем формируется около 80 мембранных дисков. Процесс обновления каждой палочковой клетки длится 9—12 дней.

В одном пигментоците ежесуточно фагоцитируется около 2—4 тыс. дисков, образуется 60—120 фагосом, каждая из которых содержит 30—40 дисков.

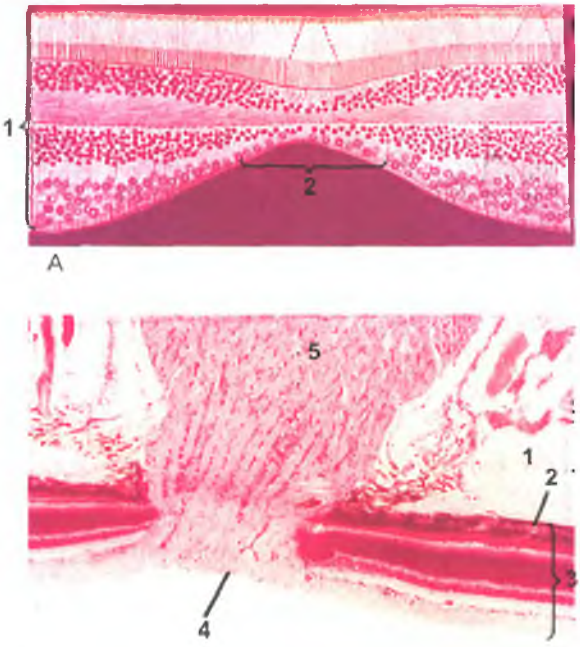


Рис. 168. Центральная ямка (А) и диск зрительного нерва (Б).

А: 1 — сетчатка; 2 — центральная ямка (желтое пятно). Б: 1 — склера; 2 — сосудистая оболочка; 3 — сетчатка; 4 — диск зрительного нерва ("слепое пятно"); 5 — зрительный нерв.

Таким образом, пигментоциты обладают исключительно высокой фагоцитарной активностью, которая повышается при напряжении функции глаза в 10—20 раз и более.

Выявлены циркадные ритмы утилизации дисков: отделение и фагоцитоз сегментов палочковых клеток происходят обычно утром, а колбочковых — ночью.

В механизмах отделения отработанных дисков важная роль принадлежит ретинолу (витамин А), который в больших концентрациях накапливается в наружных сегментах палочковых клеток на свету и, обладая сильно выраженными мембранолитическими свойствами, стимулирует указанный выше процесс. Циклические нуклеотиды (цАМФ) тормозят скорость деструкции дисков и их фагоцитоз. В темноте, когда цАМФ много, скорость фагоцитоза невелика, а на свету, когда уровень цАМФ снижен, она возрастает.

Васкуляризация. Ветви *глазничной артерии* формируют две группы разветвлений: одна образует ретинальную сосудистую систему сетчатки, васкуляризующую сетчатку и часть зрительного нерва; вторая образует цилиарную систему, снабжающую кровью сосудистую оболочку, цилиарное тело, радужку и склеру. Лимфатические капилляры располагаются только в склеральной конъюнктиве, в других участках глаза они не найдены.

Вспомогательный аппарат глаза

К вспомогательному аппарату глаза относятся *глазные мышцы, веки и слезный аппарат.*

Глазные мышцы. Они представлены поперечнополосатыми (исчерченными) мышечными волокнами (топографию см. в учебнике анатомии).

Веки (palpebrae). В них различают переднюю кожную поверхность и заднюю — конъюнктиву, которая продолжается в конъюнктиву глаза, покрытую многослойным эпителием (рис.169). Внутри века, ближе к его задней поверхности, располагается *тарзальная пластинка,* состоящая из плотной волокнистой соединительной ткани. Ближе к передней поверхности в толще век залегает *кольцевая мышца.* Между пучками мышцы распола-

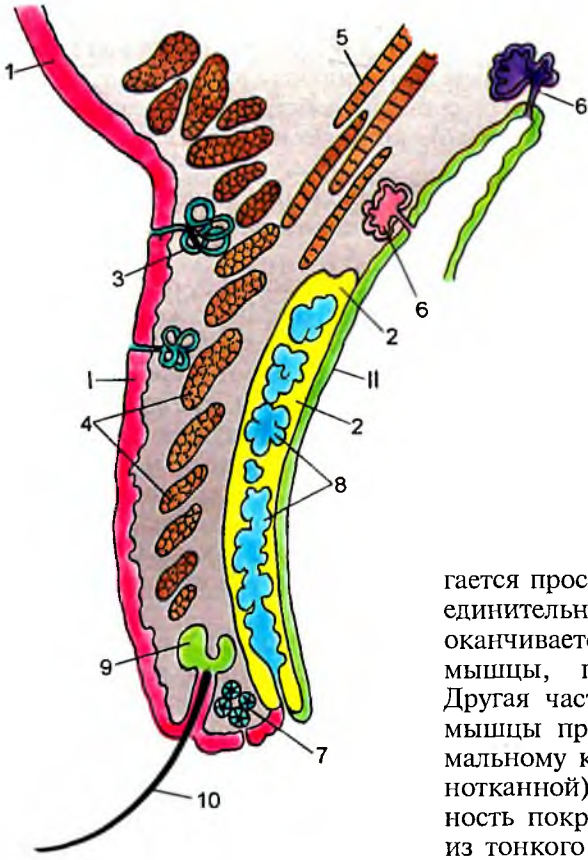


Рис. 169. Веко (сагиттальный срез).

I — передняя (кожная поверхность); II — внутренняя поверхность (конъюнктива); 1 — многослойный плоский ороговевающий эпителий (эпидермис) и соединительная ткань (дерма); 2 — рудиментарная хрящевая пластинка; 3 — трубчатые мерокриновые потовые железы; 4 — круговая мышца века; 5 — мышца, поднимающая веко; 6 — слезные железы; 7 — апокриновые потовые железы; 8 — простые трубчато-альвеолярные (мейбомиевы) железы, вырабатывающие сальный секрет; 9 — простые разветвленные альвеолярные голокриновые (ресничные) железы, выделяющие сальный секрет; 10 — ресница.

гается прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани. В этой прослойке оканчивается часть сухожильных волокон мышцы, поднимающей верхнее веко. Другая часть сухожильных волокон этой мышцы прикрепляется прямо к проксимальному краю тарзальной (соединительнотканной) пластинки. Наружная поверхность покрыта тонкой кожей, состоящей из тонкого многослойного плоского ороговевающего эпителия и рыхлой соединительной ткани, в которой залегают волосяные эпителиальные влагалища коротких пушковых волос, а также ресниц (по краям смыкающихся частей век). В соединительной ткани кожи находятся мелкие трубчатые *мерокриновые потовые железы.* Около волосяных фолликулов встречаются *апокриновые потовые железы.* В воронку корня ресницы открываются мелкие *простые разветвленные сальные железы.* Вдоль внутренней поверхности века, покрытой конъюнктивой, располагаются 20—30 и более особого вида *простых разветвленных трубчато-альвеолярных голокриновых (мейбомиевых) желез* (в верхнем веке их больше, чем в нижнем), вырабатывающих сальный секрет. Над ними и в области свода (fornix) лежат мелкие *слезные железы.* Центральная часть века на всем его протяжении состоит из плотной волокнистой соединительной ткани и пучков исчерченной мышечной ткани, ориентированных по вертикали (m. levator palpebrae superioris), а вокруг глазной щели кольцевая мышца (m. orbicularis oculi). Сокращения этих мышц обеспечивают смыкание век, а также смазывание передней поверхности глазного яблока слезной жидкостью и липидным секретом желез.

Сосуды века образуют две сети — кожную и конъюнктивальную. Лимфатические сосуды формируют третье дополнительное, тарзальное сплетение.

Конъюнктива — тонкая соединительнотканная пластинка с многослой-

ным плоским неороговевающим эпителием, которая покрывает заднюю поверхность век и переднюю часть глазного яблока. В области роговицы конъюнктива срастается с ней. Под эпителием конъюнктивы в области век имеется хорошо выраженная капиллярная сеть, способствующая всасыванию лекарственных препаратов (капель, мазей), которые наносятся на поверхность конъюнктивы.

Слезный аппарат глаза. Он состоит из слезопродуцирующей *слезной железы* и слезоотводящих путей — *слезное мясцо, слезные канальцы, слезный мешок* и *слезно-носовой канал.*

Слезная железа располагается в слезной ямке глазницы и образуется из нескольких групп сложных альвеолярно-трубчатых серозных желез. Секрет слезных желез содержит около 1,5 % хлорида натрия, незначительное количество альбумина (0,5 %) и слизи. Слезная жидкость имеет в своем составе лизоцим, оказывающий бактерицидное действие. Слезная жидкость увлажняет и очищает роговицу глаза. Она непрерывно выделяется в верхний конъюнктивальный свод, а оттуда движением век на роговицу, медиальный угол глазной щели, где образуется слезное озерцо. Сюда открываются устья верхнего и нижнего слезных канальцев, каждый из которых впадает в *слезный мешок,* а он продолжается в *слезно-носовой проток*, открывающийся в нижний носовой ход. Стенки слезного мешка и слезно-носового протока выстланы двух- и многорядным эпителием.

Возрастные изменения. С возрастом ослабляется функция всех аппаратов глаза. В связи с изменением общего метаболизма в организме в хрусталике и роговице часто происходят уплотнение межклеточного вещества и помутнение, которое практически необратимо. У пожилых людей откладываются липиды в роговице и склере, что обусловливает их потемнение. Утрачивается эластичность хрусталика, и ограничивается его аккомодационная возможность. Склеротические процессы в сосудистой системе глаза нарушают трофику тканей, особенно сетчатки, что приводит к изменению структуры и функции рецепторного аппарата.

Обонятельные сенсорные системы. Органы обоняния

Обонятельный анализатор представлен двумя системами — основной и вомероназальной, каждая из которых имеет три части: периферическую (органы обоняния), промежуточную, состоящую из проводников (аксоны нейросенсорных обонятельных клеток и нервных клеток обонятельных луковиц), и центральную, локализующуюся в гиппокампе коры больших полушарий для основной обонятельной системы.

Основной орган обоняния (organum olfactus), являющийся периферической частью сенсорной системы, представлен ограниченным участком слизистой оболочки носа — *обонятельной областью,* покрывающей у человека верхнюю и отчасти среднюю раковины носовой полости, а также верхнюю часть носовой перегородки. Внешне обонятельная область отличается от респираторной части слизистой оболочки желтоватым цветом.

Периферической частью *вомероназальной*, или *дополнительной*, *обонятельной системы* является *вомероназальный (якобсонов) орган* (organum vomeronasale Jacobsoni). Он имеет вид парных эпителиальных трубок, замкнутых с одного конца и открывающихся другим концом в полость носа. У человека

вомероназальный орган расположен в соединительной ткани основания передней трети носовой перегородки по обе ее стороны на границе между хрящом перегородки и сошником. Кроме якобсонова органа, вомероназальная система включает в себя вомероназальный нерв, терминальный нерв и собственное представительство в переднем мозге — добавочную обонятельную луковицу.

Функции вомероназальной системы связаны с функциями половых органов (регуляция полового цикла и сексуального поведения) и эмоциональной сферой.

Развитие. Основной орган обоняния имеет эктодермальное происхождение и развивается из *плакод* — утолщений передней части эктодермы головы. Из плакод формируются обонятельные ямки. У зародышей человека на 4-м месяце развития из элементов, составляющих стенки обонятельных ямок, образуются *поддерживающие эпителиоциты* и *нейросенсорные обонятельные клетки*. Аксоны обонятельных клеток, объединившись между собой, образуют в совокупности 20—40 нервных пучков (обонятельных путей — fila olfactoria), устремляющихся через отверстия в хрящевой закладке будущей решетчатой кости к обонятельным луковицам головного мозга. Здесь осуществляется синаптический контакт между терминалями аксонов и дендритами *митральных нейронов* обонятельных луковиц. Некоторые участки эмбриональной обонятельной выстилки, погружаясь в подлежащую соединительную ткань, образуют *обонятельные железы*.

Вомероназальный (якобсонов) орган формируется в виде парной закладки на 6-й неделе развития из эпителия нижней части перегородки носа. К 7-й неделе развития завершается формирование полости вомероназального органа, а вомероназальный нерв соединяет его с добавочной обонятельной луковицей. В вомероназальном органе плода 21-й недели развития имеются *опорные клетки* с ресничками и микроворсинками и *рецепторные клетки* с микроворсинками. Структурные особенности вомероназального органа указывают на его функциональную активность уже в перинатальном периоде (рис.170, 171).

Строение. Основной орган обоняния — периферическая часть обонятельного анализатора — состоит из пласта многорядного эпителия высотой 60—90 мкм, в котором различают *обонятельные нейросенсорные* клетки, *поддерживающие* и *базальные* эпителиоциты (рис.172, А, Б). От подлежащей соединительной ткани они отделены хорошо выраженной базальной мембраной. Обращенная в носовую полость поверхность обонятельной выстилки покрыта слоем слизи.

Рецепторные, или *нейросенсорные, обонятельные клетки* (cellulae neurosensoriae olfactoriae) располагаются между поддерживающими эпителиоцитами и имеют короткий периферический отросток — дендрит и длинный — центральный — аксон. Их ядросодержащие части занимают, как правило, срединное положение в толще обонятельной выстилки.

У собак, которые отличаются хорошо развитым органом обоняния, насчитывается около 225 млн обонятельных клеток, у человека их число значительно меньше, но все же достигает 6 млн (30 тыс. на 1 мм^2). Дистальные части периферических отростков обонятельных клеток заканчиваются характерными утолщениями — *обонятельными булавами* (clava olfactoria). Обонятельные булавы клеток на своей округлой вершине несут до 10—12 подвижных *обонятельных ресничек* (см. рис. 172, Б, В).

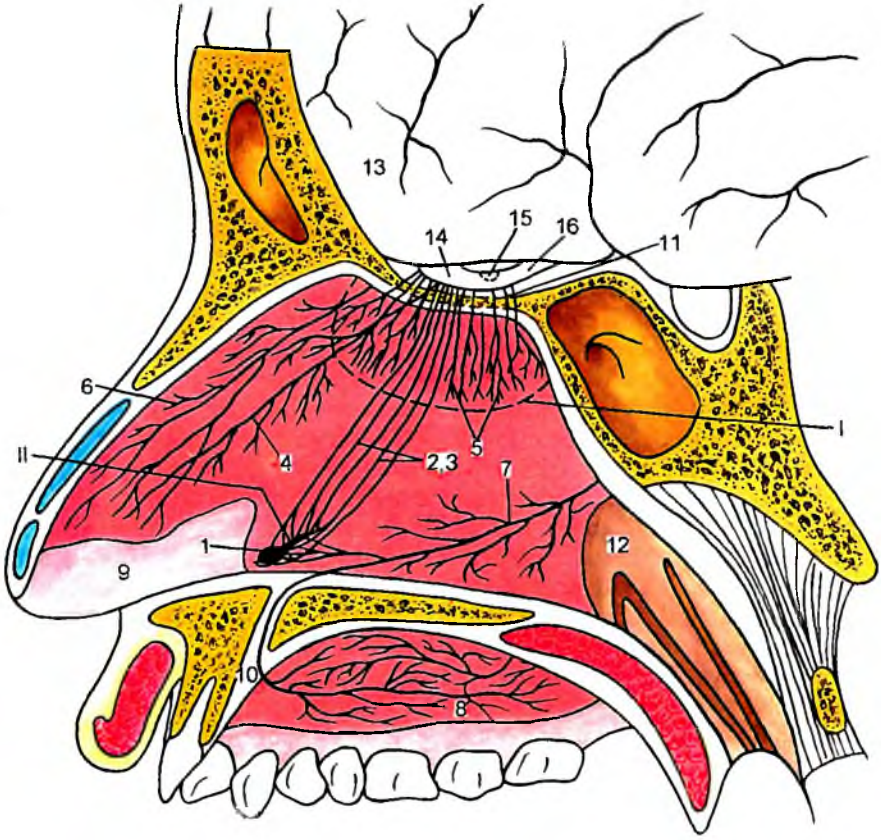


Рис. 170. Топография рецепторных полей и проводящих путей обонятельных анализаторов. Сагиттальное сечение головы человека на уровне носовой перегородки (по В. И. Гулимовой).

I — рецепторное поле основного органа обоняния (обозначено пунктирной линией); II — рецепторное поле вомероназального органа: 1 — вомероназальный орган; 2 — вомероназальный нерв; 3 — терминальный нерв; 4 — передняя ветвь терминального нерва; 5 — волокна обонятельного нерва; 6 — внутренние носовые ветви решетчатого нерва; 7 — носонебный нерв; 8 — небные нервы; 9 — слизистая оболочка носовой перегородки; 10 — носонебный (стенсонов) канал; 11 — продырявленная пластинка); 12 — хоана; 13 — передний мозг; 14 — основная обонятельная луковица; 15 — дополнительная обонятельная луковица; 16 — обонятельный тракт.

Цитоплазма периферических отростков содержит митохондрии и вытянутые вдоль оси отростка микротрубочки диаметром до 20 нм. Около ядра в этих клетках отчетливо выявляется гранулярная эндоплазматическая сеть. Реснички булав содержат продольно ориентированные фибриллы: 9 пар периферических и 2 — центральных, отходящих от базальных телец. Обонятельные реснички подвижны и являются своеобразными антеннами для молекул пахучих веществ. Периферические отростки обонятельных клеток могут сокращаться под действием пахучих веществ. Ядра обонятельных клеток светлые, с одним или двумя крупными ядрышками. Базальная часть клетки продолжается в узкий, слегка извивающийся аксон, который проходит между опорными клетками. В соединительнотканном слое центральные отрост-

Рис. 171. Развитие вомероназального органа у эмбриона человека (по В. И. Гулимовой).

А — микрофотография поперечного среза головы эмбриона 7 нед развития. Окраска по Маллори ×132. 1 — вомероназальный орган; 2 — полость вомероназального органа; 3 — полость носа; 4 — слизистая оболочка стенки носовой полости; 5 — вомероназальный нерв; 6 — терминальный нерв; 7 — закладка носовой перегородки; Б — электронная микрофотография вомероназального эпителия плода человека 21 нед развития (× 12 000): 1 — опорные клетки; 2 — рецепторная клетка; 3 — булава рецепторной клетки; 4 — жгутики; 5 — микроворсинки.

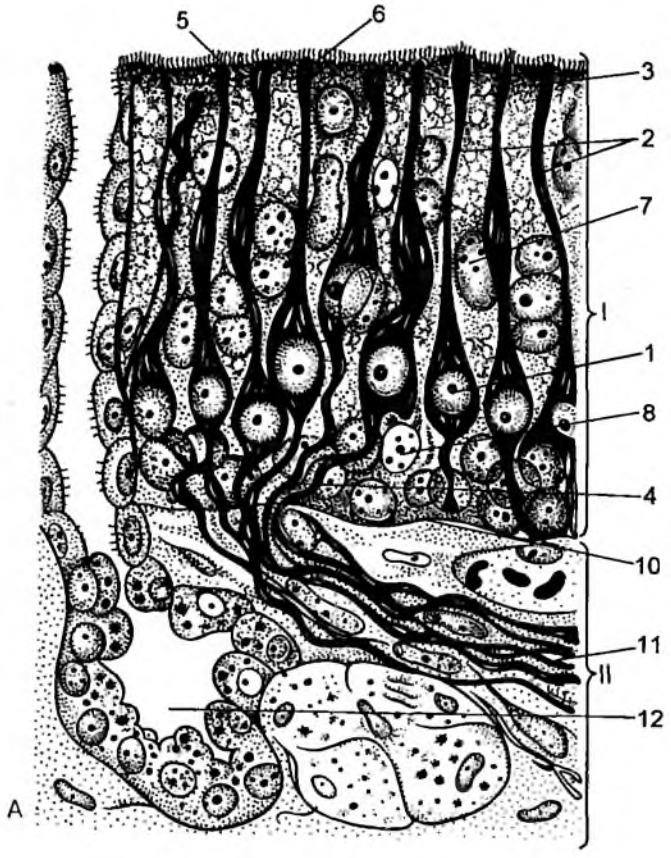
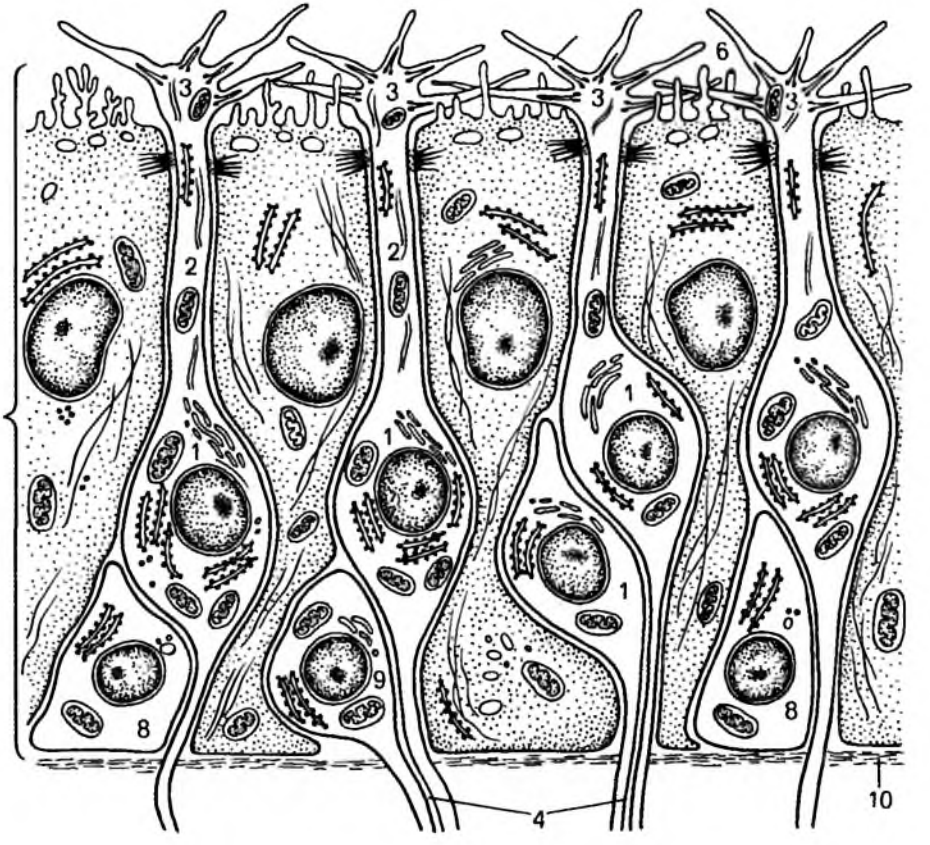


Рис. 172. Строение обонятельного эпителия (схема).

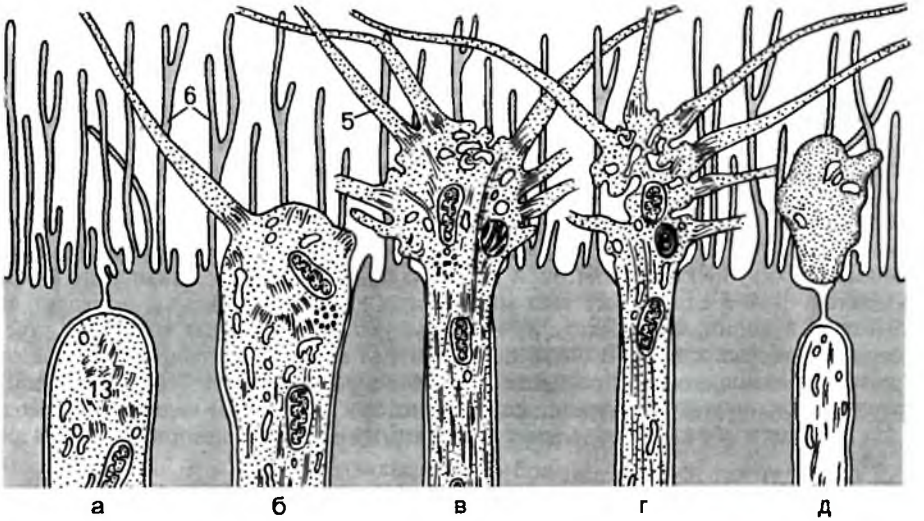
А — микроскопическое строение (по Я. А. Винникову и Л. К. Титовой); Б — ультрамикроскопическое строение (по А. А. Бронштейну с изменением); В — регенерация обонятельных клеток (по Л. Арденсу); а, б, в — дифференцирующаяся нейросенсорная клетка; г, д — разрушающаяся клетка. I — обонятельный эпителий; II — собственная пластинка слизистой оболочки; 1 — обонятельные клетки; 2 — периферические отростки (дендриты); 3 — обонятельные луковицы; 4 — центральные отростки (аксоны); 5 — обонятельные реснички; 6 — микроворсинки; 7 — поддерживающие эпителиоциты; 8 — базальные эпителиоциты; 9 — малодифференцированные нейроциты; 10 — базальная мембрана; 11 — нервные стволики-аксоны обонятельных клеток; 12 — обонятельная железа.

ки составляют пучки безмиелинового обонятельного нерва, которые объединяются в 20—40 *обонятельных нитей* (fila olfactoria) и через отверстия решетчатой кости направляются в *обонятельные луковицы.*

Поддерживающие эпителиоциты (epitheliocytus sustentans) формируют многорядный эпителиальный пласт, в котором и располагаются обонятельные клетки. На апикальной поверхности поддерживающих эпителиоцитов имеются многочисленные микроворсинки длиной до 4 мкм. Поддерживающие эпителиоциты проявляют признаки апокриновой секреции и обладают высоким уровнем метаболизма. В цитоплазме их имеется эндоплазматическая сеть. Митохондрии большей частью скапливаются в апикальной части,



Б



а б в г д

В

Рис. 172. Продолжение.

где находится также большое число гранул и вакуолей. Аппарат Гольджи располагается над ядром. В цитоплазме поддерживающих клеток содержится коричнево-желтый пигмент.

Базальные эпителиоциты (epitheliocytus basales) находятся на базальной мембране и снабжены цитоплазматическими выростами, окружающими пучки центральных отростков обонятельных клеток. Цитоплазма их заполнена рибосомами и не содержит тонофибрилл. Существует мнение, что базальные эпителиоциты служат источником регенерации рецепторных клеток.

Эпителий вомероназального органа состоит из рецепторной и респираторной частей. Рецепторная часть по строению сходна с обонятельным эпителием основного органа обоняния. Главное отличие состоит в том, что обонятельные булавы рецепторных клеток вомероназального органа несут на своей поверхности не реснички, способные к активному движению, а неподвижные микроворсинки.

Промежуточная, или проводниковая, часть основной обонятельной сенсорной системы начинается обонятельными безмиелиновыми нервными волокнами, которые объединяются в 20—40 нитевидных стволиков (fila olfactoria) и через отверстия решетчатой кости направляются в *обонятельные луковицы* (см. рис.172, А). Каждая обонятельная нить представляет собой безмиелиновое волокно, содержащее от 20 до 100 и более осевых цилиндров аксонов рецепторных клеток, погруженных в леммоциты. В *обонятельных луковицах* расположены вторые нейроны обонятельного анализатора. Это крупные нервные клетки, называемые *митральными*, имеют синаптические контакты с несколькими тысячами аксонов нейросенсорных клеток одноименной, а частично и противоположной стороны. Обонятельные луковицы построены по типу коры больших полушарий головного мозга, имеют концентрически расположенные 6 слоев: 1 — слой обонятельных волокон, 2 — клубочковый слой, 3 — наружный сетевидный слой, 4 — слой тел митральных клеток, 5 — внутренний сетевидный, 6 — зернистый слой.

Контакт аксонов нейросенсорных клеток с дендритами митральных происходит в клубочковом слое, где суммируются возбуждения рецепторных клеток. Здесь же осуществляется взаимодействие рецепторных клеток между собой и с мелкими ассоциативными клетками. В обонятельных клубочках реализуются и центробежные эфферентные влияния, исходящие из вышележащих эфферентных центров (переднее обонятельное ядро, обонятельный бугорок, ядра миндалевидного комплекса, препириформная кора). Наружный сетевидный слой образован телами пучковых клеток и многочисленными синапсами с дополнительными дендритами митральных клеток, аксонами межклубочковых клеток и дендро-дендритическими синапсами митральных клеток. В 4-м слое лежат тела митральных клеток. Их аксоны проходят через 4—5-й слои луковиц, а на выходе из них образуют обонятельные контакты вместе с аксонами пучковых клеток. В области 6-го слоя от аксонов митральных клеток отходят возвратные коллатерали, распределяющиеся в разных слоях. Зернистый слой образован скоплением клеток-зерен, которые по своей функции являются тормозными. Их дендриты образуют синапсы с возвратными коллатералями аксонов митральных клеток.

Промежуточная, или проводниковая, часть вомероназальной системы представлена безмиелиновыми волокнами вомероназального нерва, которые, подобно основным обонятельным волокнам,

объединяются в нервные стволики, проходят через отверстия решетчатой кости и соединяются с *добавочной обонятельной луковицей*, которая расположена в дорсомедиальной части основной обонятельной луковицы и имеет сходное строение.

Центральный отдел обонятельной сенсорной системы локализуется в древней коре — в *гиппокампе* и в новой — *гиппокамповой извилине,* куда направляются аксоны митральных клеток (*обонятельный тракт*). Здесь происходит окончательный анализ обонятельной информации.

Сенсорная обонятельная система через ретикулярную формацию связана с вегетативными центрами, чем и объясняются рефлексы с обонятельных рецепторов на пищеварительную и дыхательную системы.

На животных установлено, что из дополнительной обонятельной луковицы аксоны вторых нейронов вомероназальной системы направляются в медиальное преоптическое ядро и гипоталамус, а также в вентральную область премамиллярного ядра и среднее амигдалярное ядро. Связи проекций вомероназального нерва у человека пока мало исследованы.

Обонятельные железы. В подлежащей рыхлой волокнистой ткани обонятельной области располагаются концевые отделы *трубчато-альвеолярных желез* (см. рис.172), выделяющие секрет, который содержит мукопротеиды. Концевые отделы состоят из элементов двоякого рода: снаружи лежат более уплощенные клетки — *миоэпителиальные,* внутри — клетки, секретирующие по мерокриновому типу. Их прозрачный, водянистый секрет вместе с секретом поддерживающих эпителиоцитов увлажняет поверхность обонятельной выстилки, что является необходимым условием для функционирования обонятельных клеток. В этом секрете, омывающем обонятельные реснички, растворяются пахучие вещества, присутствие которых только в этом случае и воспринимается рецепторными белками, вмонтированными в мембрану ресничек обонятельных клеток.

Васкуляризация. Слизистая оболочка полости носа обильно снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. Сосуды микроциркуляторного типа напоминают *кавернозные тела.* Кровеносные капилляры синусоидного типа образуют сплетения, которые способны депонировать кровь. При действии резких температурных раздражителей и молекул пахучих веществ слизистая оболочка носа может сильно набухать и покрываться значительным слоем слизи, что затрудняет рецепцию.

Возрастные изменения. Чаще всего они обусловлены перенесенными в течение жизни воспалительными процессами (риниты), которые приводят к атрофии рецепторных клеток и разрастанию респираторного эпителия.

Регенерация. У млекопитающих в постнатальном онтогенезе обновление рецепторных обонятельных клеток происходит в течение 30 сут. В конце жизненного цикла нейроны подвергаются деструкции. Малодифференцированные нейроны базального слоя способны к митотическому делению, лишены отростков. В процессе их дифференцировки увеличивается объем клеток, появляются специализированный дендрит, растущий к поверхности, и аксон, растущий в сторону базальной мембраны. Клетки постепенно перемещаются к поверхности, замещая погибшие нейроны. На дендрите формируются специализированные структуры (микроворсинки и реснички).

Вкусовая сенсорная система. Орган вкуса

Орган вкуса (organum gustus) — периферическая часть вкусового анализатора — представлен рецепторными эпителиальными клетками во *вкусовых почках* (caliculi gustatoriae). Они воспринимают вкусовые (пищевые и непищевые) раздражения, генерируют и передают рецепторный потенциал афферентным нервным окончаниям, в которых появляются нервные импульсы. Информация поступает в подкорковые и корковые центры. При участии сенсорной системы обеспечиваются также некоторые вегетативные реакции (отделение секрета слюнных желез, желудочного сока и др.), поведенческие реакции на поиск пищи и т. п. Вкусовые почки располагаются в

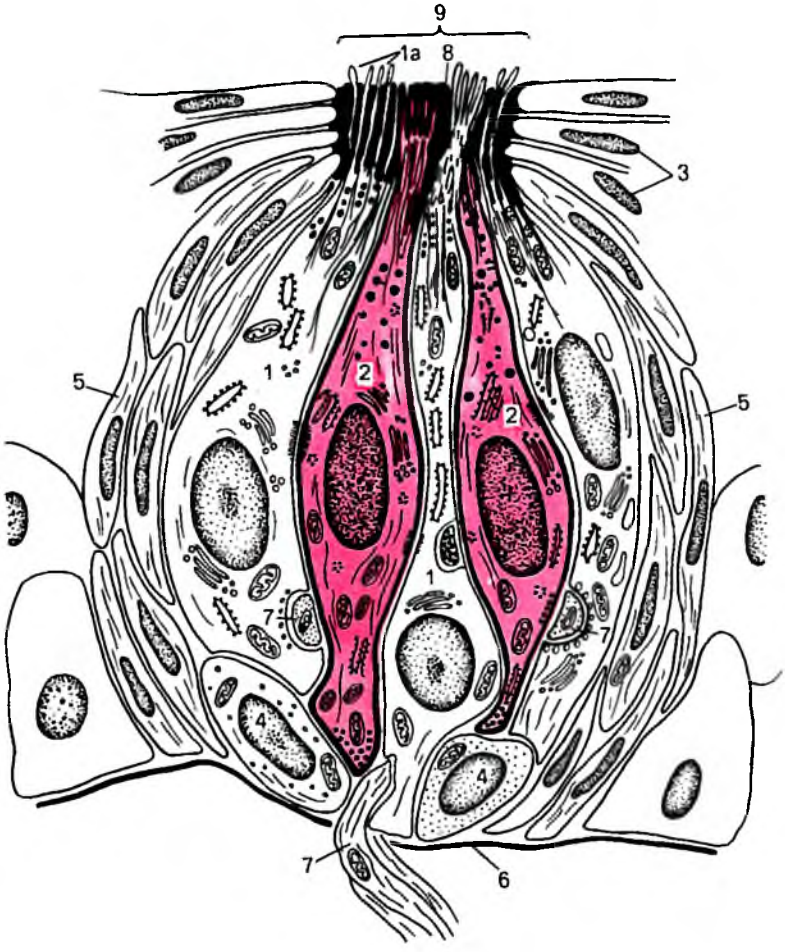


Рис. 173. Вкусовая почка.

1 — темные поддерживающие клетки; 1а — микроворсинки; 2 — светлые узкие сенсоэпителиальные клетки; 3 — светлые цилиндрические сенсоэпителиальные клетки; 4 — базальные недифференцированные клетки; 5 — периферические (перигеммальные) клетки; 6 — базальная мембрана; 7 — нервные волокна; 8 — мукопротеиды; 9 — вкусовая пора.

многослойном плоском эпителии боковых стенок желобоватых, листовидных и грибовидных сосочков языка человека (рис.173). У детей, а иногда и у взрослых вкусовые почки могут находиться на губах, задней стенке глотки, небных дужек, наружной и внутренней поверхностях надгортанника. Количество вкусовых почек у человека достигает 2000.

Развитие. Источником развития клеток вкусовых почек является эмбриональный многослойный эпителий сосочков. Он подвергается дифференцировке под индуцирующим воздействием окончаний нервных волокон язычного, языкоглоточного и блуждающего нервов. Таким образом, иннервация вкусовых почек появляется одновременно с возникновением их зачатков.

Строение. Каждая вкусовая почка имеет эллипсоидную форму и занимает всю толщу многослойного эпителиального пласта сосочка. Она состоит из плотно прилежащих друг к другу 40—60 клеток, среди которых различают 5 видов клеток: *сенсоэпителиальные* ("светлые" узкие и "светлые" цилиндрические), *"темные" поддерживающие, базальные малодифференцированные* и *периферические (перигеммальные).*

От подлежащей соединительной ткани вкусовая почка отделяется базальной мембраной. Вершина почки сообщается с поверхностью языка при помощи *вкусовой поры* (porus gustatorius). Вкусовая пора ведет в небольшое углубление между поверхностными эпителиальными клетками сосочков — *вкусовую ямку* (см. рис. 173).

Сенсоэпителиальные клетки. Светлые узкие сенсоэпителиальные клетки содержат в базальной части светлое ядро, вокруг которого располагаются митохондрии, органеллы синтеза, первичные и вторичные лизосомы. Вершина клеток снабжена "букетом" микроворсинок, являющихся адсорбентами вкусовых раздражителей. На цитолемме базальной части клеток берут начало дендриты чувствительных нейронов. Светлые цилиндрические сенсоэпителиальные клетки подобны светлым узким клеткам. Между микроворсинками во вкусовой ямке находится электронно-плотное вещество с высокой активностью фосфатаз и значительным содержанием рецепторного белка и гликопротеидов, которое играет роль адсорбента для вкусовых веществ, попадающих на поверхность языка. Энергия внешнего воздействия трансформируется в рецепторный потенциал. Под его влиянием из рецептирующей клетки выделяется медиатор, который, действуя на нервное окончание сенсорного нейрона, вызывает в нем генерацию нервного импульса. Нервный импульс передается далее в промежуточную часть анализатора.

Во вкусовых почках передней части языка обнаружен сладкочувствительный рецепторный белок, задней части — горькочувствительный. Вкусовые вещества адсорбируются на примембранном слое цитолеммы микроворсинок, в которую вмонтированы специфические рецепторные белки. Одна и та же вкусовая клетка способна воспринимать несколько вкусовых раздражений. При адсорбции воздействующих молекул происходят конформационные изменения рецепторных белковых молекул, которые приводят к локальному изменению проницаемости мембран вкусового сенсорного эпителиоцита и генерации потенциала. Этот процесс имеет сходство с процессом в холинергических синапсах, хотя допускается участие и других медиаторов.

В каждую вкусовую почку входит и разветвляется около 50 афферентных нервных волокон, формирующих синапсы с базальными отделами рецепторных клеток. На одной рецепторной клетке могут быть окончания не-

скольких нервных волокон, а одно волокно кабельного типа может иннервировать несколько вкусовых почек. В формировании вкусовых ощущений принимают участие неспецифические афферентные окончания (тактильные, болевые, температурные), имеющиеся в слизистой оболочке ротовой полости, глотке, возбуждение которых добавляет окраску вкусовых ощущений ("острый вкус перца" и др.).

Поддерживающие эпителиоциты (epitheliocytus sustentans) отличаются наличием овального ядра с большим количеством гетерохроматина, расположенного в базальной части клетки. В цитоплазме этих клеток много митохондрий, мембран гранулярной эндоплазматической сети и свободных рибосом. Около аппарата Гольджи встречаются гранулы, содержащие гликозаминогликаны. На вершине клеток имеются микроворсинки.

Базальные малодифференцированные клетки характеризуются небольшим объемом цитоплазмы вокруг ядра и слабым развитием органелл. В этих клетках выявляются фигуры митоза. Базальные клетки в отличие от сенсоэпителиальных и поддерживающих клеток никогда не достигают поверхности эпителиального слоя. Из этих клеток, видимо, развиваются поддерживающие и сенсоэпителиальные клетки.

Периферические (перигеммальные) клетки имеют серповидную форму, содержат мало органелл, но в них много микротрубочек и нервных окончаний.

Промежуточная часть вкусового анализатора. Центральные отростки ганглиев лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов вступают в ствол головного мозга к *ядру одиночного пути*, где находится второй нейрон вкусового пути. Здесь может происходить переключение импульсов на эфферентные пути к мимической мускулатуре, слюнным железам, к мышцам языка. Большая часть аксонов ядра одиночного пути достигает таламуса, где находится 3-й нейрон вкусового пути, аксоны которого заканчиваются на 4-м нейроне в коре большого мозга нижней части постцентральной извилины (центральная часть вкусового анализатора). Здесь формируются вкусовые ощущения.

Регенерация. Сенсорные и поддерживающие эпителиоциты вкусовой почки непрерывно обновляются. Продолжительность их жизни примерно 10 сут. При разрушении вкусовых сенсорных эпителиоцитов нейроэпителиальные синапсы прерываются и вновь образуются на новых клетках.

Статоакустическая сенсорная система. Орган слуха и равновесия

Периферическая часть статоакустической системы, или *преддверно-улитковый орган* (organum vestibulo-cochleare), — *наружное, среднее* и *внутреннее ухо*, осуществляющие восприятие звуковых, гравитационных и вибрационных стимулов, линейных и угловых ускорений. Рецепторные клетки (волосковые сенсорные эпителиоциты) представлены в органе слуха — в *спиральном органе улитки*, а в органе равновесия — в *пятнах двух мешочков* (эллиптического и сферического) и в трех *ампулярных гребешках* полукружных каналов.

Наружное ухо

Наружное ухо включает *ушную раковину, наружный слуховой проход* и *барабанную перепонку.*

Ушная раковина состоит из тонкой пластинки эластического хряща, покрытой кожей с немногочисленными тонкими волосами и сальными железами. Потовых желез в ее составе мало.

Наружный слуховой проход образован хрящом, являющимся продолжением эластического хряща раковины, и костной частью. Поверхность прохода покрыта тонкой кожей, содержащей волосы и связанные с ними сальные железы. Глубже сальных желез расположены трубчатые *церуминозные железы* (glandula ceruminosa), выделяющие ушную серу. Их протоки открываются самостоятельно на поверхности слухового прохода или в выводные протоки сальных желез. Церуминозные железы располагаются неравномерно по ходу слуховой трубы: во внутренних двух третях они имеются лишь в коже верхней части трубы.

Барабанная перепонка овальной, слегка вогнутой формы. Одна из слуховых косточек среднего уха — *молоточек* — сращена с помощью своей ручки с внутренней поверхностью барабанной перепонки. От молоточка к барабанной перепонке проходят кровеносные сосуды и нервы. Барабанная перепонка в средней части состоит из двух слоев, образованных пучками коллагеновых и эластических волокон и залегающими между ними фибробластами. Волокна наружного слоя расположены радиально, а внутреннего — циркулярно. В верхней части барабанной перепонки количество коллагеновых волокон уменьшается. На наружной ее поверхности располагается очень тонким слоем (50—60 мкм) *эпидермис,* на внутренней поверхности, обращенной в среднее ухо, — *слизистая оболочка* толщиной около 20—40 мкм, покрытая однослойным плоским эпителием.

Среднее ухо

Среднее ухо состоит из барабанной полости, слуховых косточек и слуховой трубы.

Барабанная полость — уплощенное пространство, покрытое однослойным плоским эпителием, местами переходящим в кубический или цилиндрический эпителий. На медиальной стенке барабанной полости имеются два отверстия, или "окна". Первое — *овальное окно.* В нем располагается основание *стремечка*, которое удерживается с помощью тонкой связки по окружности окна. Овальное окно отделяет барабанную полость от *вестибулярной лестницы* улитки. Второе окно *круглое,* находится несколько позади овального. Оно закрыто волокнистой мембраной. Круглое окно отделяет барабанную полость от *барабанной лестницы* улитки.

Слуховые косточки — молоточек, наковальня, стремечко — как система рычагов передают колебания барабанной перепонки наружного уха к овальному окну, от которого начинается *вестибулярная лестница* внутреннего уха.

Слуховая труба, соединяющая барабанную полость с носовой частью глотки, имеет хорошо выраженный просвет диаметром 1—2 мм. В области, прилежащей к барабанной полости, слуховая труба окружена костной

стенкой, а ближе к глотке содержит островки гиалинового хряща. Просвет трубы выстлан многорядным призматическим реснитчатым эпителием. В нем имеются бокаловидные железистые клетки. На поверхности эпителия открываются протоки слизистых желез. Через слуховую трубу регулируется давление воздуха в барабанной полости среднего уха.

Внутреннее ухо

Внутреннее ухо состоит из *костного лабиринта* и расположенного в нем *перепончатого лабиринта,* в котором находятся рецепторные клетки — волосковые сенсорные эпителиоциты органа слуха и равновесия. Они расположены в определенных участках перепончатого лабиринта: слуховые рецепторные клетки — в *спиральном* органе улитки, а рецепторные клетки органа равновесия — в *эллиптическом* и *сферическом мешочках* и *ампулярных гребешках* полукружных каналов.

Развитие внутреннего уха. У эмбриона человека перепончатый лабиринт развивается путем впячивания в подлежащую эмбриональную соединительную ткань эктодермы, которая затем замыкается и образует так называемый *слуховой пузырек* (рис. 174). Он располагается вблизи первой жаберной щели по обеим сторонам закладки продолговатого мозга. Слуховой пузырек состоит из многорядного эпителия, который секретирует эндолимфу, заполняющую просвет пузырька. Одновременно слуховой пузырек контактирует с эмбриональным *слуховым нервным ганглием,* который вскоре делится на две части — *ганглий преддверия* и *ганглий улитки.* В процессе дальнейшего развития пузырек меняет свою форму, перетягиваясь на две части: первая — вестибулярная — превращается в *эллиптический мешочек — утрикулюс* (utriculus) с полукружными каналами и их ампулами, вторая образует *сферический мешочек — саккулюс* (sacculus) и закладку улиткового канала. Улитковый канал постепенно растет, завитки его увеличиваются, и он отделяется от эллиптического мешочка. На месте прилегания слухового ганглия к слуховому пузырьку стенка последнего утолщается. Волосковые сенсорные и поддерживающие эпителиоциты органа слуха и равновесия обнаруживаются

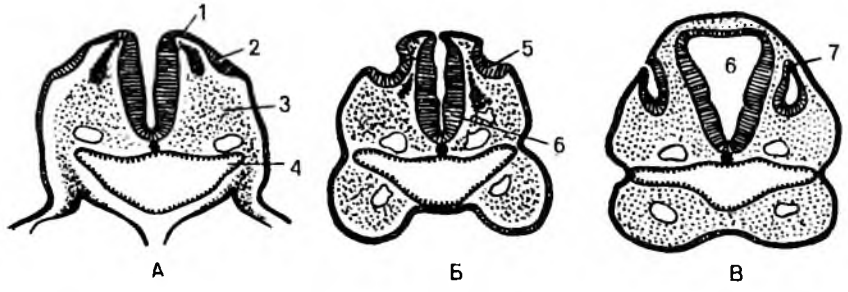


Рис. 174. Развитие слухового пузырька у эмбриона человека (схема по Арею с изменением).

А — стадия 9 сомитов; Б — стадия 16 сомитов; В — стадия 30 сомитов; 1 — эктодерма; 2 — слуховая плакода; 3 — мезодерма; 4 — глотка; 5 — слуховая ямка; 6 — мозговой пузырь; 7 — слуховой пузырек.

уже у эмбрионов длиной 15—18,5 мм. Улитковый канал вместе со спиральным органом развивается в виде трубки, которая впячивается в завитки костной улитки. Из эпителия базальной стенки перепончатого канала развивается *спиральной орган,* содержащий рецепторные слуховые клетки. В это же время происходит образование синапсов между чувствительными клетками лабиринта и периферическими отростками клеток вестибулярного и улиткового ганглиев.

Одновременно развиваются и перилимфатические полости. В улитке эмбриона длиной 43 мм имеется перилимфатическая полость барабанной лестницы, а у эмбрионов длиной 50 мм — и вестибулярная перилимфатическая лестница. Несколько позднее происходят процессы окостенения и формирования костного лабиринта улитки и полукружных каналов.

Улитковый канал

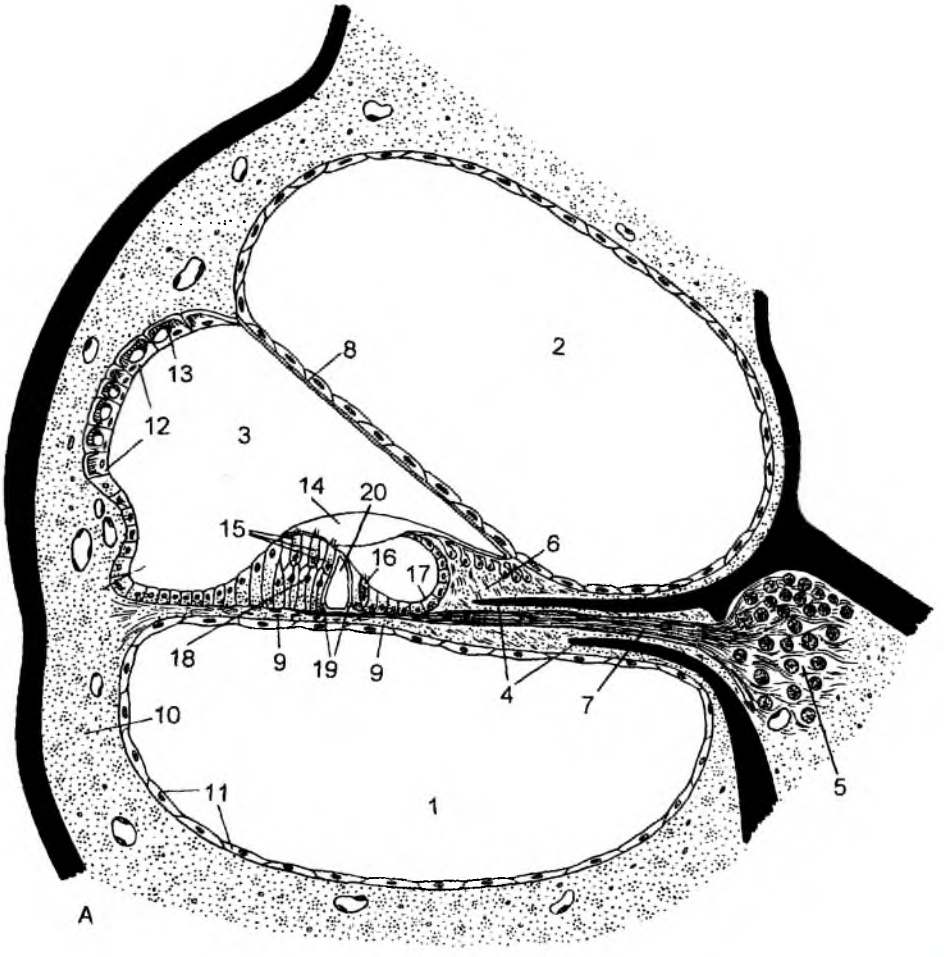
Восприятие звуков осуществляется в *спиральном органе,* расположенном по всей длине улиткового канала перепончатого лабиринта. Улитковый канал представляет собой спиральный слепо заканчивающийся мешок длиной 3,5 см, заполненный *эндолимфой* и окруженный снаружи *перилимфой.* Улитковый канал и окружающие его заполненные перилимфой полости барабанной и вестибулярной лестницы в свою очередь заключены в костную улитку, образующую у человека $2^1/_2$ завитка вокруг центрального костного стержня.

Улитковый канал на поперечном разрезе имеет форму треугольника, стороны которого образованы *вестибулярной мембраной* (мембрана Рейсснера), *сосудистой полоской,* лежащей на наружной стенке костной улитки, и *базилярной пластинкой. Вестибулярная мембрана* (membrana vestibularis) образует верхнемедиальную стенку канала. Она представляет собой тонкофибриллярную соединительнотканную пластинку, покрытую однослойным плоским эпителием, обращенным к эндолимфе, и эндотелием, обращенным к перилимфе (рис. 175).

Наружная стенка образована *сосудистой полоской* (stria vascularis), расположенной на *спиральной связке* (ligamentum spirale). Эпителий многорядный состоит из плоских базальных светлых клеток и высоких отростчатых призматических темных клеток с множеством митохондрий (рис. 176). Митохондрии клеток отличаются очень высокой активностью окислительных ферментов. Между клетками проходят гемокапилляры. Предполагают, что клетки сосудистой полоски продуцируют эндолимфу, которая играет значительную роль в трофике спирального органа.

Нижняя, базилярная, пластинка (lamina basilaris), на которой располагается спиральный орган, построена наиболее сложно. С внутренней стороны она прикрепляется к спиральной костной пластинке в том месте, где ее надкостница — лимб — делится на две части: верхнюю — *вестибулярную губу* и нижнюю — *барабанную губу.* Последняя переходит в базилярную пластинку, которая на противоположной стороне прикрепляется к *спиральной связке.*

Базилярная пластинка представляет собой соединительнотканную пластинку, которая в виде спирали тянется вдоль всего улиткового канала. На стороне, обращенной к спиральному органу, она покрыта *базальной мембра-*



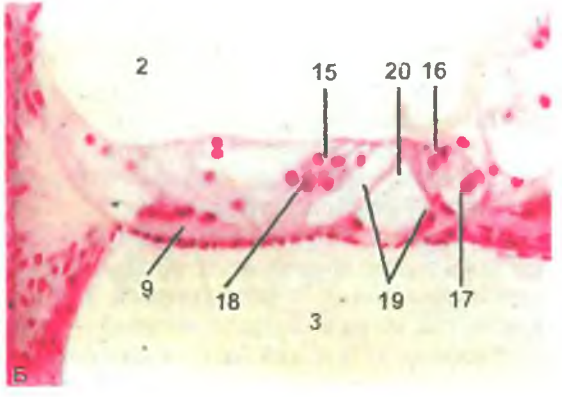


Рис. 175. Строение перепончатого канала улитки и спирального органа.

А — схема; Б — спиральный орган (микрофотография): 1 — перепончатый канал улитки; 2 — вестибулярная лестница; 3 — барабанная лестница; 4 — спиральная костная пластинка; 5 — спиральный узел; 6 — спиральный гребень; 7 — дендриты нервных клеток; 8 — вестибулярная мембрана; 9 — базилярная мембрана; 10 — спиральная связка; 11 — эпителий, выстилающий барабанную лестницу; 12 — сосудистая полоска; 13 — кровеносные сосуды; 14 — покровная пластинка; 15 — наружные сенсоэпителиальные клетки; 16 — внутренние сенсоэпителиальные клетки; 17 — внутренние поддерживающие эпителиоциты; 18 — наружные поддерживающие эпителиоциты; 19 — клетки-столбы; 20 — туннель.

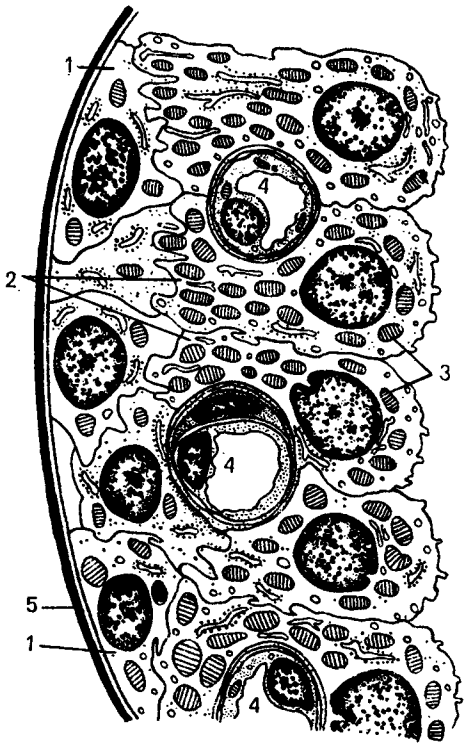


Рис. 176. Ультрамикроскопическое строение сосудистой полоски (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — светлые базальные клетки; 2 — темные призматические клетки; 3 — митохондрии; 4 — кровеносные капилляры; 5 — базальная мембрана.

ной эпителия этого органа. В основе базилярной пластинки лежат тонкие коллагеновые волокна ("струны"), которые тянутся в виде непрерывного радиального пучка от спиральной костной пластинки до спиральной связки, выступающих в полость костного канала улитки. Характерно, что длина волокон неодинакова по всей длине улиткового канала. Более длинные (около 505 мкм) волокна находятся на вершине улитки, короткие (около 105 мкм) — в ее основании. Располагаются волокна в гомогенном основном веществе. Волокна состоят из тонких фибрилл диаметром около 30 нм, анастомозирующих между собой с помощью еще более тонких пучков. Со стороны барабанной лестницы базилярная пластинка покрыта слоем плоских клеток мезенхимной природы (эндотелием).

Поверхность спирального *лимба* покрыта плоским эпителием. Его клетки обладают способностью к секреции. Выстилка *спиральной бороздки* (sulcus spiralis) представлена несколькими рядами крупных плоских полигональных клеток, которые непосредственно переходят в поддерживающие эпителиоциты, примыкающие к внутренним волосковым клеткам спирального органа.

Покровная, или текториальная, мембрана (membrana tectoria) имеет связь с эпителием вестибулярной губы. Она представляет собой лентовидную пластинку желеобразной консистенции, которая тянется в виде спирали по всей длине спирального органа, располагаясь над вершинами его волосковых клеток. Эта пластинка состоит из тонких радиально направленных коллагеновых волокон. Между волокнами находится прозрачное склеивающее вещество, содержащее гликозаминогликаны.

Спиральный орган

Спиральный, или **кортиев**[1], орган расположен на базилярной пластинке перепончатого лабиринта улитки. Это эпителиальное образование повторяет ход улитки. Его площадь расширяется от базального завитка улитки к апи-

[1] Описан в середине XIX в. итальянцем Корти.

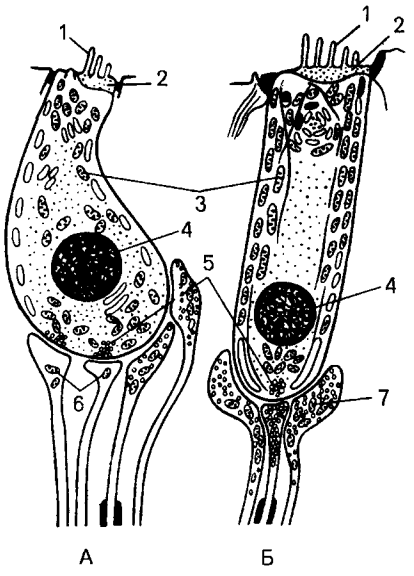


Рис. 177. Ультраструктурная организация внутреннего (А) и наружного (Б) волосковых сенсорных эпителиоцитов (схема).

1 — волоски; 2 — кутикула; 3 — митохондрии; 4 — ядра; 5 — синаптические пузырьки в рецепторных клетках; 6 — светлые нервные окончания; 7 — темные нервные окончания.

кальному. Состоит из двух групп клеток — *сенсоэпителиальных* и *поддерживающих.* Каждая из этих групп клеток подразделяется на *внутренние* и *наружные* (см. рис.175, А, Б). Эти две группы разделяет *туннель.*

Внутренние сенсоэпителиальные клетки (epitheliocyti sensoria internae) имеют кувшинообразную форму (рис.177) с расширенной базальной и искривленной апикальной частями, лежат в один ряд на поддерживающих *внутренних фаланговых эпителиоцитах* (epitheliocyti phalangeae internae). Их общее количество у человека достигает 3500. На апикальной поверхности имеется ретикулярная пластинка, на которой расположены от 30 до 60 коротких микроворсинок — *стереоцилий* (длина их в базальном завитке улитки примерно 2 мкм, а в верхушечном больше в 2—2,5 раза). В базальной и апикальной частях клеток имеются скопления митохондрий, элементы гладкой и гранулярной эндоплазматической сети, актиновые и миозиновые миофиламенты. Наружная поверхность базальной половины клетки покрыта сетью афферентных и эфферентных нервных окончаний.

Наружные сенсоэпителиальные клетки (epitheliocyti sensoria externae) имеют цилиндрическую форму, лежат в 3—5 рядов на вдавлениях поддерживающих наружных *фаланговых эпителиоцитов* (epitheliocyti phalangeae externae). Общее количество наружных эпителиальных клеток у человека может достигать 12 000—20 000. Они, как и *внутренние клетки,* имеют на своей апикальной поверхности *кутикулярную пластинку* со стереоцилиями, которые образуют щеточку из нескольких рядов в виде буквы V (рис.178). Стереоцилии наружных волосковых клеток своими вершинами прикасаются к внутренней поверхности текториальной мембраны. Стереоцилии содержат многочисленные плотно упакованные фибриллы, имеющие в своем составе сократительные белки (актин и миозин), благодаря чему после наклона они вновь принимают исходное вертикальное положение.

Цитоплазма сенсорных эпителиоцитов богата окислительными ферментами. Наружные сенсорные эпителиоциты содержат большой запас гликогена, а их стереоцилии богаты ферментами, в том числе ацетилхолинэстеразой. Активность ферментов и других химических веществ при непродолжительных звуковых воздействиях возрастает, а при длительных снижается. Наружные сенсорные эпителиоциты значительно чувствительнее к звукам большей интенсивности, чем внутренние. Высокие звуки раздражают только волосковые клетки, расположенные в нижних завитках улитки, а низкие звуки — волосковые клетки вершины улитки.

Рис. 178. Наружная поверхность клеток спирального органа. Сканирующая электронная микрофотография. ×2500 (препарат К. Койчева).

1 — наружные сенсоэпителиальные клетки; 2 — внутренние сенсоэпителиальные клетки; 3 — границы поддерживающих эпителиоцитов.

Во время звукового воздействия на барабанную перепонку ее колебания передаются на молоточек, наковальню и стремечко, а далее через овальное окно на перилимфу, базилярную и текториальную мембраны. Это движение строго соответствует частоте и интенсивности звуков. При этом происходят отклонение стереоцилий и возбуждение рецепторных клеток. Все это приводит к возникновению рецепторного потенциала (микрофонный эффект). Афферентная информация по слуховому нерву передается в центральные части слухового анализатора.

Поддерживающие эпителиоциты спирального органа в отличие от сенсорных своими основаниями непосредственно располагаются на базальной мембране. В их цитоплазме обнаруживаются тонофибриллы. *Внутренние фаланговые эпителиоциты*, лежащие под внутренними сенсоэпителиальными клетками, связаны между собой плотными и щелевидными контактами. На апикальной поверхности имеются тонкие пальцевидные отростки (фа-

ланги). Этими отростками вершины рецепторных клеток отделены друг от друга.

На базилярной мембране располагаются также *наружные фаланговые клетки.* Они залегают в 3—4 ряда в непосредственной близости от наружных столбовых клеток. Эти клетки имеют призматическую форму. В их базальной части располагается ядро, окруженное пучками тонофибрилл. В верхней трети, на месте соприкосновения с наружными волосковыми клетками, в наружных фаланговых эпителиоцитах есть чашевидное вдавление, в которое входит основание наружных сенсорных клеток. Только один узкий отросток наружных поддерживающих эпителиоцитов доходит своей тонкой вершиной — фалангой — до верхней поверхности спирального органа.

В спиральном органе расположены также так называемые *внутренние* и *наружные столбовые эпителиоциты* (epitheliocyti pilaris internae et externae). На месте своего соприкосновения они сходятся под острым углом друг к другу и образуют правильный треугольный канал — *туннель*, заполненный эндолимфой. Туннель тянется по спирали вдоль всего спирального органа. Основания клеток-столбов прилежат друг к другу и располагаются на базальной мембране. Через туннель проходят безмиелиновые нервные волокна, идущие от нейронов спирального ганглия к сенсорным клеткам.

Вестибулярная часть перепончатого лабиринта. Это место расположения рецепторов органа равновесия. Она состоит из двух мешочков — *эллиптического, или маточки* (utriculus), и *сферического, или круглого* (sacculus), сообщающихся при помощи узкого канала и связанных с тремя полукружными каналами, локализующимися в костных каналах, расположенных в трех взаимно перпендикулярных направлениях. Эти каналы на месте соединения их с эллиптическим мешочком имеют расширения — *ампулы.* В стенке перепончатого лабиринта в области эллиптического и сферического мешочков и ампул есть участки, содержащие чувствительные (сенсорные) клетки. В мешочках эти участки называются *пятнами,* или *макулами,* соответственно: *пятно эллиптического мешочка* (macula utriculi) и *пятно круглого мешочка* (macula sacculi), а в ампулах — *гребешками,* или *кристами* (crista ampullaris).

Стенка вестибулярной части перепончатого лабиринта состоит из однослойного плоского эпителия, за исключением области крист полукружных каналов и макул, где он превращается в кубический и призматический.

Пятна мешочков (макулы). Эти пятна выстланы эпителием, расположенным на базальной мембране и состоящим из сенсорных и опорных клеток (рис. 179, А, Б). Поверхность эпителия покрыта особой студенистой *отолитовой мембраной* (membrana statoconiorum), в которую включены состоящие из карбоната кальция кристаллы — *отолиты*, или *статоконии* (statoconia).

Макула эллиптического мешочка — место восприятия линейных ускорений и земного притяжения (рецептор гравитации, связанный с изменением тонуса мышц, определяющих установку тела). Макула сферического мешочка, являясь также рецептором гравитации, одновременно воспринимает и вибрационные колебания.

Волосковые сенсорные клетки (cellulae sensoriae pilosae) непосредственно обращены своими вершинами, усеянными волосками, в полость лабиринта. Основание клетки контактирует с афферентными и эфферентными нервными окончаниями. По строению волосковые клетки подразделяются на два типа (см. рис.179, Б). Клетки первого типа (грушевидные) отличаются округлым широким основанием, к которому примыкает нервное

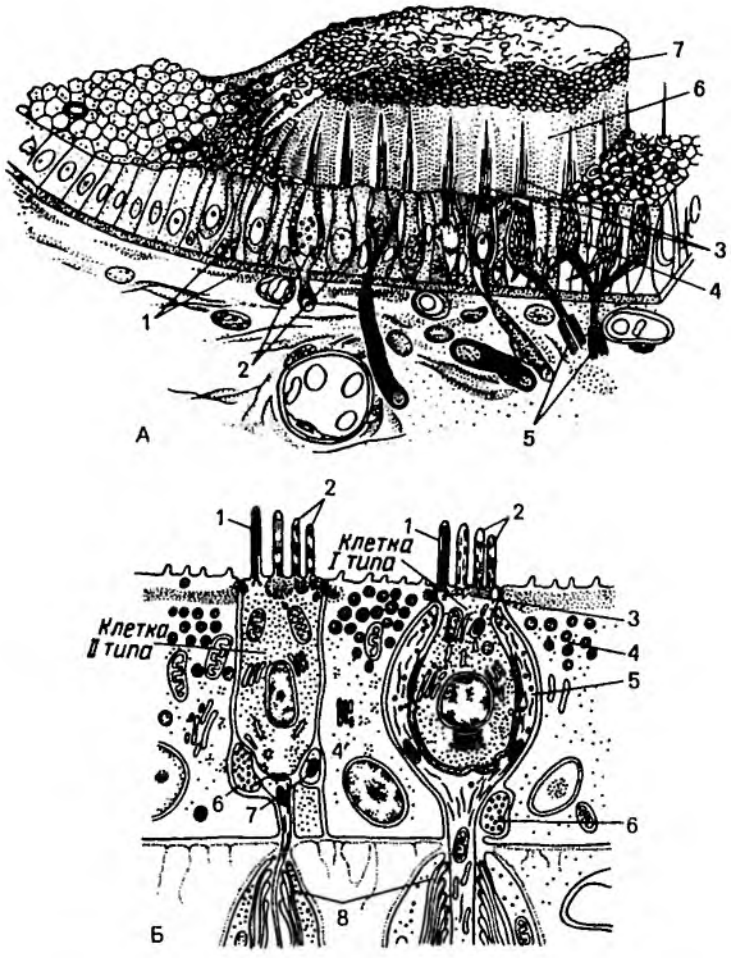


Рис. 179. Макула.

А — строение на светооптическом уровне (схема по Кольмеру): 1 — поддерживающие эпителиоциты; 2 — сенсоэпителиальные клетки; 3 — волоски; 4 — нервные окончания; 5 — миелиновые нервные волокна; 6 — студенистая отолитовая мембрана; 7 — отолиты. Б — строение на ультрамикроскопическом уровне (схема): 1 — киноцилия; 2 — стереоцилия; 3 — кутикула; 4 — поддерживающий эпителиоцит; 5 — чашевидное нервное окончание; 6 — эфферентное нервное окончание; 7 — афферентное нервное окончание; 8 — миелиновое нервное волокно (дендрит).

окончание, образующее вокруг него футляр в виде чаши. Клетки второго типа (столбчатые) имеют призматическую форму. К основанию клетки непосредственно примыкают точечные афферентные и эфферентные нервные окончания, образующие характерные синапсы. На наружной поверхности этих клеток имеется *кутикула*, от которой отходят 60—80 неподвижных волосков — *стереоцилии* — длиной около 40 мкм и одна подвижная ресничка — *киноцилия*, имеющая строение сократительной реснички. Круглое пятно человека содержит около 18 000 рецепторных клеток, а овальное — около 33 000. Киноцилия всегда полярно располагается по от-

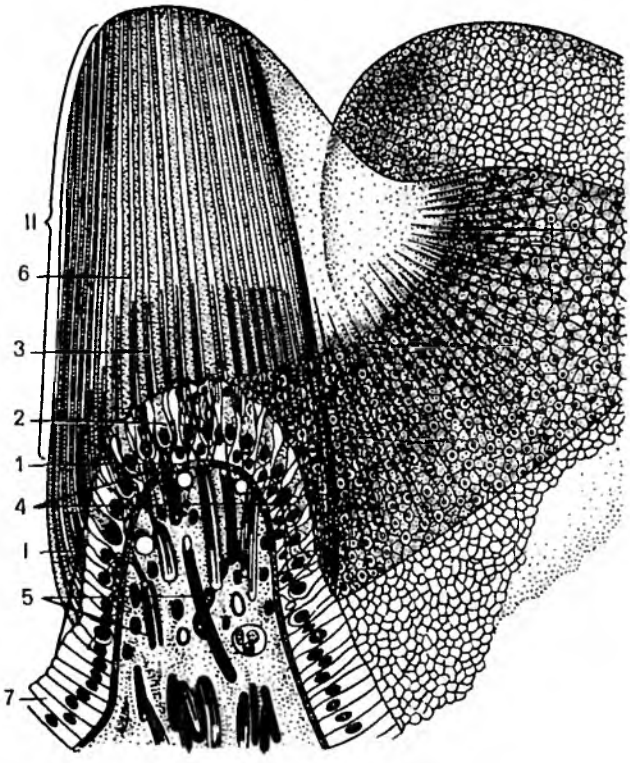


Рис. 180. Строение ампулярного гребешка (схема по Кольмеру с изменением).

I — гребешок; II — желатиновый купол: 1 — поддерживающие эпителиоциты; 2 — сенсоэпителиальные клетки; 3 — волоски; 4 — нервные окончания; 5 — миелиновые нервные волокна; 6 — желатинозное вещество пограничного купола; 7 — эпителий, выстилающий стенку перепончатого канала.

ношению к пучку стереоцилий. При смещении стереоцилий в сторону киноцилии клетка возбуждается, а если движение направлено в противоположную сторону, происходит торможение клетки. В эпителии макул различно поляризованные клетки собираются в 4 группы, благодаря чему во время скольжения отолитовой мембраны стимулируется только определенная группа клеток, регулирующая тонус определенных мышц туловища; другая группа клеток в это время тормозится. Полученный через афферентные синапсы импульс передается через вестибулярный нерв в соответствующие части вестибулярного анализатора.

Поддерживающие эпителиоциты (epitheliocyti sustentans), располагаясь между сенсорными, отличаются темными овальными ядрами. Они имеют большое количество митохондрий. На их вершинах обнаруживается множество тонких цитоплазматических микроворсинок.

Ампулярные гребешки (кристы). Они в виде поперечных складок находятся в каждом ампулярном расширении полукружного канала. Ампулярный гребешок выстлан сенсорными волосковыми и поддерживающими эпителиоцитами. Апикальная часть этих клеток окружена желатинообразным *прозрачным куполом* (cupula gelatinosa), который имеет форму колокола, лишенного полости. Его длина достигает 1 мм. Тонкое строение волосковых клеток и их иннервация сходны с сенсорными клетками мешочков (рис.180). В функциональном отношении желатинозный купол — рецептор угловых ускорений. При движении головы или ускоренном вращении всего

тела купол легко меняет свое положение. Отклонение купола под влиянием движения эндолимфы в полукружных каналах стимулирует волосковые клетки. Их возбуждение вызывает рефлекторный ответ той части скелетной мускулатуры, которая корригирует положение тела и движение глазных мышц.

Иннервация. На сенсорных эпителиоцитах спирального и вестибулярного органов расположены афферентные нервные окончания биполярных нейронов, тела которых располагаются в основании спиральной костной пластинки, образуя *спиральный ганглий.* Большая часть нейронов (первый тип) представляет крупные биполярные клетки, которые содержат крупное ядро с ядрышком и мелкодиспергированным хроматином. В цитоплазме имеются многочисленные рибосомы, редко встречающиеся нейрофиламенты. Ко второму типу нейронов относятся более мелкие псевдоуниполярные нейроны, отличающиеся ацентричным расположением ядра с плотным хроматином, малым количеством рибосом и большой концентрацией нейрофиламентов в цитоплазме, слабой миелинизацией нервных волокон и резистентностью после перерезки кохлеарного нерва.

Нейроны первого типа получают афферентную информацию исключительно от внутренних сенсоэпителиальных клеток, а нейроны второго типа — от наружных сенсоэпителиальных клеток.

Часть волокон вестибулокохлеарного нерва проходит транзиторно через вестибулярные ядра и достигает мозжечка в составе лазящих волокон, где и заканчиваются на грушевидных клетках (клетки Пуркинье).

Промежуточная часть вестибулокохлеарной сенсорной системы начинается аксонами биполярных клеток вестибулярного ганглия, расположенного на дне внутреннего слухового прохода (*вестибулярный ганглий*). Тела нейронов второго типа располагаются в вестибулярных ядрах афферентного пути (верхнее, латеральное, медиальное и нижнее). От вестибулярных ядер информация передается к спинальным мотонейронам, мозжечку, ядрам глазодвигательных нервов, в ретикулярную формацию (сетчатое образование) и в кору головного мозга. Проводниковую часть слухового анализатора представляет кохлеарный нерв, идущий от спирального ганглия к кохлеарным ядрам продолговатого мозга. К промежуточным отделам относятся также кохлеарные ядра продолговатого мозга (своей и противоположной стороны), верхняя олива, нижнее двухолмие крыши среднего мозга, ядра трапециевидного тела, латеральной петли и ручек нижнего двухолмия. Конечным звеном промежуточного отдела слуховой сенсорной системы является *медиальное коленчатое тело.* В этих ядрах происходит не только последовательное центростремительное переключение промежуточных путей на корковые центры, но и переключение на эфферентные пути. Здесь же происходит центробежное торможение, исходящее из корковых или подкорковых центров.

Нейроны коркового центра слуховой сенсорной системы расположены в *верхней височной извилине,* где происходит интеграция качества звука (интенсивность, тембр, ритм, тон) на клетках 3-го и 4-го слоев. Корковый центр слуховой сенсорной системы имеет многочисленные ассоциативные связи с корковыми центрами других сенсорных систем, а также с моторной зоной коры.

Иннервация внутренних и наружных сенсоэпителиальных клеток осуществляется двумя типами волокон. Внутренние сенсоэпителиальные клетки снаб-

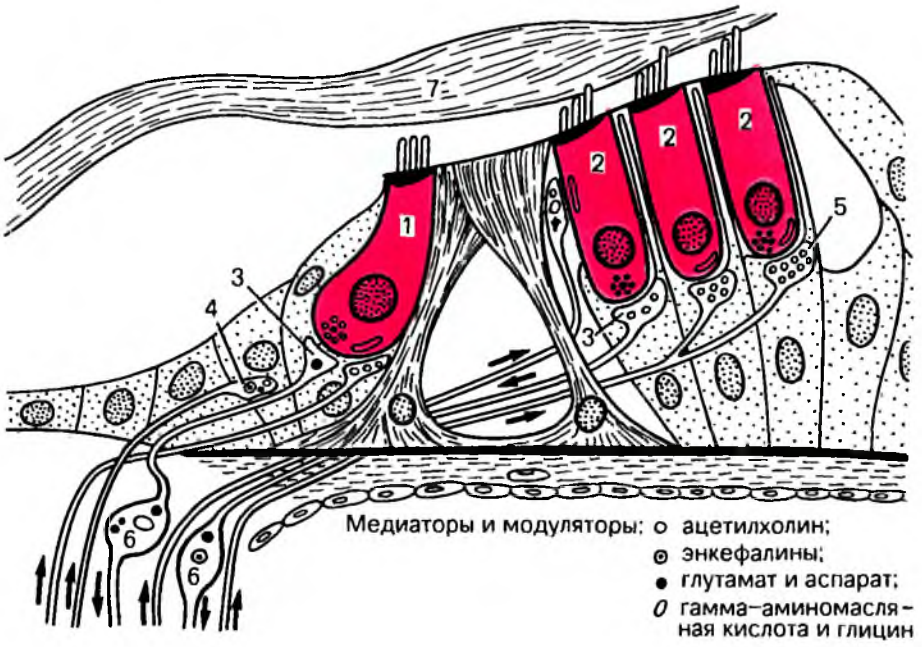


Рис. 181. Иннервация и медиаторное обеспечение спирального органа (схема).

1 — внутренняя сенсоэпителиальная клетка; 2 — наружные сенсоэпителиальные клетки; 3 — рецепторы на сенсоэпителиальных клетках; 4 — эфферентное окончание на дендрите рецепторного нейрона; 5 — эфферентные окончания на наружных сенсоэпителиальных клетках; 6 — биполярные нейроны спирального узла; 7 — покровная мембрана.

жены преимущественно афферентными волокнами, которые составляют около 95 % всех волокон слухового нерва, а наружные сенсоэпителиальные клетки получают преимущественно эфферентную иннервацию (составляет 80 % всех эфферентных волокон улитки). Эфферентные волокна обоих типов клеток происходят из перекрещенного и неперекрещенного оливокохлеарных пучков. Число волокон, пересекающих туннель, может быть около 8000.

На базальной поверхности одной внутренней сенсоэпителиальной клетки бывает до 20 синапсов, образуемых афферентными волокнами слухового нерва. Эфферентные терминали составляют не более одной на каждой внутренней клетке, в них находятся круглые прозрачные пузырьки диаметром до 35 нм. Под внутренними сенсоэпителиальными клетками видны многочисленные аксодендритические синапсы, образованные эфферентными волокнами на афферентных волокнах, которые содержат не только светлые, но и более крупные гранулированные пузырьки диаметром 100 нм и более (рис. 181).

На базальной поверхности наружных сенсоэпителиальных клеток афферентные синапсы немногочисленны (разветвления одного волокна иннервируют до 10 клеток). В этих синапсах видны немногочисленные круглые светлые пузырьки диаметром 35 нм и более мелкие (6—13 нм). Эфферентные синапсы более многочисленны — до 13 на 1 клетку, в них видны субсинаптические цистерны с рибосомами. В эфферентных терминалях находятся круглые светлые пузырьки диаметром около 35 нм и гранулированные —

диаметром 100—300 нм. Кроме того, на боковых поверхностях наружных сенсоэпителиальных клеток имеются терминали в виде тонких веточек с синаптическими пузырьками диаметром до 35 нм. Под наружными сенсоэпителиальными клетками имеются контакты эфферентных волокон на афферентных волокнах.

Медиаторы синапсов. Тормозящие медиаторы. *Ацетилхолин* — основной медиатор в эфферентных терминалях на наружных и внутренних сенсоэпителиальных клетках, происходящих из оливокохлеарных пучков. Его роль заключается в подавлении ответов волокон слухового нерва на акустическую стимуляцию. Присутствие ацетилхолина доказано во всех эфферентных терминалях как на внутренних, так и на наружных сенсоэпителиальных клетках. *Норадреналин* не оказывает кардинального влияния на функцию органа слуха.

Опиоиды (энкефалины) обнаружены в эфферентных терминалях под внутренними и наружными сенсоэпителиальными клетками в виде крупных (>100 нм) гранулированных пузырьков. Их роль — модуляция активности других медиаторов — ацетилхолина, норадреналина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) путем непосредственного взаимодействия с рецепторами или изменения проницаемости мембраны для ионов и медиаторов.

Гамма-аминомасляная кислота (*ГАМК*) содержится в пузырьках диаметром 25—35 нм в эфферентных терминалях и в области контакта эфферентных волокон на афферентных волокнах под внутренними сенсоэпителиальными клетками. *ГАМК и глицин* оказывают тормозящее действие.

Возбуждающие медиаторы (аминокислоты). *Глутамат* обнаружен в области основания внутренних сенсоэпителиальных клеток и в нейронах I типа спирального ганглия. *Аспартат* найден вокруг наружных сенсоэпителиальных клеток в афферентных терминалях, содержащих ГАМК, и в нейронах II типа спирального ганглия. Их роль: глутаматные рецепторы обеспечивают, возможно, выведение из мембраны связанного с ней Ca^{2+} и регуляцию каналов K^+ и Na^+. Выявлены глутаматные рецепторы 3 типов. В волокнах слухового нерва содержание ферментов, обеспечивающих синтез глутамата и аспартата, в 2—5 раз выше, чем в других нервах.

Васкуляризация. Артерия перепончатого лабиринта берет свое начало от верхней мозговой артерии. Она делится на две ветви: вестибулярную и общую кохлеарную. *Вестибулярная артерия* снабжает нижние и боковые части эллиптического и сферического мешочков, а также верхние боковые части полукружных каналов, образуя капиллярные сплетения в области слуховых пятен. *Кохлеарная артерия* снабжает кровью спиральный ганглий и через надкостницу вестибулярной лестницы и спиральной костной пластинки проникает до внутренних частей базальной мембраны спирального органа. Венозная система лабиринта складывается из трех независимых друг от друга венозных сплетений, находящихся в улитке, преддверии и полукружных каналах. Лимфатические сосуды в лабиринте не обнаружены. Спиральный орган сосудов не имеет.

Возрастные изменения. С возрастом у человека могут возникать нарушения органа слуха. При этом изменяются отдельно или совместно звукопроводящая и звуковоспринимающая системы. Это связано с тем, что в области овального окна костного лабиринта появляются очаги оссификации, распространяющиеся на подкожную пластинку стремечка. Стремечко теряет подвижность в овальном окне, что резко снижает порог слышимости. С возрастом чаще поражается звуковоспринимающий нейросенсорный аппарат, т. е. сенсорные клетки, которые, проделав свой жизненный цикл, гибнут и не восстанавливаются.

Глава XIV

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Сердечно-сосудистая система — совокупность органов (сердце, кровеносные и лимфатические сосуды), обеспечивающая распространение по организму крови и лимфы, содержащих питательные и биологически активные вещества, газы, продукты метаболизма.

Кровеносные сосуды

Кровеносные сосуды представляют собой систему замкнутых трубок различного диаметра, осуществляющих транспортную функцию, регуляцию кровоснабжения органов и обмен веществ между кровью и окружающими тканями.

Развитие. Первые кровеносные сосуды появляются в мезенхиме стенки желточного мешка на 2—3-й неделе эмбриогенеза человека, а также в стенке хориона в составе так называемых кровяных островков. Часть мезенхимных клеток по периферии островков теряет связь с клетками, расположенными в центральной части, уплощается и превращается в эндотелиальные клетки первичных кровеносных сосудов (рис. 182). Клетки центральной части островка округляются, дифференцируются и превращаются в клетки крови. Из мезенхимных клеток, окружающих сосуд, позднее дифференцируются гладкие мышечные клетки, перициты и адвентициальные клетки сосуда, а также фибробласты.

В теле зародыша из мезенхимы образуются первичные кровеносные сосуды, имеющие вид трубочек и щелевидных пространств. В конце 3-й недели внутриутробного развития сосуды тела зародыша начинают сообщаться с сосудами внезародышевых органов.

Дальнейшее развитие стенки сосудов происходит после начала циркуляции крови под влиянием тех гемодинамических условий (кровяное давление, скорость кровотока), которые создаются в различных частях тела, что обусловливает появление специфических особенностей строения стенки внутриорганных и внеорганных сосудов. В ходе перестроек первичных сосудов в эмбриогенезе часть из них редуцируется.

Классификация и общая характеристика сосудов. В кровеносной системе различают *артерии, артериолы, гемокапилляры, венулы, вены* и *артериоловенулярные анастомозы.* Взаимосвязь между артериями и венами осуществляется системой сосудов *микроциркуляторного русла.*

По артериям кровь течет от сердца к органам. Как правило, эта кровь насыщена кислородом, за исключением легочной артерии, несущей венозную кровь. По венам кровь притекает к сердцу и содержит в отличие от

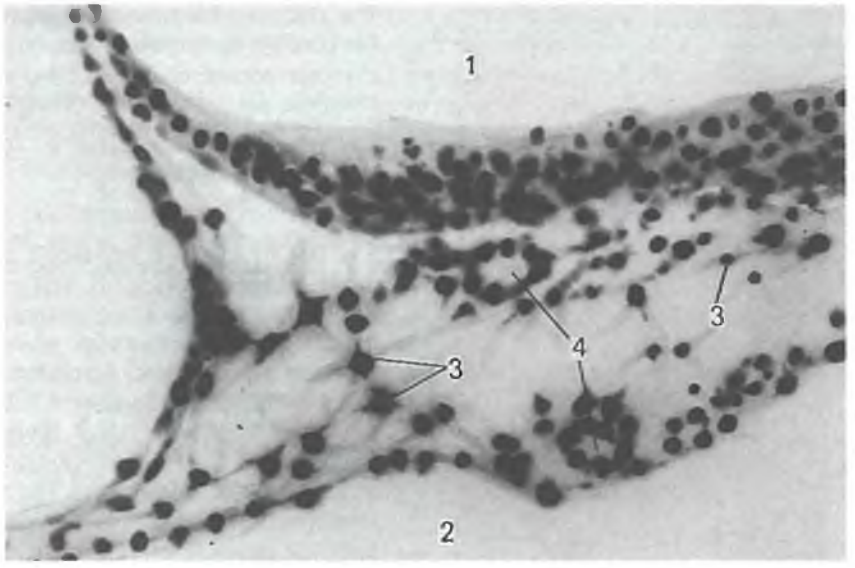


Рис. 182. Закладка первичных кровеносных сосудов у 17-дневного зародыша человека (зародыш "Крым"). Микрофотография (по Н. П. Барсукову).

1 — полость амниотического пузырька; 2 — полость желточного мешка; 3 — внезародышевая мезенхима; 4 — первичные кровеносные сосуды.

крови легочных вен мало кислорода. Гемокапилляры соединяют артериальное звено кровеносной системы с венозным, кроме так называемых *чудесных сетей* (rete mirabile), в которых капилляры находятся между двумя одноименными сосудами (например, между артериями в клубочках почки). Стенка всех артерий, так же как и вен, состоит из трех оболочек: *внутренней* (tunica intima или interna), *средней* (tunica media) и *наружной* (tunica adventitia или externa). Их толщина, тканевый состав и функциональные особенности неодинаковы в сосудах разных типов.

Артерии

Классификация. По особенностям строения артерии бывают трех типов: эластического, мышечного и смешанного (мышечно-эластического). Классификация основывается на соотношении количества мышечных клеток и эластических волокон в средней оболочке артерий.

Артерии эластического типа

Артерии эластического типа (arteriae elastotypica) характеризуются выраженным развитием в их средней оболочке эластических структур (мембраны, волокна). К ним относятся сосуды крупного калибра, такие как аорта и легочная артерия, в которых кровь протекает под высоким давлением (120—

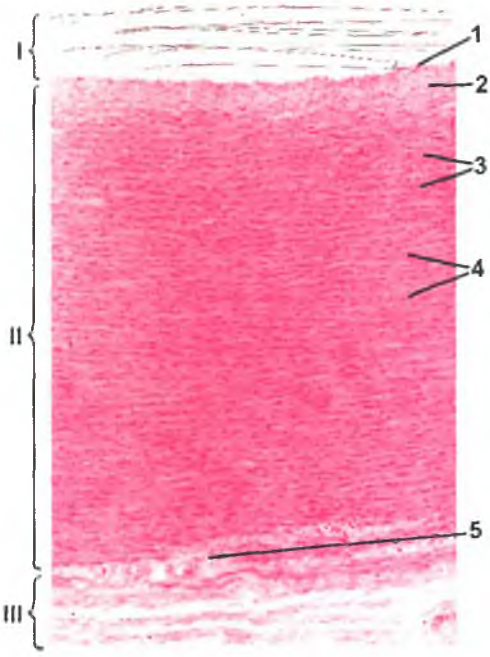


Рис. 183. Аорта человека; поперечный срез (микрофотография).

I — внутренняя оболочка; II — средняя оболочка; III — наружная оболочка; 1 — эндотелий; 2 — подэндотелиальный слой; 3 — эластические мембраны; 4 — гладкие миоциты; 5 — сосуды сосудов.

130 мм рт.ст.) и с большой скоростью (0,5—1,3 м/с). В эти сосуды кровь поступает либо непосредственно из сердца, либо вблизи от него из дуги аорты. Артерии крупного калибра выполняют главным образом транспортную функцию. Наличие большого количества эластических элементов (волокон, мембран) позволяет этим сосудам растягиваться при систоле сердца и возвращаться в исходное положение во время диастолы. В качестве примера сосуда эластического типа рассматривается строение аорты (рис. 183).

Внутренняя оболочка аорты включает *эндотелий* (endothelium), *подэндотелиальный слой* (stratum subendotheliale) и *сплетение эластических волокон* (plexus fibroelasticus).

Эндотелий аорты человека состоит из клеток, различных по форме и размерам, расположенных на базальной мембране. По протяженности сосуда размеры и форма клеток неодинаковы. Иногда клетки достигают 500 мкм в длину и 150 мкм в ширину. Чаще они бывают одноядерными, но встречаются и многоядерные. Размеры ядер также неодинаковы. В эндотелиальных клетках слабо развита эндоплазматическая сеть гранулярного типа. Митохондрии весьма многочисленны (от 200 до 700), разнообразны по форме и величине, очень много микрофиламентов, образующих цитоскелет (см. главу IV).

Подэндотелиальный слой составляет примерно 15—20 % толщины стенки сосуда и состоит из рыхлой тонкофибриллярной соединительной ткани, богатой клетками звездчатой формы. В последних обнаруживается большое количество пиноцитозных пузырьков и микрофиламентов, а также эндоплазматическая сеть гранулярного типа. Эти клетки, как консоли, поддерживают эндотелий. В подэндотелиальном слое встречаются отдельные продольно направленные *гладкие мышечные клетки* (*гладкие миоциты*).

Глубже подэндотелиального слоя в составе внутренней оболочки расположено густое *сплетение эластических волокон,* соответствующее внутренней эластической мембране. В межклеточном веществе внутренней оболочки аорты содержатся большое количество гликозаминогликанов, фосфолипиды. Основное аморфное вещество играет большую роль в трофике стенки сосуда. Физико-химическое состояние этого вещества обусловливает степень проницаемости стенки сосуда. У лиц среднего и пожилого возраста в межклеточном веществе обнаруживаются холестерин и жирные кислоты.

Внутренняя оболочка аорты в месте отхождения от сердца образует три карманоподобные створки ("полулунные клапаны").

Средняя оболочка аорты состоит из большого количества (50—70) *эластических окончатых мембран* (membranae elasticae fenestratae), связанных между собой эластическими волокнами и образующих единый эластический каркас вместе с эластическими элементами других оболочек (см. рис. 142).

При сканирующей электронной микроскопии выявляются три типа эластических мембран: гомогенные, волокнистые и смешанные. У человека в средней оболочке встречаются гомогенные и смешанные мембраны, состоящие из гомогенного слоя и одного или двух волокнистых слоев. Эластические волокна, с одной стороны, вплетаются в окончатые эластические мембраны, а с другой — контактируют с гладкими миоцитами, образуя вокруг них своеобразный чехлик из продольно расположенных эластических волокон. Коллагеновые волокна межмембранного пространства принимают участие в соединении соседних окончатых эластических мембран.

Между мембранами средней оболочки артерии эластического типа залегают гладкие мышечные клетки, косо расположенные по отношению к мембранам.

Одной из особенностей структурной организации гладких миоцитов аорты является наличие в их цитоплазме многочисленных промежуточных филаментов, состоящих из белка виментина, в то время как промежуточные филаменты гладких миоцитов других сосудов, обладающих более сильными сокращениями, состоят из виментина и десмина. Помимо сократительной функции, гладкие миоциты выполняют секреторную функцию — синтезируют гликозаминогликаны, коллаген и эластин.

Окончатые эластические мембраны, эластические и коллагеновые волокна и гладкие миоциты погружены в аморфное вещество, богатое гликозаминогликанами (ГАГ). Такое строение средней оболочки делает аорту высокоэластичной и смягчает толчки крови, выбрасываемой в сосуд во время сокращения левого желудочка сердца, а также обеспечивает поддержание тонуса сосудистой стенки во время диастолы.

Наружная оболочка аорты построена из рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим количеством толстых *эластических* и *коллагеновых волокон,* имеющих главным образом продольное направление. В средней и наружной оболочках аорты, как и вообще во всех крупных сосудах, проходят *питающие сосуды* (vasa vasorum) и *нервные стволики* (nervi vasorum). Наружная оболочка предохраняет сосуд от перерастяжения и разрывов.

Артерии мышечного типа

К артериям мышечного типа (aa. myotypicae) относятся преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра, т. е. большинство артерий организма (артерии тела, конечностей и внутренних органов).

В стенках этих артерий имеется относительно большое количество гладких мышечных клеток, что обеспечивает дополнительную нагнетающую силу их и регулирует приток крови к органам (рис. 184).

В состав внутренней оболочки входят *эндотелий* с *базальной мембраной, подэндотелиальный слой* и *внутренняя эластическая мембрана.*

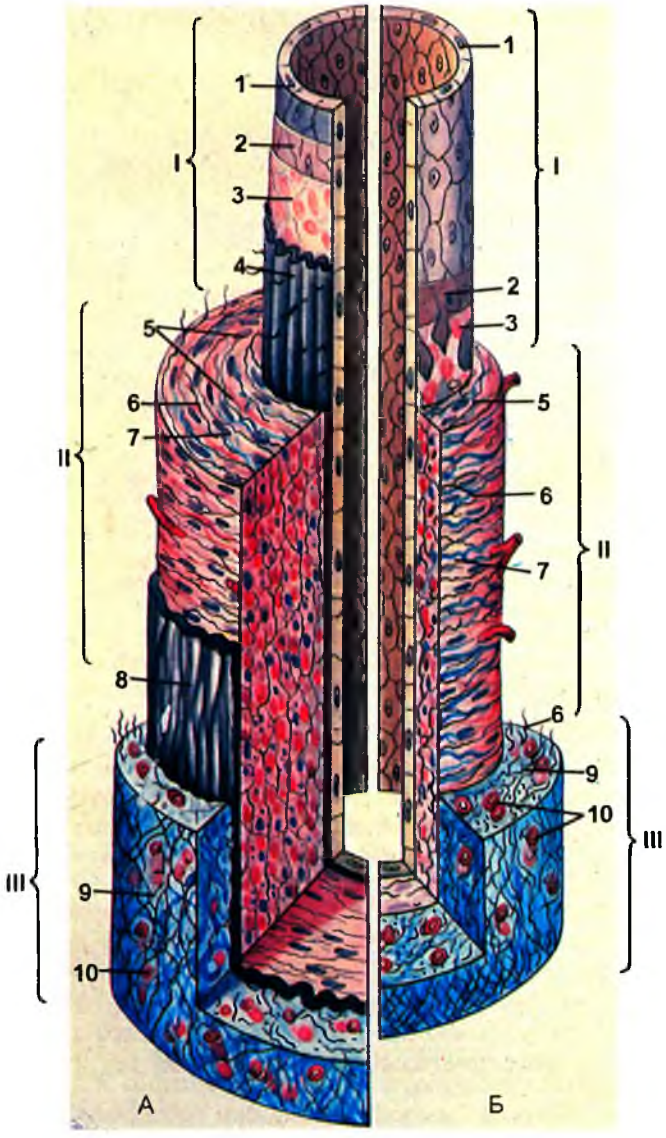


Рис. 184. Строение стенки артерии и вены среднего калибра (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — артерия, Б — вена. I — внутренняя оболочка: 1 — эндотелий; 2 — базальная мембрана; 3 — подэндотелиальный слой; 4 — внутренняя эластическая мембрана; II — средняя оболочка: 5 — гладкие миоциты; 6 — эластические волокна; 7 — коллагеновые волокна; III — наружная оболочка: 8 — наружная эластическая мембрана; 9 — волокнистая соединительная ткань; 10 — сосуды сосудов.

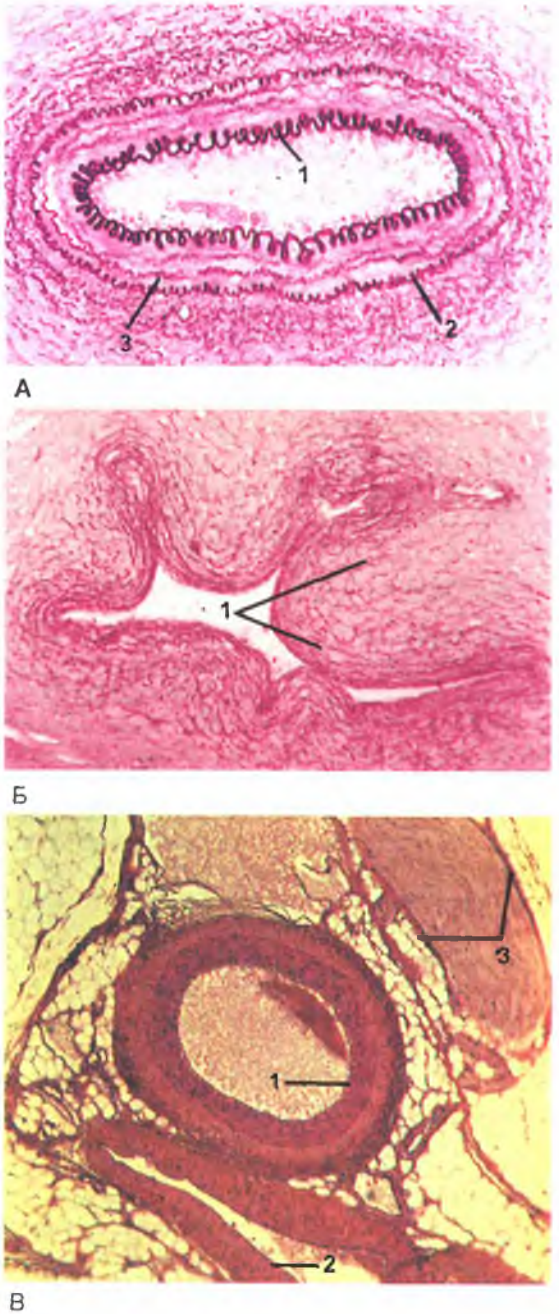
Эндотелиальные клетки, расположенные на базальной мембране, вытянуты вдоль продольной оси сосуда. *Подэндотелиальный слой* состоит из тонких эластических и коллагеновых волокон, преимущественно продольно направленных, а также малоспециализированных соединительнотканных клеток.

Во внутренней оболочке некоторых артерий — сердца, почек, яичников, матки, пупочной артерии, легких — обнаруживаются продольно расположенные гладкие миоциты.

В основном веществе подэндотелиального слоя находятся гликозаминогликаны. Подэндотелиальный слой лучше развит в артериях среднего и крупного калибра и слабее — в мелких артериях. Кнаружи от подэндотелиального

Рис. 185. Артерии и вены мышечного типа. Микрофотографии.

А — эластический каркас артерии (поперечный срез): 1 — внутренняя эластическая мембрана; 2 — наружная эластическая мембрана; 3 — эластические волокна; Б — вена (поперечный срез): 1 — эластические волокна; В — сосудисто-нервный пучок: 1 — артерия мышечного типа (зияет); 2 — вена (в спавшемся состоянии); 3 — нерв.



слоя расположена тесно связанная с ним *внутренняя эластическая мембрана* (membrana elastica interna). В мелких артериях она очень тонкая. В более крупных артериях мышечного типа эластическая мембрана четко выражена (на гистологических препаратах она имеет вид извитой блестящей эластической пластинки).

Средняя оболочка артерии содержит *гладкие мышечные клетки*, расположенные по пологой спирали, между которыми находятся в небольшом числе *соединительнотканные клетки* и *волокна* (коллагеновые и эластические). Коллагеновые волокна образуют опорный каркас для гладких миоцитов. В артериях обнаружен коллаген I, II, IV, V типа. Спиральное расположение мышечных клеток обеспечивает при сокращении уменьшение объема сосуда и проталкивание крови.

Эластические волокна стенки артерии на границе с наружной и внутренней оболочками сливаются с эластическими мембранами. Таким образом, создается единый эластический каркас, который, с одной стороны, придает сосуду эластичность при растяжении, а с другой — упругость при сдавлении (см. рис.184). Эластический каркас препятствует спадению артерий, что обусловливает их постоянное зияние и непрерывность в них тока крови (рис. 185).

Гладкие мышечные клетки средней оболочки артерий мышечного типа своими сокращениями поддерживают кровяное давление, регулируют приток крови в сосуды микроциркуляторного русла органов. На границе между средней и наружной оболочками располагается *наружная эластическая мембрана* (membrana elastica externa). Она состоит из продольно идущих толстых, густо переплетающихся эластических волокон, которые иногда приобретают вид сплошной эластической пластинки. Обычно наружная эластическая мембрана бывает тоньше внутренней и не у всех артерий достаточно хорошо выражена.

Наружная оболочка состоит из *рыхлой волокнистой соединительной ткани*, в которой соединительнотканные волокна имеют преимущественно косое и продольное направление. В этой оболочке постоянно встречаются нервы и *кровеносные сосуды,* питающие стенку.

По мере уменьшения диаметра артерии и их приближения к *артериолам* все оболочки артерии истончаются. Во внутренней оболочке резко уменьшается толщина подэндотелиального слоя и внутренней эластической мембраны. Количество мышечных клеток и эластических волокон в средней оболочке также постепенно убывает. В наружной оболочке уменьшается количество эластических волокон, исчезает наружная эластическая мембрана.

Артерии мышечно-эластического типа

По строению и функциональным особенностям артерии мышечно-эластического, или смешанного, типа (aa. mixtotypicae) занимают промежуточное положение между сосудами мышечного и эластического типов. К ним относятся, в частности, сонная и подключичная артерии. Внутренняя оболочка этих сосудов состоит из *эндотелия,* расположенного на базальной мембране, *подэндотелиального слоя* и *внутренней эластической мембраны.* Эта мембрана располагается на границе внутренней и средней оболочек и характеризуется четкой выраженностью и отграниченностью от других элементов сосудистой стенки.

Средняя оболочка артерий смешанного типа состоит из примерно равного количества *гладких мышечных клеток,* спирально ориентированных *эластических волокон* и *окончатых эластических мембран.* Между гладкими мышечными клетками и эластическими элементами обнаруживается небольшое количество *фибробластов* и *коллагеновых волокон.*

В наружной оболочке артерий можно выделить два слоя: внутренний, содержащий отдельные *пучки гладких мышечных клеток*, и наружный, состоящий преимущественно из продольно и косо расположенных пучков *коллагеновых* и *эластических волокон* и *соединительнотканных клеток.* В ее составе присутствуют *сосуды сосудов* и *нервные волокна.* Занимая промежуточное положение между сосудами мышечного и эластического типов, артерии смешанного типа (например, подключичные) не только могут сильно сокращаться, но и обладают высокими эластическими свойствами, что особенно четко проявляется при повышении кровяного давления.

Микроциркуляторное русло

Этим термином в ангиологии обозначается **система мелких сосудов**, включающая артериолы, гемокапилляры, венулы, а также артериоловенулярные анастомозы. Этот функциональный комплекс кровеносных сосудов,

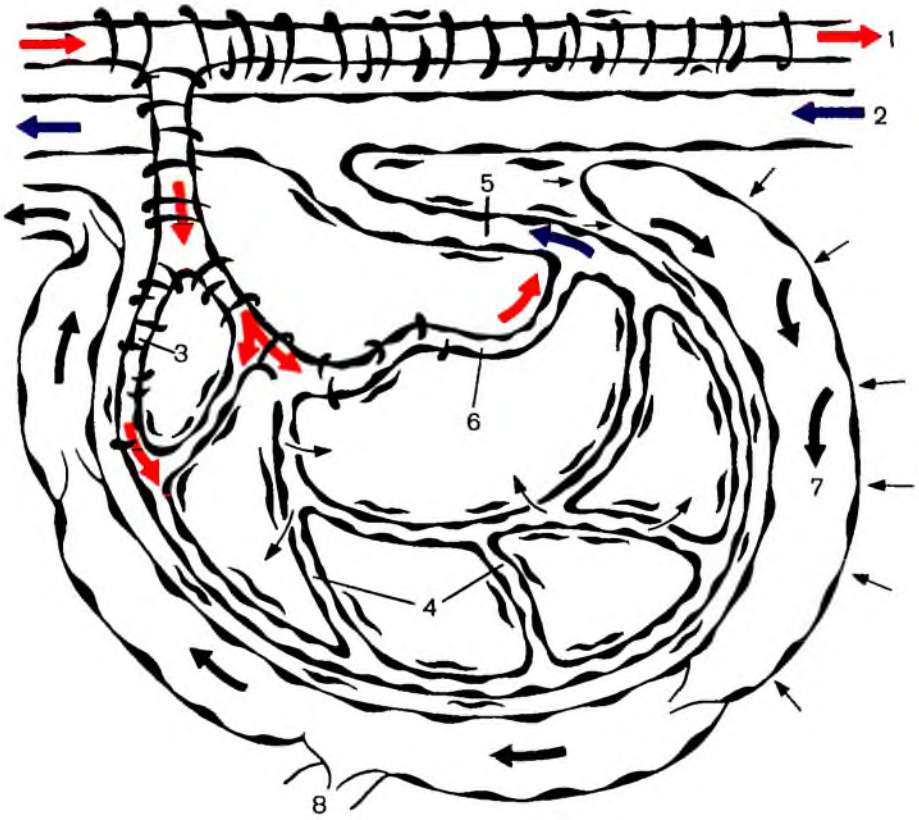


Рис. 186. Сосуды микроциркуляторного русла (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — артерия; 2 — вена; 3 — артериолы; 4 — гемокапилляры; 5 — венулы; 6 — артериоловенулярный анастомоз; 7 — лимфатический капилляр; 8 — лимфатические сосуды.
Толстыми стрелками обозначены направления движения крови и лимфы; тонкими стрелками — транскапиллярный обмен.

окруженный лимфатическими капиллярами и лимфатическими сосудами, вместе с окружающей соединительной тканью обеспечивает регуляцию кровенаполнения органов, транскапиллярный обмен и дренажно-депонирующую функцию (рис. 186). Чаще всего элементы микроциркуляторного русла образуют густую систему анастомозов прекапиллярных, капиллярных и посткапиллярных сосудов, но могут быть и другие варианты с выделением какого-либо основного, предпочтительного канала, например анастомоза прекапиллярной артериолы и посткапиллярной венулы и др. В каждом органе адекватно его функции существуют специфические особенности конфигурации, диаметра и плотности расположения сосудов микроциркуляторного русла.

Сосуды микроциркуляторного русла пластичны при изменении кровотока. Они могут депонировать форменные элементы или быть спазмированы и пропускать лишь плазму, изменять проницаемость для тканевой жидкости.

Артериолы

Это наиболее мелкие артериальные сосуды мышечного типа диаметром не более 50—100 мкм, которые, с одной стороны, связаны с артериями, а с другой — постепенно переходят в капилляры (рис. 187). В артериолах сохраняются три оболочки, характерные для артерий вообще, однако выражены они очень слабо. Внутренняя оболочка этих сосудов состоит из *эндотелиальных клеток* с базальной мембраной, тонкого *подэндотелиального слоя* и тонкой *внутренней эластической мембраны.* Средняя оболочка образована 1—2 слоями *гладких мышечных клеток*, имеющих спиралевидное направление. В **прекапиллярных артериолах** (прекапиллярах) гладкие мышечные клетки располагаются поодиночке. Расстояние между ними увеличивается в дистальных отделах, однако они обязательно присутствуют в месте отхождения прекапилляров от артериолы и в месте разделения прекапилляра на капилляры. В артериолах обнаруживаются перфорации в базальной мембране эндотелия и внутренней эластической мембране, благодаря которым осуществляется непосредственный тесный контакт эндотелиоцитов и гладких мышечных клеток (см. рис. 185). Такие контакты создают условия для передачи информации от эндотелия к гладким мышечным клеткам. В частности, при выбросе в кровь адреналина надпочечников эндотелий синтезирует фактор, который вызывает сокращение гладких мышечных клеток. Между мышечными клетками артериол обнаруживается небольшое количество эластических волокон. Наружная эластическая мембрана отсутствует. Наружная оболочка представлена *рыхлой волокнистой соединительной тканью.*

В функциональном отношении артериолы являются, по выражению И. М. Сеченова, "кранами сосудистой системы", которые регулируют приток крови к органам благодаря сокращению спирально направленных гладких мышечных клеток, иннервируемых эфферентными нервными волокнами. В месте отхождения гемокапилляра от прекапиллярных артериол имеется сужение, обусловленное циркулярно расположенными гладкими мышечными клетками в устье капилляров, выполняющих роль *прекапиллярных сфинктеров.*

Капилляры

Кровеносные капилляры (vasae haemocapillariae) наиболее многочисленные и самые тонкие сосуды, имеющие, однако, различный просвет (рис. 188). Это обусловлено как органными особенностями капилляров, так и функциональным состоянием сосудистой системы. Например, наиболее узкие капилляры (диаметром от 4,5 до 6—7 мкм) находятся в поперечнополосатых мышцах, нервах, легких и т. д., более широкие капилляры (диаметром 8—11 мкм) — в коже и слизистых оболочках. В кроветворных органах, некоторых железах внутренней секреции, печени встречаются капилляры с широким, но меняющимся на протяжении сосуда диаметром (20—30 мкм и более). Такие капилляры называются *синусоидными.* Специфические вмести-

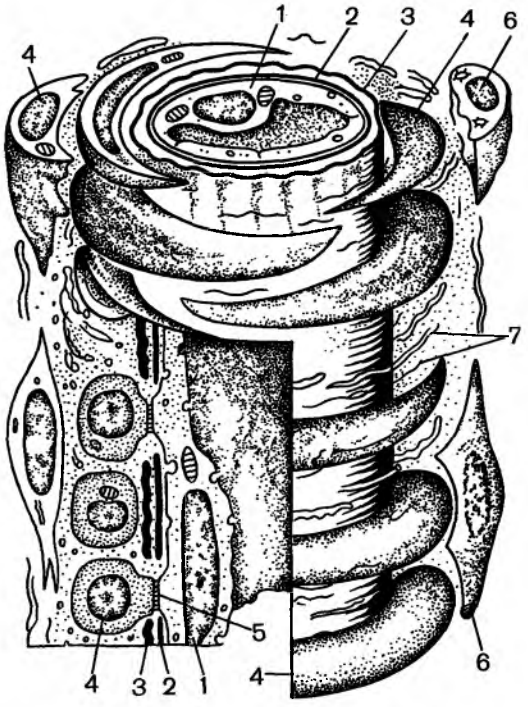


Рис. 187. Строение артериолы (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — эндотелиальная клетка; 2 — базальная мембрана; 3 — эластическая мембрана; 4 — гладкая мышечная клетка; 5 — контакт гладкого миоцита с эндотелиоцитом; 6 — адвентициальные клетки; 7 — соединительнотканные волокна.

лица крови капиллярного типа — лакуны — имеются в пещеристых телах полового члена.

В большинстве случаев капилляры формируют сеть, однако они могут образовывать петли (в сосочках кожи, ворсинках кишки, синовиальных ворсинках суставов и др.), а также клубочки (сосудистые клубочки в почке).

В капиллярах, образующих петли, выделяют артериальный и венозный отделы. Ширина артериального отдела в среднем равна диаметру эритроцита, а венозного — несколько больше. Количество капилляров в разных органах неодинаково. Например, на поперечном разрезе в мышце человека на 1 мм^2 насчитывается от 1400 до 2000 капилляров, а в коже на той же площади — 40. В любой ткани в обычных физиологических условиях находится до 50 % нефункционирующих капилляров. Просвет их, как правило, сильно уменьшен, но полного закрытия его при этом не происходит. Для форменных элементов крови эти капилляры оказываются непроходимыми, в то же время плазма продолжает по ним циркулировать. Число капилляров в определенном органе связано с его общими морфофункциональными особенностями, а количество открытых капилляров зависит от интенсивности работы органа в данный момент.

Рис. 188. Гемокапилляр. Микрокиносъемка (по В. И. Козлову).

1 — эндотелий; 2 — перицит; 3 — адвентициальная клетка; 4 — эритроциты в просвете гемокапилляра; стрелкой обозначено направление движения крови.

Площадь поперечного сечения среза капиллярного русла в любой области во много раз превышает площадь поперечного сечения исходной артерии. В стенке капилляров различают три тонких слоя (как аналоги трех оболочек рассмотренных выше сосудов). Внутренний слой представлен *эндотелиальными клетками,* расположенными на базальной мембране, средний состоит из *перицитов*[1], заключенных в базальную мембрану, а наружный — из редко расположенных *адвентициальных клеток* и тонких коллагеновых волокон, погруженных в аморфное вещество.

Эндотелиальный слой. Внутренняя выстилка капилляра представляет собой пласт лежащих на базальной мембране вытянутых, полигональной формы эндотелиальных клеток с извилистыми границами, которые хорошо выявляются при импрегнации серебром (рис. 189). Ядра эндотелиальных клеток обычно уплощенные, овальной формы.

Ядросодержащие части эндотелиоцитов, как правило, выбухают в просвет капилляра, располагаясь в шахматном порядке (I тип) или напротив друг друга (II тип). Наиболее благоприятные условия кровотока в капиллярах создаются в I типе расположения ядер, который встречается чаще других. При сокращении эндотелиоцитов, ядра которых располагаются напротив друг друга, может произойти закрытие просвета капилляров.

Наиболее вытянутые эндотелиоциты длиной 75—175 мкм, а наиболее короткие — длиной 5—8 мкм. Толщина эндотелиальных клеток неодинакова. В различных капиллярах она колеблется от 200 нм до 1—2 мкм на периферии и 3—5 мкм в околоядерных участках. Клетки эндотелия обычно тесно прилежат друг к другу, часто обнаруживаются плотные и щелевидные контакты. Поверхность эндотелиальных клеток, обращенная к току крови, покрыта слоем гликопротеидов (параплазмолеммальный слой), с которым связаны атромбогенная и барьерная функции эндотелия, а также участие эндотелия в регуляции сосудистого тонуса. Атромбогенная функция эндотелия обусловлена не только отрицательным зарядом гликокаликса, но также и способностью эндотелия синтезировать такие вещества, обладающие атромбогенными свойствами, как простациклин, ингибирующий агрегацию тромбоцитов. Барьерная функция эндотелия связана с рецепторами, цитоскелетом эндотелиоцитов, базальной мембраной (см. ниже). Вдоль внутренней и наружной поверхностей эндотелиальных клеток располагаются пиноцитозные пузырьки и кавеолы, отображающие трансэндотелиальный транспорт различных веществ и метаболитов. В венозном отделе капилляра их больше, чем в артериальном. Органеллы, как правило, немногочисленны и расположены в околоядерной зоне.

Внутренняя поверхность эндотелия капилляра, обращенная к току крови, может иметь субмикроскопические выступы в виде отдельных микроворсинок, особенно в венозном отделе капилляра. В венозных отделах капилляров цитоплазма эндотелиоцитов образует клапанообразные структуры. Эти цитоплазматические выросты увеличивают поверхность эндотелия и в зависимости от активности транспорта жидкости через эндотелий изменяют свои размеры.

Эндотелий участвует в образовании базальной мембраны. Одна из функций эндотелия — сосудообразующая (неоваскулогенез). Эндотелиальные клетки образуют

[1] Нередко в литературе базальную мембрану и перициты объединяют в понятие *"базальный слой".*

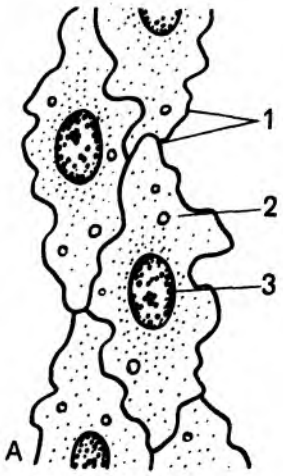
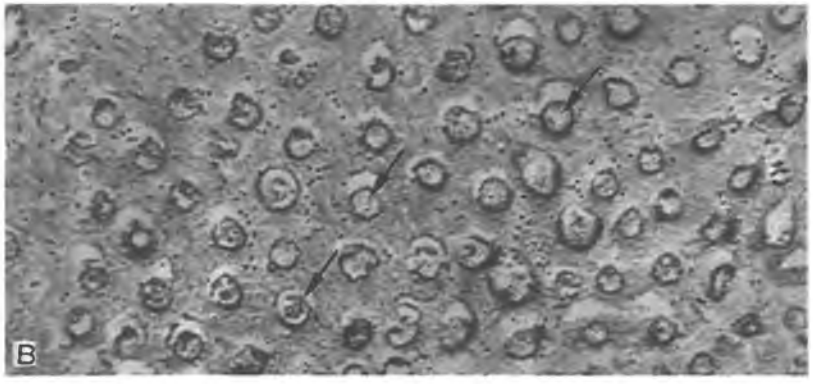
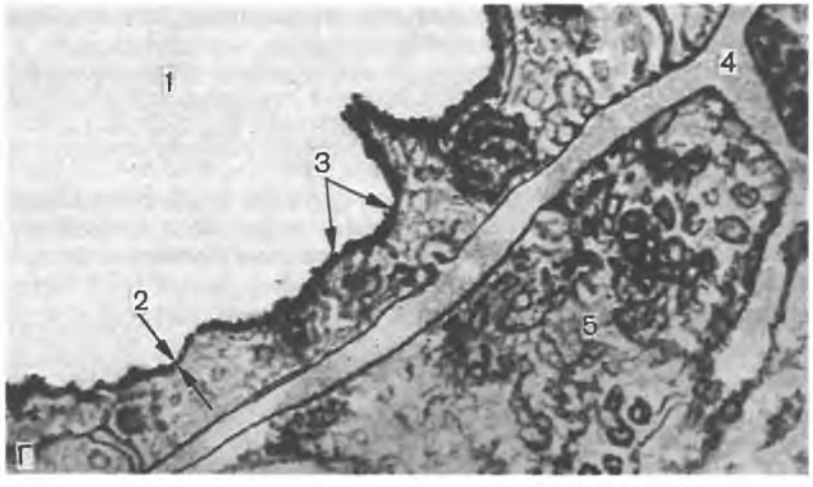


Рис. 189. Эндотелий капилляров.

А — плоскостное изображение; Б — ответный срез (схема по Ю. И. Афанасьеву); 1 — границы клеток; 2 — цитоплазма; 3 — ядро; В — фенестры (←) в эндотелиоцитах перитубулярного гемокапилляра почки. Электронная микрофотография. ×20 000 (по А. А. Миронову); Г — параплазмолеммальный слой эндотелиоцита гемокапилляра. Электронная микрофотография. ×80 000 (по В. В. Куприянову, Я. Л. Караганову и В. И. Козлову). 1 — просвет гемокапилляра; 2 — цитолемма; 3 — параплазмолеммальный слой; 4 — базальная мембрана; 5 — цитоплазма перицита.





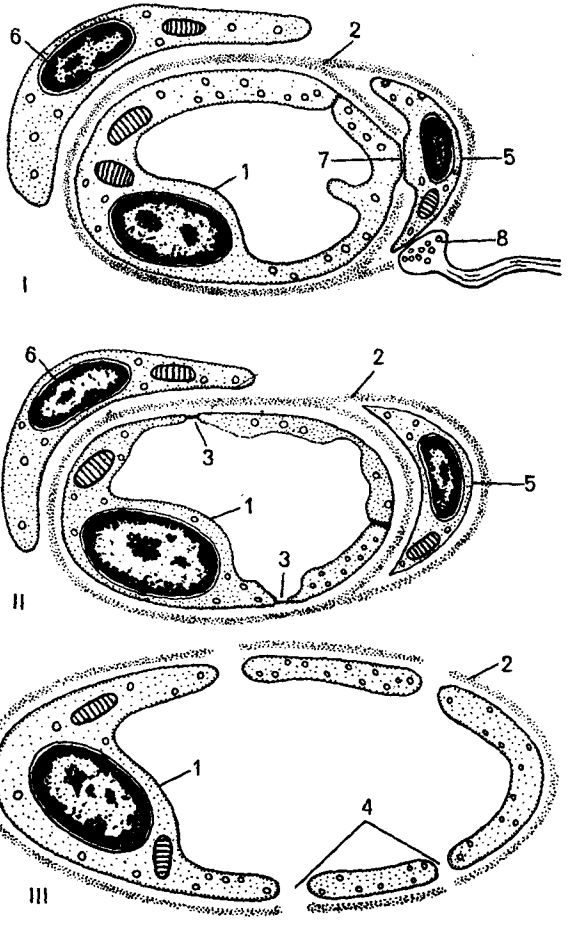


Рис. 190. Три типа капилляров (схема по Ю. И. Афанасьеву).

I — гемокапилляр с непрерывной эндотелиальной выстилкой и базальной мембраной; II — гемокапилляр с фенестрированным эндотелием и непрерывной базальной мембраной; III — гемокапилляр с щелевидными отверстиями в эндотелии и прерывистой базальной мембраной; 1 — эндотелиоцит; 2 — базальная мембрана; 3 — фенестры; 4 — щели (поры); 5 — перицит; 6 — адвентициальная клетка; 7 — контакт эндотелиоцита и перицита; 8 — нервное окончание.

между собой простые соединения, контакты типа замка и плотные контакты с локальным слиянием внешних листков плазмолеммы контактирующих эндотелиоцитов и облитерацией межклеточной щели. Эндотелиоциты синтезируют и выделяют факторы, активирующие систему свертывания крови (тромбопластин, тромбоксан), и антикоагулянты (простациклин и др.).

Участие эндотелия в регуляции сосудистого тонуса опосредуется также через рецепторы. При связывании вазоактивных веществ с рецепторами в эндотелиальных клетках синтезируется либо фактор расслабления, либо фактор сокращения гладких миоцитов. Эти факторы специфичны и действуют только на гладкие миоциты сосудов.

Базальная мембрана эндотелия капилляров — это тонкофибриллярная, пористая, полупроницаемая пластина толщиной 30—35 нм, в состав которой входят коллаген IV и V типов, гликопротеины, а также фибронектин, ламинин и сульфатосодержащие протеогликаны. Базальная мембрана выполняет опорную, разграничительную и барьерную функции.

Между эндотелиальными клетками и перицитами базальная мембрана местами истончается и прерывается, а сами клетки здесь связаны между собой путем плотных контактов цитолеммы. Эта область *эндотелиоперицитарных контактов* служит местом передачи различных факторов от одной клетки другой.

Перициты. Эти соединительнотканные клетки имеют отростчатую форму и в виде корзинки окружают кровеносные капилляры, располагаясь в расщеплениях базальной мембраны эндотелия. На перицитах некоторых капилляров обнаружены эфферентные нервные окончания, функциональное значение которых, по-видимому, связано с регуляцией изменения просвета капилляров.

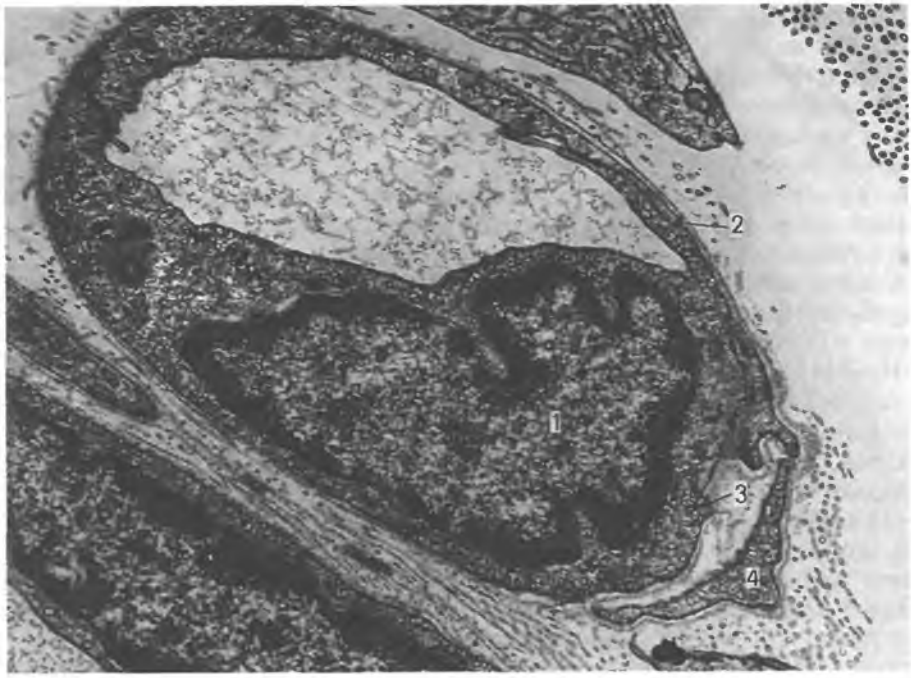


Рис. 191. Строение гемокапилляра соматического типа. Электронная микрофотография. ×13 000 (по Н. А. Юриной и А. И. Радостиной).

1 — ядро эндотелиоцита; 2 — базальная мембрана; 3 — везикулы в цитоплазме; 4 — перицит.

Адвентициальные клетки. Это малодифференцированные клетки, расположенные снаружи от перицитов. Они окружены аморфным веществом соединительной ткани, в котором находятся тонкие коллагеновые волокна. Адвентициальные клетки являются камбиальными полипотентными предшественниками фибробластов, остеобластов и адипоцитов.

Классификация капилляров. В основу классификации капилляров положены результаты электронно-микроскопических исследований эндотелия и базальной мембраны.

Различают три типа капилляров (рис. 190). Наиболее распространенный тип капилляров — соматический, описанный выше (к этому типу относятся капилляры со сплошной эндотелиальной выстилкой и базальной мембраной); второй тип — фенестрированные капилляры с порами в эндотелиоцитах, затянутых диафрагмой (фенестрами) и третий тип — капилляры перфорированного типа со сквозными отверстиями в эндотелии и базальной мембране. Капилляры соматического типа находятся в сердечной и скелетной мышцах, в легких, ЦНС и других органах (рис. 191).

Фенестрированные капилляры встречаются в эндокринных органах, в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки, в бурой жировой ткани, в почке. Перфорированные капилляры характерны для органов кроветворения, в частности для селезенки, а также для печени.

Фенестры и в особенности щели облегчают проникновение различных

макромолекул и корпускулярных частиц через стенку капилляров. Растяжимость эндотелия и проницаемость для коллоидных частиц в венозном отделе капилляра выше, чем в артериальном.

Кровеносные капилляры осуществляют основные обменные процессы между кровью и тканями, а в некоторых органах (легкие) участвуют в обеспечении газообмена между кровью и воздухом. Тонкость стенок капилляров, огромная площадь их соприкосновения с тканями (более 6000 м^2), медленный кровоток (0,5 мм/с), низкое кровяное давление (20—30 мм рт.ст.) обеспечивают наилучшие условия для обменных процессов.

Стенка капилляров тесно связана функционально и морфологически с окружающей соединительной тканью (изменение состояния базальной мембраны и основного вещества соединительной ткани).

Изменение просвета капилляров при различных физиологических и патологических условиях в значительной мере зависит от давления крови в самих капиллярах, что связано с тонусом мышечных клеток артериол и мелких вен, прекапиллярных сфинктеров, а также артериоловенулярных анастомозов и состоянием перицитов.

Отводящий отдел микроциркуляторного русла начинается венозной частью капилляров, для которых характерны более крупные микроворсинки на люминальной поверхности эндотелия и складки, напоминающие створки клапанов, относительно большое число митохондрий и пиноцитозных пузырьков. В эндотелии отводящего отдела чаще обнаруживаются фенестры. Диаметр венозного отдела капилляра может быть шире артериального в $1^1/_2$—2 раза.

Венулы

Различают три разновидности венул (venulae): посткапиллярные, собирательные и мышечные. *Посткапиллярные венулы* (диаметр 8—30 мкм) по своему строению напоминают венозный отдел капилляра, но в стенке этих венул отмечается больше перицитов, чем в капиллярах. В *собирательных венулах* (диаметр 30—50 мкм) появляются отдельные гладкие мышечные клетки и более четко выражена наружная оболочка. *Мышечные венулы* (диаметр 50—100 мкм) имеют один-два слоя гладких мышечных клеток в средней оболочке и сравнительно хорошо развитую наружную оболочку.

Венозный отдел микроциркуляторного русла вместе с *лимфатическими капиллярами* выполняет дренажную функцию, регулируя гематолимфатическое равновесие между кровью и внесосудистой жидкостью, удаляя продукты метаболизма тканей. Через стенки венул, так же как через капилляры, мигрируют лейкоциты. Медленный кровоток (не более 1—2 мм/с) и низкое кровяное давление (около 10 мм рт.ст.), а также растяжимость этих сосудов создают условия для депонирования крови.

Артериоловенулярные анастомозы

Артериоловенулярные анастомозы (АВА) — это соединения сосудов, несущих артериальную кровь в вены в обход капиллярного русла. Они обнаружены почти во всех органах, диаметр АВА колеблется от 30 до 500 мкм, а

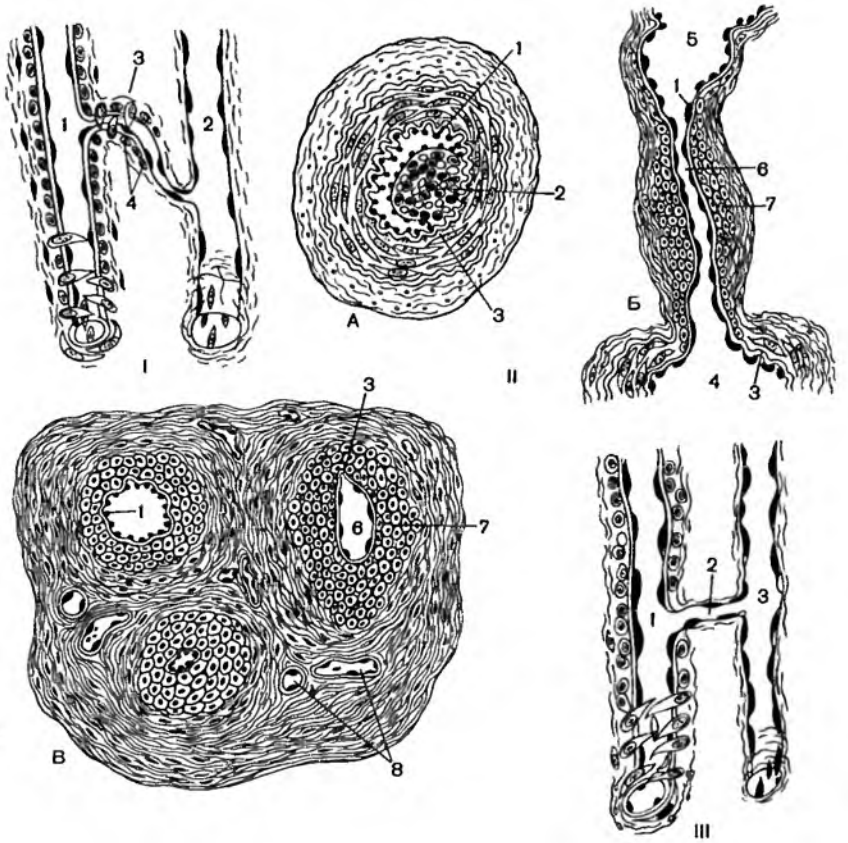


Рис. 192. Артериоловенулярные анастомозы (АВА) (схема по Ю. И. Афанасьеву).

I — АВА без специального запирательного устройства: 1 — артериола; 2 — венула; 3 — анастомоз; 4 — гладкие миоциты анастомоза; II — АВА со специальным запирательным устройством: А — анастомоз типа замыкающей артерии; Б — простой анастомоз эпителиоидного типа; В — сложный анастомоз эпителиоидного типа (клубочковый): 1 — эндотелий; 2 — продольно расположенные пучки гладких миоцитов; 3 — внутренняя эластическая мембрана; 4 — артериола; 5 — венула; 6 — анастомоз; 7 — эпителиоидные клетки анастомоза; 8 — капилляры в соединительнотканной оболочке; III — атипичный анастомоз: 1 — артериола; 2 — короткий гемокапилляр; 3 — венула.

длина может достигать 4 мм. Объем кровотока в АВА во много раз больше, чем в капиллярах, скорость кровотока значительно увеличена. Так, если через капилляр 1 мл крови проходит в течение 6 ч, то такое же количество крови через АВА проходит за 2 с. АВА отличаются высокой реактивностью и способностью к ритмическим сокращениям с частотой до 12 раз в минуту.

Классификация (рис. 192). Различают две группы анастомозов: 1) истинные АВА (шунты), по которым сбрасывается чисто артериальная кровь; 2) атипичные АВА (полушунты), по которым течет смешанная кровь.

Первая группа истинных анастомозов (шунты) может иметь различную внешнюю форму — прямые короткие соустья, петли, ветвящиеся соединения. По своему строению они подразделяются на две под-

группы: а) простые АВА, б) АВА, снабженные специальными сократительными структурами.

В простых истинных анастомозах границы перехода одного сосуда в другой соответствуют участку, где заканчивается средняя оболочка артериолы. Регуляция кровотока осуществляется гладкомышечными клетками средней оболочки самой артериолы, без специальных дополнительных сократительных аппаратов.

Во второй подгруппе анастомозы могут иметь специальные сократительные устройства в виде валиков или подушек в подэндотелиальном слое, образованные продольно расположенными гладкомышечными клетками. Сокращение подушек, выступающих в просвет анастомоза, приводит к прекращению кровотока. К этой же подгруппе относятся АВА эпителиоидного типа (простые и сложные). Простые АВА эпителиоидного типа характеризуются наличием в средней оболочке внутреннего продольного и наружного циркулярного слоев гладких мышечных клеток, которые по мере приближения к венозному концу заменяются на короткие овальные светлые клетки (Е-клетки), похожие на эпителиальные. В венозном сегменте АВА стенка его резко истончается. Средняя оболочка здесь содержит лишь незначительное количество гладких мышечных клеток в виде циркулярно расположенных поясков.

Наружная оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани.

Сложные, или клубочковые, АВА эпителиоидного типа отличаются от простых тем, что приносящая (афферентная) артериола делится на 2—4 ветви, которые переходят в венозный сегмент. Эти ветви окружены одной общей соединительнотканной оболочкой.

Такие анастомозы часто обнаруживаются в дерме кожи и гиподерме, а также в параганглиях.

Вторая группа — атипичные анастомозы (полушунты) — представляет собой соединения артериол и венул, по которым кровь протекает через короткий, но широкий, диаметром до 30 мкм, капилляр. Поэтому сбрасываемая в венозное русло кровь является не полностью артериальной.

АВА, особенно клубочкового типа, богато иннервированы. АВА принимают участие в регуляции кровенаполнения органов, местного и общего давления крови, в мобилизации депонированной в венулах крови.

Эти соединения играют определенную роль в стимуляции венозного кровотока, артериализации венозной крови, мобилизации депонированной крови и регуляции тока тканевой жидкости в венозное русло. Велика роль АВА в компенсаторных реакциях организма при нарушении кровообращения и развитии патологических процессов.

Вены

Вены большого круга кровообращения осуществляют отток крови от органов, участвуют в обменной и депонирующей функциях. Различают поверхностные и глубокие вены, причем последние в двойном количестве сопровождают артерии. Вены широко анастомозируют, образуя в органах сплетения.

Отток крови начинается по *посткапиллярным венулам*. Низкое кровяное давление (15—20 мм рт.ст.) и незначительная скорость (в органных венах около 10 мм/с) кровотока определяют сравнительно слабое развитие эластических элементов в венах и большую растяжимость их. Количество же глад-

ких мышечных клеток в стенке вен неодинаково и зависит от того, движется ли в них кровь к сердцу под действием силы тяжести или против нее. Необходимость преодоления силы тяжести крови в венах нижних конечностей приводит к сильному развитию гладких мышечных элементов в этих сосудах по сравнению с венами верхних конечностей, головы и шеи. Во многих венах имеются *клапаны* (valvulae venosae), являющиеся производными внутренней оболочки. Вены головного мозга и его оболочек, внутренних органов, подчревные, подвздошные, полые и безымянные клапанов не содержат.

Клапаны в венах способствуют току венозной крови к сердцу, препятствуя ее обратному движению. Одновременно клапаны предохраняют сердце от излишней затраты энергии на преодоление колебательных движений крови, постоянно возникающих в венах под влиянием различных внешних воздействий (изменение атмосферного давления, мышечное сжатие и др.).

Одной из отличительных особенностей гистоструктуры вены является относительно слаборазвитый эластический каркас. Как правило, в венах отсутствуют внутренняя и наружная эластические мембраны. Эластические волокна, располагающиеся преимущественно в продольном направлении, немногочисленны. Низкое давление и слаборазвитый эластический каркас приводят к спадению стенки вен и возрастанию сопротивления току крови.

Классификация. По степени развития мышечных элементов в стенках вен они могут быть разделены на две группы: вены волокнистого (безмышечного) и вены мышечного типа. Вены мышечного типа в свою очередь подразделяются на вены со слабым, средним и сильным развитием мышечных элементов.

В венах, так же как и в артериях, различают три оболочки: *внутреннюю, среднюю и наружную*. Выраженность этих оболочек и строение их в различных венах существенно различаются.

Вены волокнистого типа

Вены волокнистого типа (venae fibrotypicae) отличаются тонкостью стенок и отсутствием средней оболочки, в связи с чем их называют еще венами безмышечного типа. К венам этого типа относят безмышечные вены твердой и мягкой мозговых оболочек (рис. 193), вены сетчатки глаза, костей, селезенки и плаценты. Вены мозговых оболочек и сетчатки глаза податливы при изменении кровяного давления, могут сильно растягиваться, но

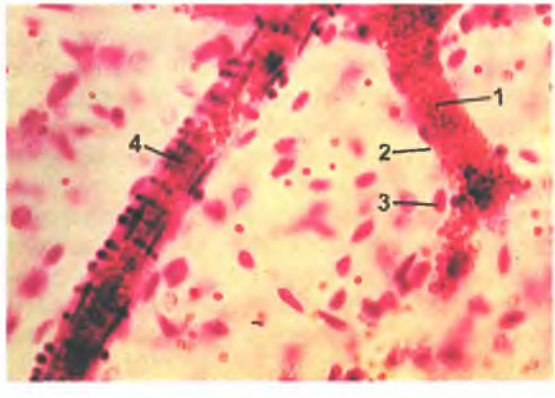


Рис. 193. Артериола и венула. Тотальный препарат мягкой мозговой оболочки.

1 — венула; 2 — эндотелий; 3 — адвентициальные клетки; 4 — артериола.

скопившаяся в них кровь сравнительно легко под действием собственной силы тяжести оттекает в более крупные венозные стволы. Вены костей, селезенки и плаценты также пассивны в продвижении по ним крови. Это объясняется тем, что все они плотно сращены с плотными элементами соответствующих органов и не спадаются, поэтому отток крови по ним совершается легко. Эндотелиальные клетки, выстилающие эти вены, имеют более извилистые границы, чем в артериях. Снаружи к ним прилежит базальная мембрана, а затем тонкий слой рыхлой волокнистой соединительной ткани, срастающийся с окружающими тканями.

Вены мышечного типа

Вены мышечного типа (venae myotypicae) характеризуются наличием в их оболочках гладких мышечных клеток, количество и расположение которых в стенке вены обусловлены гемодинамическими факторами.

Различают вены со слабым, средним и сильным развитием мышечных элементов. Вены со слабым развитием мышечных элементов различны по диаметру. Сюда относятся вены мелкого и среднего калибра (до 1—2 мм), сопровождающие артерии мышечного типа в верхней части туловища, шеи и лица, а также такие крупные вены, как, например, верхняя полая вена. В этих сосудах кровь в значительной мере продвигается пассивно вследствие своей тяжести. К этому же типу вен можно отнести и вены верхних конечностей. Стенки таких вен несколько тоньше соответствующих по калибру артерий, содержат меньше мышечных элементов и на препаратах находятся обычно в спавшемся состоянии.

Вены мелкого и среднего калибра со слабым развитием мышечных элементов имеют плохо выраженный подэндотелиальный слой, а в средней оболочке содержится небольшое количество мышечных клеток. В некоторых мелких венах, например в венах пищеварительного тракта, гладкие мышечные клетки в средней оболочке образуют отдельные "пояски", располагающиеся далеко друг от друга. Благодаря такому строению вены могут сильно расширяться и выполнять депонирующую функцию. В наружной оболочке мелких вен встречаются единичные продольно направленные гладкие мышечные клетки.

Среди вен крупного калибра, в которых слабо развиты мышечные элементы, наиболее типична **верхняя полая вена** (рис. 194), в средней оболочке стенки которой отмечается небольшое количество гладких мышечных клеток. Это обусловлено отчасти прямохождением человека, в силу чего кровь по этой вене стекает к сердцу благодаря собственной тяжести, а также дыхательным движениям грудной клетки. В начале диастолы (расслабление мускулатуры) желудочков сердца в предсердиях появляется даже небольшое отрицательное кровяное давление, которое как бы подсасывает кровь из полых вен.

Примером вены среднего калибра со средним развитием мышечных элементов является **плечевая вена**. *Эндотелиальные клетки,* выстилающие ее внутреннюю оболочку, короче, чем в соответствующей артерии. *Подэндотелиальный слой* состоит из соединительнотканных волокон и клеток, ориентированных в основном вдоль сосуда. Внутренняя оболочка этого сосуда формирует *клапанный аппарат,* а также имеет в своем

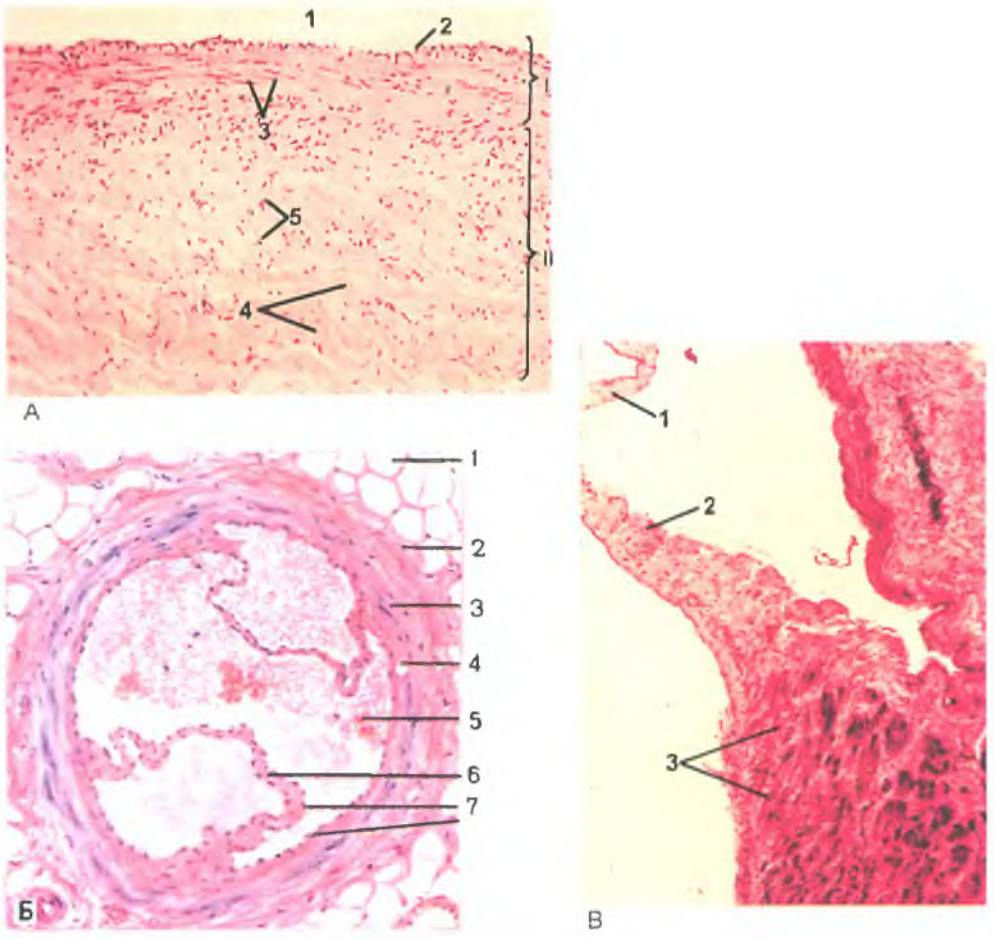


Рис. 194. Вены со слабым (А, Б) и сильным (В) развитием мышечных элементов.

А — верхняя полая вена (поперечный срез): I — внутренняя и средняя оболочки; II — наружная оболочка; 1 — просвет вены; 2 — эндотелий; 3 — гладкие миоциты; 4 — коллагеновые волокна; 5 — соединительнотканные клетки; Б — поперечный срез вены в области прикрепления клапана: 1 — жировые клетки; 2 — наружная оболочка; 3 — средняя оболочка; 4 — внутренняя оболочка; 5 — кровь; 6 — створки клапана; 7 — эндотелий (схема по Ю. И. Афанасьеву); В — бедренная вена с клапаном (продольный срез): I — внутренняя оболочка; II — средняя оболочка; 1 — створка клапана; 2 — эндотелий; 3 — гладкие миоциты.

составе отдельные продольно направленные гладкие мышечные клетки. *Внутренняя эластическая мембрана* в вене не выражена. На границе между внутренней и средней оболочками располагается только сеть эластических волокон. Эластические волокна внутренней оболочки плечевой вены, как и в артериях, связаны с эластическими волокнами средней и наружной оболочек и составляют единый каркас.

Средняя оболочка этой вены гораздо тоньше средней оболочки соответствующей артерии. Она обычно состоит из циркулярно расположенных *пучков гладких миоцитов*, разделенных прослойками волокнистой со-

единительной ткани. *Наружная эластическая мембрана* в этой вене отсутствует, поэтому соединительнотканные прослойки средней оболочки переходят непосредственно в рыхлую волокнистую соединительную ткань наружной оболочки. В плечевой вене она очень сильно развита: ее размеры в 2—3 раза превышают размеры средней оболочки. *Коллагеновые и эластические* волокна наружной оболочки направлены преимущественно продольно. Кроме того, в наружной оболочке встречаются отдельные *гладкие мышечные клетки* и небольшие пучки их, которые также расположены продольно.

К венам с сильным развитием мышечных элементов относятся крупные вены нижней половины туловища и ног. Для них характерно развитие пучков гладких мышечных клеток во всех трех их оболочках, причем во внутренней и наружной оболочках они имеют продольное направление, а в средней — циркулярное.

Бедренная вена. Внутренняя оболочка ее состоит из *эндотелия* и *подэндотелиального слоя,* образованного рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой продольно залегают *пучки гладких мышечных клеток.* Внутренняя эластическая мембрана отсутствует, однако на ее месте видны скопления эластических волокон.

Внутренняя оболочка бедренной вены формирует *клапаны,* представляющие собой тонкие складки ее (см. рис. 194, В). Эндотелиальные клетки, покрывающие клапан со стороны, обращенной в просвет сосуда, имеют удлиненную форму и направлены вдоль створок клапана, а на противоположной стороне клапан покрыт эндотелиальными клетками полигональной формы, лежащими поперек створок. Основу клапана составляет волокнистая соединительная ткань. При этом на стороне, обращенной к просвету сосуда, под эндотелием залегают преимущественно эластические волокна, а на противоположной стороне — много коллагеновых волокон. В основании створки клапана может находиться некоторое количество гладких мышечных клеток.

Средняя оболочка бедренной вены содержит *пучки циркулярно расположенных гладких мышечных клеток,* окруженных коллагеновыми и эластическими волокнами. Выше основания клапана средняя оболочка истончается. Ниже места прикрепления клапана мышечные пучки перекрещиваются, создавая утолщение в стенке вены. В наружной оболочке, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью, обнаруживаются *пучки продольно расположенных гладких мышечных клеток,* сосуды сосудов, нервные волокна.

Сходное строение (наличие циркулярного слоя в средней и продольных пучков в наружной и внутренней оболочках) имеют и другие вены нижних конечностей (подколенные, большие и малые подкожные).

Нижняя полая вена также относится к венам с сильным развитием мышечных элементов (рис. 195). Внутренняя оболочка нижней полой вены представлена эндотелием, подэндотелиальным слоем и слоем эластических волокон. Во внутренней части средней оболочки наряду с гладкомышечными клетками залегает подынтимальная сеть кровеносных и лимфатических капилляров, а в наружной части — артериолы и венулы. Капилляры в нижней полой вене отсутствуют.

Внутренняя и средняя оболочки нижней полой вены человека развиты относительно слабо. Во внутренней оболочке в подэндотелиальном слое находятся немногочисленные продольно расположенные гладкие мышечные клетки. В средней оболочке выявляется циркулярный мышечный слой, ко-

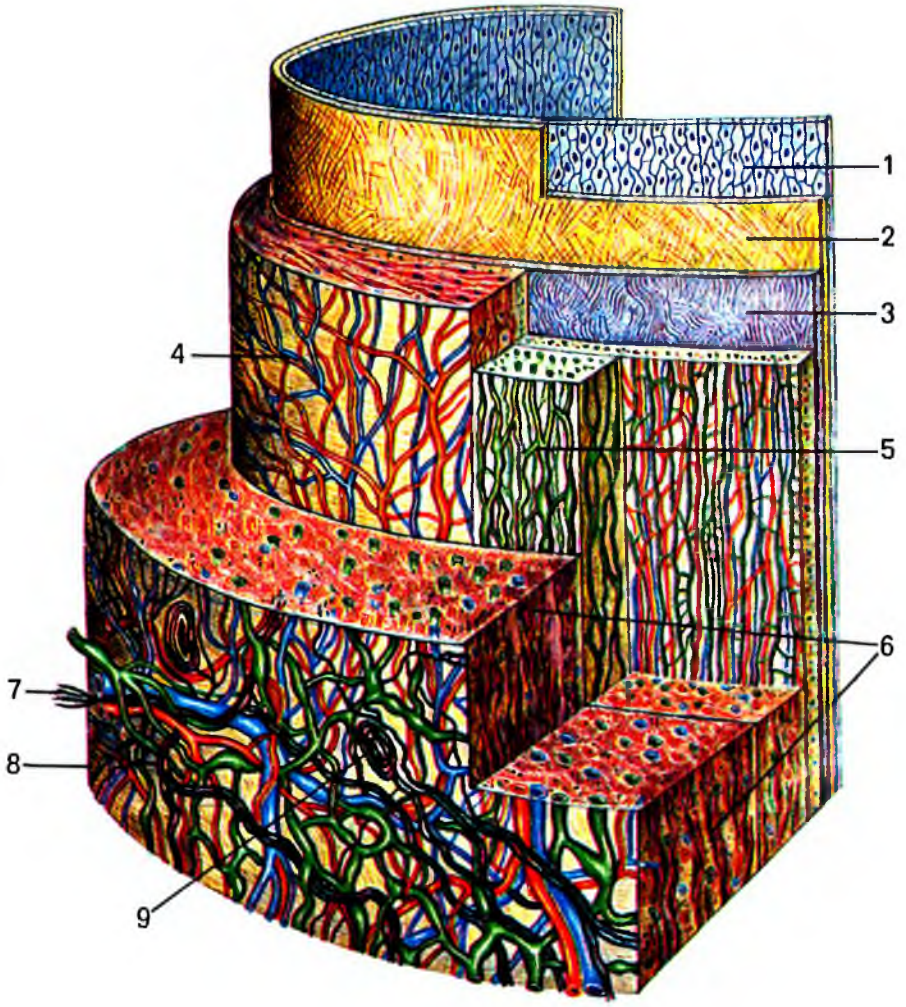


Рис. 195. Конструкция стенки нижней полой вены человека (схема).

1 — эндотелий; 2 — подэндотелиальный слой; 3 — слой эластических волокон внутренней оболочки; 4 — артериолы и венулы в средней оболочке; 5 — сеть лимфатических капилляров; 6 — пучки гладких мышечных клеток в наружной оболочке; 7 — сплетения кровеносных и лимфатических сосудов; 8 — нервные волокна; 9 — пластинчатое нервное окончание (по В. Я. Бочарову).

торый в грудном участке нижней полой вены истончается. Наружная оболочка нижней полой вены имеет большое количество *продольно расположенных пучков гладких мышечных клеток* и по всей толщине превышает внутреннюю и среднюю оболочки вместе взятые. Между пучками гладких мышечных клеток лежат прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Сокращение пучков гладких миоцитов в наружной оболочке не только способствует проталкиванию крови вверх (против силы тяжести), но и приводит к образованию поперечных складок, препятствующих обратному току крови. В устье нижней полой вены в ее наружную оболочку заходят

пучки поперечнополосатых мышечных клеток миокарда. К наружной оболочке подходят сосудисто-нервные пучки (комплексы, состоящие из артерий, вен, лимфатических сосудов и нервов). В наружной оболочке из них образуются сплетения кровеносных и лимфатических сосудов (vasa vasorum и vasa lymphaticorum), многочисленные нервные волокна, а также в ней залегают пластинчатые нервные окончания (тельца Фатера—Пачини). Подобную структурную организацию имеют вены брюшной полости (наружная и общая подвздошная, почечная и др.). Однако толщина их стенок заметно отличается от толщины стенок нижней полой вены.

Органные особенности строения кровеносных сосудов

Некоторые отделы сосудистой системы имеют органные особенности строения артерий. Например, артерии черепа отличаются слабым развитием эластических элементов в средней и наружной оболочках; наружной эластической мембраны в них нет. Внутренняя эластическая мембрана, наоборот, выражена отчетливо. Такие же особенности существуют и у артерий головного мозга.

В пупочной артерии отсутствует внутренняя эластическая мембрана. В затылочной артерии сильно развиты пучки гладких мышечных клеток во внутренней оболочке. В почечной, брыжеечной, селезеночной и венечной артериях пучки продольно расположенных гладких мышечных клеток хорошо выражены в наружной оболочке. В артериях матки, полового члена, артериях сосочковых мышц сердца и пупочного канатика, особенно в месте его перехода в плаценту, пучки гладких мышечных клеток находятся и во внутренних, и в наружных оболочках.

Некоторые вены, как и артерии, имеют ярко выраженные органные особенности строения. Так, у легочной и пупочной вен, в отличие от всех других вен, очень хорошо развит циркулярный мышечный слой в средней оболочке, вследствие чего они напоминают по своему строению артерии. Вены сердца в средней оболочке содержат продольно направленные пучки гладких мышечных клеток. В воротной же вене средняя оболочка состоит из двух слоев: внутреннего — кольцевого и наружного — продольного. В некоторых венах, например сердечных, обнаруживаются эластические мембраны, которые способствуют большей упругости и эластичности этих сосудов в постоянно сокращающемся органе. У глубоких вен желудочков сердца нет ни мышечных клеток, ни эластических мембран. Они построены по типу синусоидов, имеющих на дистальном конце вместо клапанов сфинктеры. Вены наружной оболочки сердца содержат продольно направленные пучки гладких мышечных клеток. В надпочечниках есть вены, которые имеют продольные мышечные пучки во внутренней оболочке, выступающие в виде подушечек в просвет вены, особенно в устье. Вены печени, подслизистой основы кишечника, слизистой оболочки носа, вены полового члена и др. снабжены сфинктерами, регулирующими отток крови.

Лимфатические сосуды

Лимфатические сосуды — часть лимфатической системы, включающей в себя еще и *лимфатические узлы*. В функциональном отношении лимфатические сосуды тесно связаны с кровеносными, особенно в области расположения сосудов микроциркуляторного русла. Именно здесь происходят образование тканевой жидкости и проникновение ее в лимфатическое русло.

Через мелкие лимфоносные пути осуществляются постоянная миграция лимфоцитов из кровотока и их рециркуляция из лимфатических узлов в кровь.

Рис. 196. Лимфатический капилляр. Тотальный препарат (импрегнация нитратом серебра).

1 — границы эндотелиальных клеток; 2 — замкнутый конец капилляра (по Янчо).

Классификация. Среди лимфатических сосудов различают *лимфатические капилляры, интра-* и *экстраорганные лимфатические сосуды,* отводящие лимфу от органов, и *главные лимфатические стволы тела — грудной проток и правый лимфатический проток,* впадающие в крупные вены шеи. По строению различают лимфатические сосуды безмышечного (волокнистого) и мышечного типов.

Лимфатические капилляры. Лимфатические капилляры — начальные отделы лимфатической системы, в которые из тканей поступает тканевая жидкость вместе с продуктами обмена веществ, а в патологических случаях — инородные частицы и микроорганизмы. По лимфатическому руслу могут распространяться и клетки злокачественных опухолей.

Лимфатические капилляры представляют собой систему замкнутых с одного конца, уплощенных эндотелиальных трубок, анастомозирующих друг с другом и пронизывающих органы[1] (рис. 196; см. рис. 186). Диаметр лимфатических капилляров в несколько раз больше, чем кровеносных. В лимфатической системе, как и в кровеносной, почти всегда имеются резервные капилляры, наполняющиеся лишь при усилении лимфообразования. Стенка лимфатических капилляров состоит из эндотелиальных клеток, которые в 3—4 раза крупнее таковых кровеносных капилляров. Базальная мембрана и перициты в лимфатических капиллярах отсутствуют. Эндотелиальная выстилка лимфатического капилляра тесно связана с окружающей соединительной тканью с помощью так называемых *стропных*, или *фиксирующих*, *филаментов*, которые вплетаются в коллагеновые волокна, расположенные вдоль лимфатических капилляров (рис. 197). Лимфатические капилляры и начальные отделы отводящих лимфатических сосудов обеспечивают гематолимфатическое равновесие как необходимое условие микроциркуляции в здоровом организме.

Отводящие лимфатические сосуды. Основной отличительной особенностью строения лимфатических сосудов является наличие в них клапанов и хорошо развитой наружной оболочки. В местах расположения клапанов лимфатические сосуды колбовидно расширяются. В строении стенок лимфатические сосуды имеют много общего с венами. Это объясняется сходст-

[1] Лимфатические капилляры не обнаружены в головном мозге, селезенке, плаценте, костном мозге, в склере глазного яблока и хрусталике, а также в эпителии и хрящевых тканях.

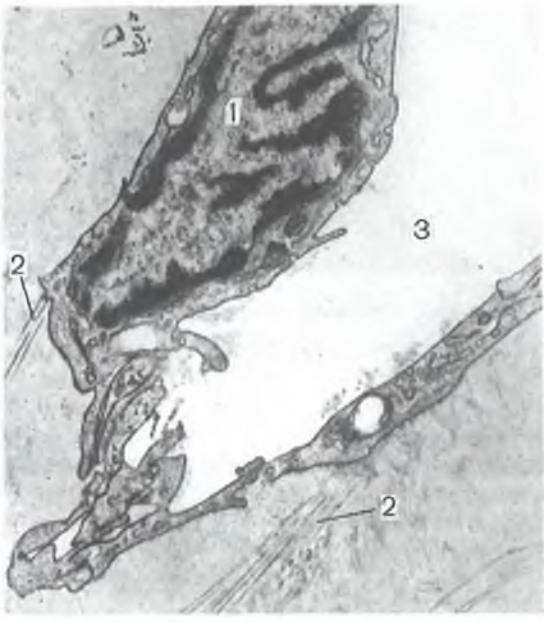


Рис. 197. Лимфатический капилляр перикарда крысы. Электронная микрофотография ×6300.

1 — эндотелий; 2 — фиксирующие филаменты; 3 — просвет капилляра (по Г. В. Булановой).

вом лимфо- и гемодинамических условий этих сосудов: наличием низкого давления и направлением тока жидкости от органов к сердцу.

Лимфатические сосуды в зависимости от диаметра подразделяются на мелкие, средние и крупные. Как и вены, эти сосуды по своему строению могут быть безмышечными и мышечными. В мелких сосудах диаметром ~30—40 мкм, которые являются главным образом внутриорганными лимфатическими сосудами, мышечные элементы отсутствуют и их стенка состоит из эндотелия и соединительнотканной оболочки, кроме клапанов.

Средние и крупные лимфатические сосуды (диаметром более 0,2 мм) имеют три хорошо развитые оболочки: *внутреннюю, среднюю* и *наружную*. Во *внутренней оболочке,* покрытой эндотелием, находятся продольно и косо направленные пучки коллагеновых и эластических волокон. Дупликатура внутренней оболочки формирует многочисленные клапаны. Участки, расположенные между двумя соседними клапанами, называются клапанным сегментом, или *лимфангионом*. В лимфангионе выделяют мышечную манжетку, стенку клапанного синуса и область прикрепления клапана (рис. 198). Клапаны состоят из центральной соединительнотканной пластинки, покрытой с внутренней и наружной поверхностей эндотелием. Под эндотелием створки клапана, обращенной к стенке сосуда, располагается эластическая мембрана. В толще центральной соединительнотканной пластинки клапана обнаруживаются пучки гладких мышечных клеток. На границе внутренней и средней оболочек лежит не всегда четко выраженная внутренняя эластическая мембрана.

Средняя оболочка лимфатических сосудов слабо развита в сосудах головы, верхней части туловища и верхних конечностей. В лимфатических сосудах нижних конечностей она, наоборот, выражена отчетливо. В стенке этих сосудов находятся пучки гладких мышечных клеток, имеющие циркулярное и косое направление. Большого развития достигает мышечный слой в средней оболочке коллекторов подвздошного лимфатического сплетения, околоаортальных лимфатических сосудов и шейных лимфатических стволов, сопровождающих яремные вены. Эластические волокна в средней оболочке могут различаться по количеству, толщине и направлению. Наружная оболочка лимфатических сосудов образована рыхлой волокнистой неоформленной

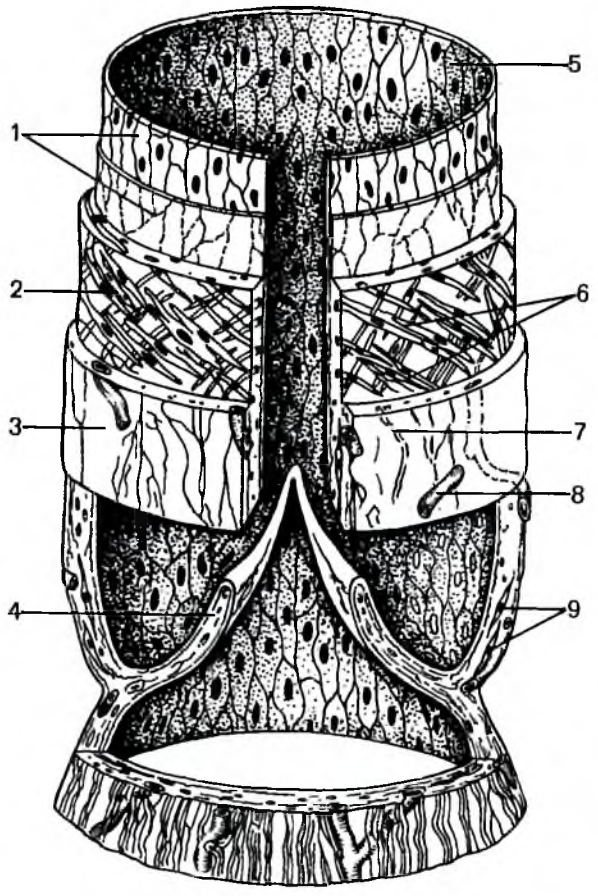


Рис. 198. Лимфангион (схема по А. В. Борисову).

1 — внутренняя оболочка; 2 — средняя оболочка; 3 — наружная оболочка; 4 — створка клапана; 5 — эндотелиоциты; 6 — миоциты мышечной манжетки, залегающие в два слоя под углом 45° к продольной оси лимфангиона; 7 — пучки коллагеновых волокон наружной оболочки; 8 — кровеносные капилляры наружной оболочки; 9 — гладкомышечные клетки в основании клапана.

соединительной тканью, которая без резких границ переходит в окружающую соединительную ткань. Иногда в наружной оболочке встречаются отдельные продольно направленные гладкие мышечные клетки.

В качестве примера строения крупного лимфатического сосуда рассмотрим один из главных лимфатических стволов — **грудной лимфатический проток.** Его стенка имеет неодинаковое строение на различных уровнях. Наиболее сильного развития она достигает на уровне диафрагмы (рис. 199). На этом месте в стенке сосуда четко выделяются три оболочки, напоминающие по своему строению оболочки нижней полой вены. Внутренняя и средняя оболочки выражены относительно слабо. Цитоплазма *эндотелиальных клеток* богата пиноцитозными пузырьками. Это указывает на активный трансэндотелиальный транспорт жидкости. Базальная часть клеток неровная. Сплошной базальной мембраны нет.

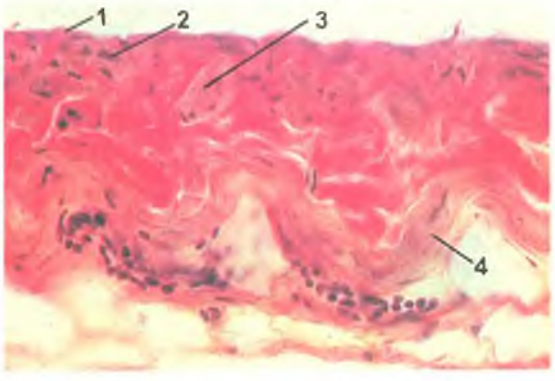


Рис. 199. Грудной лимфатический проток. Продольный срез (препарат В. А. Кудряшовой).

1 — эндотелий; 2 — продольно ориентированные гладкие миоциты внутренней оболочки; 3 — циркулярно ориентированные гладкие миоциты средней оболочки; 4 — адвентициальная оболочка.

В *подэндотелиальном слое* рыхло залегают пучки коллагеновых фибрилл. Несколько глубже находятся единичные гладкие мышечные клетки, имеющие во внутренней оболочке продольное, а в средней — косое и циркулярное направление. На границе внутренней и средней оболочек иногда встречается плотное *сплетение тонких эластических волокон,* которое сравнивают с внутренней эластической мембраной. Как и в кровеносных сосудах, эти эластические волокна связаны с подобными элементами других оболочек грудного протока в единый эластический каркас.

В средней оболочке расположение эластических волокон в основном совпадает с циркулярным и косым направлением пучков гладких мышечных клеток. Наружная оболочка грудного лимфатического протока в 3—4 раза толще двух других оболочек и содержит мощные продольно лежащие пучки гладких мышечных клеток, разделенные прослойками соединительной ткани. Толщина мышечных слоев грудного лимфатического протока, особенно в наружной его оболочке, уменьшается в направлении тока лимфы. При этом стенка лимфатического протока в его устье оказывается в 2—3 раза тоньше, чем на уровне диафрагмы. На протяжении грудного протока встречается до 9 полулунных клапанов. Створки клапанов состоят из тех же элементов, что и внутренняя оболочка протока. У основания клапана в стенке протока наблюдается утолщение, образованное скоплением соединительной ткани и гладких мышечных клеток, направленных циркулярно. В створках клапанов имеются единичные мышечные клетки, расположенные поперечно.

Васкуляризация сосудов. Все крупные и средние кровеносные сосуды имеют для своего питания собственную систему, носящую название "*сосуды сосудов*". Они приносят артериальную кровь к стенке сосудов из артерий, проходящих в окружающей соединительной ткани. В артериях сосуды сосудов проникают до глубоких слоев средней оболочки. Внутренняя оболочка артерий получает питательные вещества непосредственно из крови, протекающей в данной артерии. В диффузии питательных веществ через внутреннюю оболочку артерий большую роль играют белково-гликозаминогликановые комплексы, входящие в состав основного вещества стенок этих сосудов. Кровеносные капилляры стенок артерий собираются в вены, которые чаще всего попарно сопровождают соответствующую артерию и открываются в близлежащую вену. В венах сосуды сосудов снабжают артериальной кровью все три оболочки. Капилляры стенок вен открываются в просвет той же вены. В крупных лимфатических сосудах артерии и вены, питающие их стенки, идут раздельно.

Кроме кровеносных сосудов, в стенке артерий, вен и лимфатических стволов находятся лимфатические сосуды.

Морфологические основы нейрогуморальной регуляции деятельности кровеносных сосудов[1]

В настоящее время признано три основных механизма регуляции деятельности кровеносных сосудов: нейромышечный, нейропаракринный и эндотелиозависимый, или интимальный.

[1] В подготовке раздела принимал участие чл.-корр. РАЕН заслуженный деятель наук РФ проф. П. А. Мотавкин.

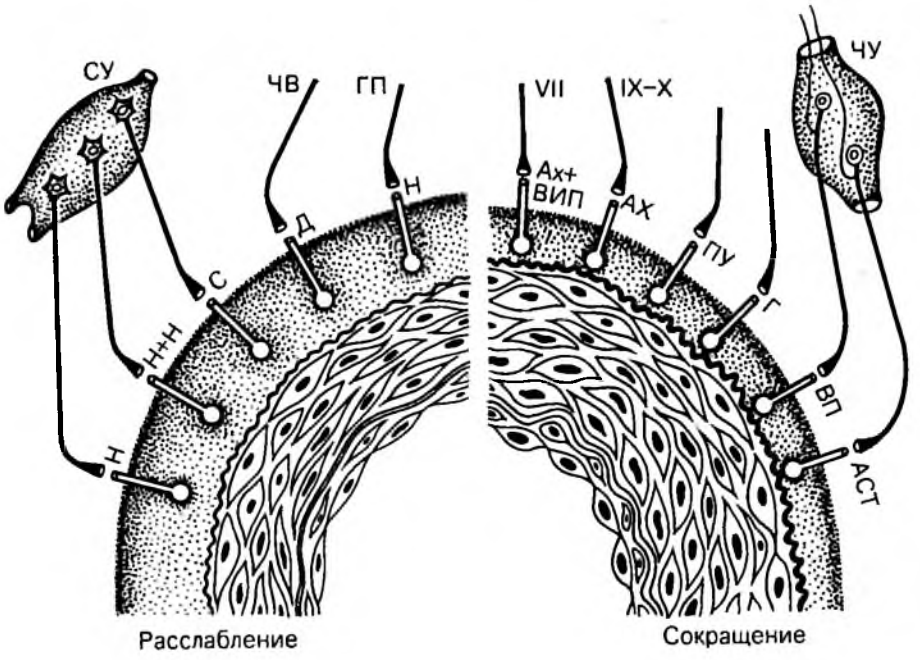


Рис. 200. Нервная регуляция деятельности кровеносных сосудов.

СУ — симпатические нервные узлы (шейный и верхнегрудной); ЧУ — чувствительные узлы (спинномозговые и черепномозговые); ЧВ — нервные волокна от клеток черного вещества; ГП — нервные волокна от нейронов голубого пятна; VII, IX, X — черепномозговые нервы; Н — норадреналин; Н+Н — норадреналин + нейропептид; С — серотонин; Д — дофамин; АХ — ацетилхолин; АХ+ВИП — ацетилхолин + вазоактивный интестинальный пептид; ПУ — пурины; Г — гистамин; ВП — вещество Р; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Нейромышечный механизм включает афферентное и эфферентное звенья.

Афферентное звено нейромышечного механизма "собирает" информацию от капилляров, артерий и вен и передает ее в спинальные и(или) бульбарные сосудодвигательные центры. Координированная реакция реализуется через эфферентное звено, в составе которого находятся моноаминергические и холинергические аксоны. Бульбарные сосудодвигательные центры обеспечивают необходимый приток крови в магистральные артерии. Весь нервный аппарат заключен в адвентиции. Большинство аксонов образует дистантные эффекторы, их меньшая часть формирует типичные нейромышечные синапсы с клетками первого слоя гладких миоцитов сосуда (рис. 200). Наиболее высокая концентрация конечных ответвлений нервов (терминалей) определяется в артериолах. Самые тонкие волокна содержат вещество Р и являются модуляторами боли. На рис. 200 показано их наличие в артериях головного мозга. Среди нервных волокон средней толщины выделены проводники с глицином, гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), глутаматом и аспартатом. Самые толстые афферентные волокна, обусловливающие проприоцептивную чувствительность, содержат ГАМК, глутамат и, возможно, ацетилхолин.

Функциональное значение ангиорецепторов заключается в информации о степени наполнения сосудов, уровне давления, скорости кровотока и поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза. Рецепторы растяжения, или механорецепторы, локализуются главным образом в местах высокого давления, например в аортальной рефлексогенной зоне, которую иннервируют депрессорные нервы, каротидное тельце, где заканчиваются афферентные волокна синусного нерва.

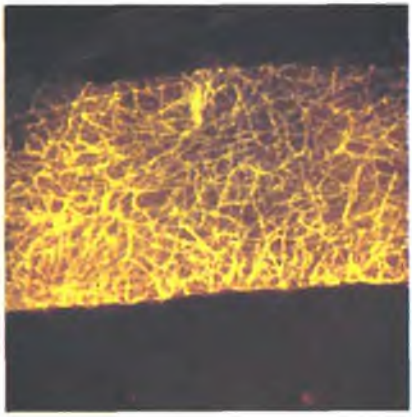


Рис. 201. Адренергическое нервное сплетение артерии головного мозга человека. Метод Фалька (препарат Л. Д. Маркиной).

Эфферентное нервное звено сосудистой системы всех артерий, вен и капилляров имеет обилие холин- и адренергических аксонов. Формирование холин- и адренергических сплетений заканчивается к 25—30-летнему возрасту, когда сплетения достигают самого высокого уровня развития и устанавливается наибольшая активность нейромедиаторов (рис. 201). У человека в возрасте до 50 лет сохраняются относительная стабильность числа волокон и уровень активности медиаторов, а в более старшем возрасте оба показателя снижаются, причем индивидуально.

Все эффекторные волокна находятся в пределах адвентиции, а их окончания со специфическими синаптическими везикулами располагаются на расстоянии 80—2000 нм от внешнего слоя миоцитов средней оболочки. Аксоны имеют плотные везикулы с норадреналином, светлые пузырьки, заполненные ацетилхолином, сближенные на расстояние 20—50 нм.

Нейропаракринный механизм регулирует деятельность кровеносных сосудов посредством эндокринных клеток (хромаффиноцит, тучная клетка), синтезирующих пептиды (вазопрессин, ВИП, вещество Р и др.), биогенные моноамины и продукты их окисления (дофамин, гистамин, серотонин, адренолютин, хинон). Импульсы, идущие с преганглионарных холинергических аксонов, стимулируют уровень функциональной активности сосудистых эндокриноцитов. Постганглионарные моноаминергические аксоны через аденилатциклазную систему и специфические протеинкиназы регулируют синтетическую активность эндокриноцитов.

Кроме нервной системы, в регуляции сосудистой подвижности заметную роль играет внутренняя оболочка артерий и вен (t. intima). В третьем, интимальном механизме регуляции сосудистого тонуса решающее значение имеет эндотелий, синтезирующий факторы, предотвращающие коагуляцию крови (антитромбин III, протеин С, активатор плазминогена и др.), активаторы системы свертывания крови (тромбопластин, тромбоксан А2) и вещества, обладающие вазомоторной активностью.

Среди вазоактивных веществ, секретируемых эндотелиоцитами, идентифицированы простагландины, пурины, брадикинин, вещество Р, простациклин, серотонин, гистамин и др. В расслаблении (релаксации) сосудов принимают участие продукты обмена арахидоновой кислоты, эндогенный нитрат — NO.

Стимулы, вызывающие реакцию эндотелия, могут быть как химическими, так и механическими. При функциональной целостности эндотелиального пласта биологически активные вещества (ацетилхолин, норадреналин, простагландины, пурины) расширяют просвет сосуда, передавая эффект с эндотелиоцита на миоцит с помощью окиси азота.

Активное расслабление артерий реализуется через Ca^{2+}-зависимую систему при воздействии на мембрану эндотелиоцита брадикинина, адениновых нуклеотидов и ацетилхолина (АХ). Среди них как сосудистый дилататор наиболее известен АХ — антагонист специфических холинергических М-рецепторов. Он расслабляет артерии, за исключением коронарных сосудов человека.

Гуанилатциклазная система опосредует действие на эндотелиоциты предсердного натрийуретического фактора (ПНФ), выступающего как антагонист ренин-ангиотензиновой системы почек.

Механические факторы усиливают синтез и высвобождение из эндотелиоцитов вещества, расслабляющего гладкие миоциты.

Модулирующее влияние эндотелия на гладкие миоциты с помощью химических, механических и электрических факторов передается прежде всего через миоэндотелиальные контакты. Их число увеличивается в артериях мышечного типа по мере уменьшения диаметра, особенно в артериолах. Эти контакты обладают малым электрическим сопротивлением, что способствует передаче сигнала от эндотелиоцита на гладкую мышечную клетку.

Помимо миоэндотелиальных контактов, есть и другой путь более медленного перемещения вазоактивных веществ с помощью пиноцитозного транспорта, осмоса и диффузии из крови в ретроэндотелиальное пространство, а из него в гладкий миоцит.

Регуляция сосудистой подвижности за счет элементов интимы дополняется гормональной регуляцией, которой обладают местные эндокринные клетки, расположенные в адвентиции артерии, — сосудистые хромаффиноциты, тучные клетки. Это группа функционально однотипных клеток, участвующих в обмене биогенных моноаминов, секретирующая, кроме того, такие вазоактивные вещества, как вазопрессин и вазоинтестинальный пептид.

Транспорт вазоактивных веществ со стороны интимы и продукция их эндокринными клетками адвентиции контролируются нервным механизмом, который, помимо этого, с помощью прямых нейромышечных связей регулирует и такие процессы, как подача и перераспределение крови в органах в зависимости от их рабочей активности.

Возрастные изменения. Строение сосудов непрерывно меняется в течение всей жизни человека. Развитие сосудов под влиянием функциональной нагрузки заканчивается примерно к 30 годам. В дальнейшем в стенках артерий происходит разрастание соединительной ткани, что ведет к их уплотнению. В артериях эластического типа этот процесс выражен сильнее, чем в остальных артериях. После 60—70 лет во внутренней оболочке всех артерий обнаруживаются очаговые утолщения коллагеновых волокон, в результате чего в крупных артериях внутренняя оболочка по размерам приближается к средней. В мелких и средних артериях внутренняя оболочка разрастается слабее. Внутренняя эластическая мембрана с возрастом постепенно истончается и расщепляется. Мышечные клетки средней оболочки атрофируются. Эластические волокна подвергаются зернистому распаду и фрагментации, в то время как коллагеновые волокна разрастаются. Одновременно с этим во внутренней и средней оболочках у пожилых людей появляются известковые и липидные отложения, которые прогрессируют с возрастом. В наружной оболочке у лиц старше 60—70 лет возникают продольно лежащие пучки гладких мышечных клеток.

Возрастные изменения в венах сходны с таковыми в артериях. Однако перестройка стенки вены человека начинается еще на первом году жизни. Так, к моменту рождения человека в средней оболочке стенок бедренной и подкожных вен нижних конечностей имеются лишь пучки циркулярно ориентированных мышечных клеток. Только к моменту вставания на ноги (к концу первого года) и повышения дистального гидростатического давления развиваются продольные мышечные пучки. Просвет вены по отношению к просвету артерии у взрослых (2:1) больше, чем у детей (1:1). Расширение просвета вен обусловлено меньшей эластичностью стенки вен, возрастанием у взрослых кровяного давления.

Сосуды сосудов до возраста 50—60 лет, как правило, бывают умеренно спазмированными, после 65—70 лет просвет их расширяется.

Лимфатические сосуды многих органов у лиц старческого возраста характеризуются многочисленными мелкими варикозными вздутиями и выпя-

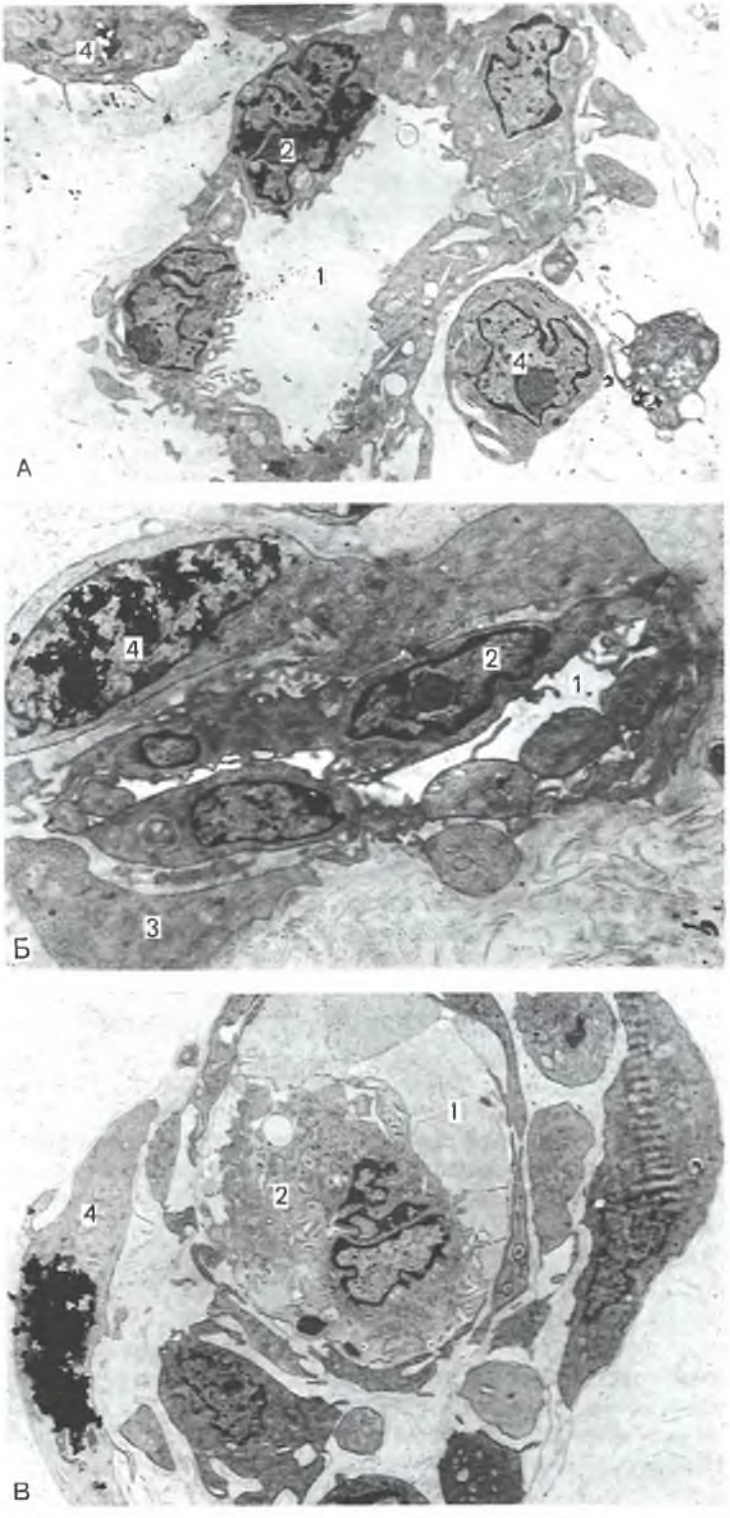


Рис. 202. Включение ^{3}Н-тимидина (черные гранулы) в клетки сосудов при заживлении раны (по Е. Г. Колокольчиковой).

А, Б, В — электронные микрофотографии сосудов кожи. ×5000.

1 — просвет сосуда; 2 — эндотелиоциты с включением ^{3}Н-тимидина; 3 — перициты; 4 — адвентициальные клетки.

чиваниями. Во внутренней оболочке стенок крупных лимфатических стволов и грудного протока у людей старше 35 лет увеличивается количество коллагеновых волокон. Этот процесс значительно прогрессирует к 60—70 годам. Одновременно количество мышечных клеток и эластических волокон уменьшается.

Регенерация. Мелкие кровеносные и лимфатические сосуды обладают способностью к регенерации. Восстановление дефектов сосудистой стенки после ее повреждения начинается с регенерации и роста ее эндотелия. Уже к концу первых — началу вторых суток на месте нанесенного повреждения наблюдается многочисленное деление эндотелиальных клеток.

Методом авторадиографии показано, что в регенерации сосудов после травмы принимают участие эндотелиоциты, адвентициальные клетки, а в мелких — и перициты. Включение ^{3}Н-тимидина позволяет регистрировать их высокую пролиферативную активность (рис. 202).

Мышечные клетки поврежденного сосуда, как правило, восстанавливаются более медленно и неполно по сравнению с другими тканевыми элементами сосуда. Восстановление их происходит частично путем деления миоцитов, а также в результате дифференцировки миофибробластов. Эластические элементы развиваются слабо. В случае полного перерыва среднего и крупного сосудов регенерации его стенки без оперативного вмешательства, как правило, не наступает, хотя восстановление циркуляции крови в соответствующей области может наблюдаться очень рано. Это происходит, с одной стороны, благодаря компенсаторной перестройке коллатеральных сосудов, а с другой — вследствие развития и роста новых мелких сосудов — капилляров. Новообразование капилляров начинается с того, что цитоплазма эндотелиальных клеток артериол и венул набухает в виде почки, затем эндотелиальные клетки подвергаются делению. По мере роста эндотелиальной почки в ней появляется полость. Такие слепо заканчивающиеся трубки растут навстречу друг другу и смыкаются концами. Цитоплазматические перегородки между ними истончаются и прорываются, и во вновь образованном капилляре устанавливается циркуляция крови.

Лимфатические сосуды после их повреждения регенерируют несколько медленнее, чем кровеносные. Регенерация лимфатических сосудов может происходить за счет или почкования дистальных концов эндотелиальных трубок, или перестройки лимфатических капилляров в отводящие сосуды.

Сердце

Сердце (cor) — основной орган, приводящий в движение кровь.

Стенка сердца состоит из трех оболочек: внутренней — *эндокарда,* средней — *миокарда* и наружной — *эпикарда.*

Развитие. Первая закладка сердца появляется в начале 3-й недели развития у эмбриона длиной 1,5 мм в виде парного скопления мезенхимных клеток, которые расположены в задней части головного отдела зародышевого щитка по сторонам от средней линии под висцеральным листком мезодермы. Позднее эти скопления превращаются в две удлиненные трубочки, впадающие вместе с прилегающими висцеральными листками мезодермы в целомическую полость тела (рис.203). В дальнейшем мезенхимные трубки сливаются и из их стенок образуется *эндокард.*

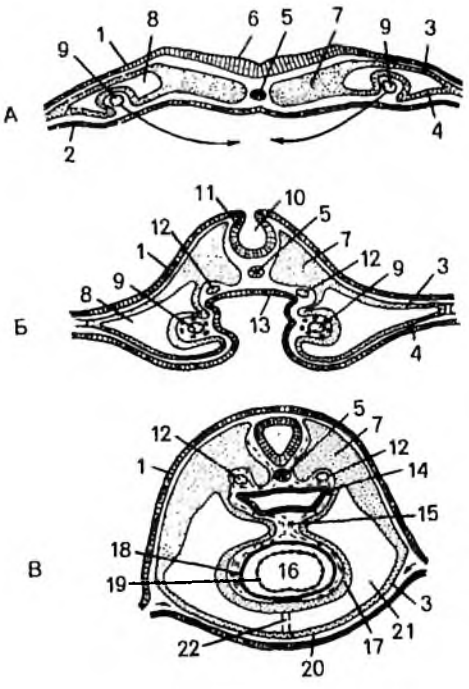


Рис. 203. Развитие сердца. Поперечные разрезы зародышей на трех последовательных стадиях формирования сердца (по Штралю, Гису и Борну).

А — две парные закладки сердца; Б — их сближение; В — слияние в одну непарную закладку; 1 — энтодерма; 2 — энтодерма; 3 — париетальный листок мезодермы; 4 — висцеральный листок мезодермы; 5 — хорда; 6 — нервная пластинка; 7 — сомит; 8 — вторичная полость тела; 9 — эндотелиальная закладка сердца (парная); 10 — нервный желобок; 11 — нервные валики; 12 — нисходящая аорта (парная); 13 — образующаяся головная кишка; 14 — головная кишка; 15 — спинная сердечная брыжейка; 16 — полость сердца; 17 — эпикард; 18 — миокард; 19 — эндокард; 20 — околосердечная сумка; 21 — перикардиальная полость; 22 — редуцирующаяся брюшная сердечная брыжейка.

Та область висцеральных листков мезодермы, которая прилежит к этим трубкам, получила название *миоэпикардиальных пластинок.* Из этих пластинок дифференцируются две части: одна — внутренняя, прилежащая к мезенхимной трубке, превращается в зачаток *миокарда,* а из наружной образуется *эпикард*[1].

Клетки зачатка миокарда — кардиомиобласты — делятся, их объем увеличивается, и на 2-м месяце развития зародыша в них появляются идущие в разных направлениях миофибриллы с поперечной исчерченностью. Z-полоски появляются одновременно с саркотубулярной сетью и поперечными инвагинациями клеточной мембраны (Т-системы). На плазмолеммах контактирующих миобластов местами отмечаются десмосомоподобные структуры. Формирующиеся в миобластах миофибриллы также прикрепляются к плазмолеммам, где позднее образуются вставочные диски.

В конце 2-го месяца появляются признаки формирования *проводящей системы,* миобласты которой отличаются большим количеством ядер, замедленной дифференцировкой фибриллярного аппарата. К 4-му месяцу заканчивается образование всех отделов проводящей системы сердца. Развитие мышечной ткани левого желудочка происходит быстрее, чем правого.

Клапаны сердца — предсердно-желудочковые и желудочково-сосудистые — развиваются в основном как дупликатура эндокарда.

Левый предсердно-желудочковый клапан появляется в виде эндокардиального валика, в который позднее (у эмбриона $2^1/_2$ мес) начинает врастать соединительная ткань из эпикарда. На 4-м месяце внутриутробного периода из эпикарда в створку клапана врастает пучок коллагеновых волокон, образующий в будущем фиброзную пластин-

[1] По мнению А. Г. Кнорре, слой будущего эпикарда нарастает на зачаток миокарда позднее со стороны венозного синуса, поэтому первичную закладку сердца предлагается называть не миоэпикардиальной, а миокардиальной.

ку. *Правый предсердно-желудочковый клапан* закладывается как мышечно-эндокардиальный валик. С 3-го месяца развития зародыша мышечная ткань правого атриовентрикулярного клапана уступает место соединительной ткани, врастающей со стороны миокарда и эпикарда. У взрослого человека мышечная ткань сохраняется в виде рудимента только с предсердной стороны в основании клапана. Таким образом, предсердно-желудочковые клапаны являются производными не только эндокарда, но и соединительной ткани миокарда и эпикарда.

Аортальные клапаны имеют двойное происхождение: синусная сторона их образуется из соединительной ткани фиброзного кольца, которая покрывается эндотелием, а желудочковая — из эндокарда.

Первые нервные терминали выявляются в предсердиях $5^1/_2$-недельных эмбрионов человека, а на 8-й неделе в предсердиях обнаруживаются ганглии, состоящие из 4—10 нейробластов. Из клеток ганглиозной пластинки, мигрировавших в зачаток предсердий, образуются холинергические нейроны, глиоциты и мелкие гранулярные клетки. Холинергический и адренергический нервные аппараты сердца развиваются почти одновременно. Врастание нервных волокон в развивающемся сердце идет поэтапно. Сначала появляются нервные волокна в правом, затем в левом предсердии, позже — в правом, затем в левом желудочке. Причем вначале в предсердиях выявляются веточки от симпатических стволов, а позднее — ветви грудных симпатических волокон.

Строение. В стенке сердца различают три оболочки: внутреннюю — *эндокард*, среднюю, или мышечную, — *миокард* и наружную, или серозную, — *эпикард.*

Эндокард

Эндокард (endocardium) выстилает изнутри камеры сердца, папиллярные мышцы, сухожильные нити, а также клапаны сердца. Толщина эндокарда в различных участках неодинакова. Он толще в левых камерах сердца, особенно на межжелудочковой перегородке и у устья крупных артериальных стволов — аорты и легочной артерии, а на сухожильных нитях значительно тоньше. По строению она соответствует стенке сосуда.

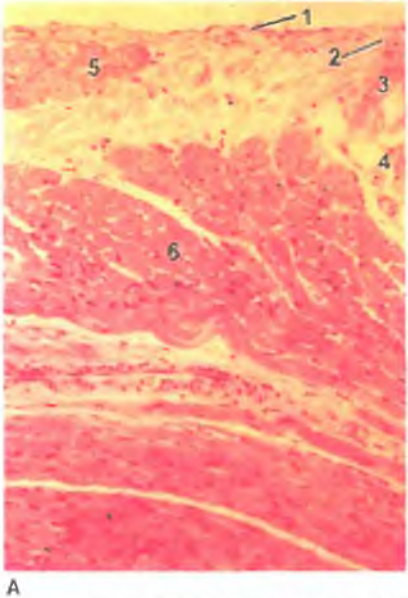
Поверхность эндокарда, обращенная в полость сердца, выстлана *эндотелием,* состоящим из полигональных клеток, лежащих на толстой *базальной мембране* (рис.204). За ним следует *подэндотелиальный слой,* образованный соединительной тканью, богатой малодифференцированными соединительнотканными клетками. Глубже располагается *мышечно-эластический слой*, в котором эластические волокна переплетаются с гладкими мышечными клетками. Эластические волокна гораздо лучше выражены в эндокарде предсердий, чем в желудочках. Гладкие мышечные клетки сильнее всего развиты в эндокарде у места выхода аорты и могут иметь многоотростчатую форму. Самый глубокий слой эндокарда — *наружный соединительнотканный* — лежит на границе с миокардом. Он состоит из соединительной ткани, содержащей толстые эластические, коллагеновые и ретикулярные волокна.

Питание эндокарда осуществляется главным образом диффузно за счет крови, находящейся в камерах сердца. Кровеносные сосуды имеются лишь в наружном соединительнотканном слое эндокарда.

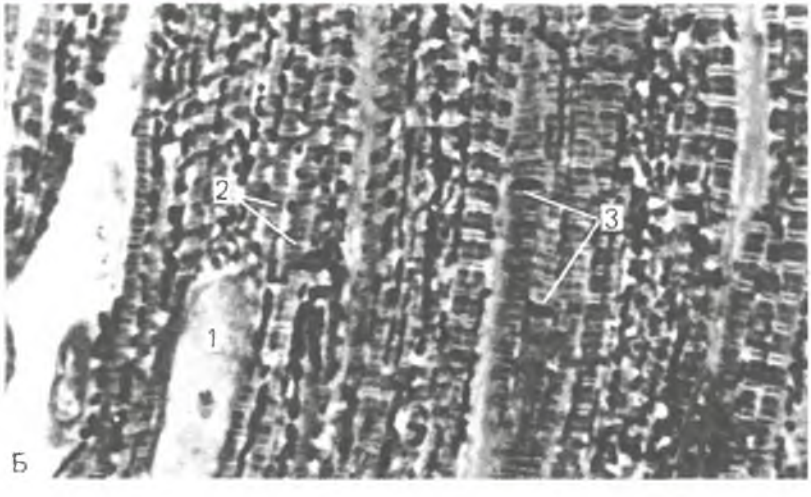
Клапаны

Между предсердиями и желудочками сердца, а также желудочками и крупными сосудами располагаются *клапаны.*

Предсердно-желудочковый (атриовентрикулярный) клапан в левой половине сердца двустворчатый, в правой — трехстворчатый. Они представляют собой покрытые *эндотелием* тонкие фиброзные пластинки из *плотной волокнистой соединительной ткани* с небольшим количеством клеток (рис. 205). Эндотелиальные клетки, покрывающие клапан, частично покрывают друг друга в виде черепицы или образуют пальцевидные вдавливания цитоплазмы одной клетки в другую. Кровеносных сосудов створки клапанов не имеют. В подэндотелиальном слое выявлены тонкие коллагеновые



А



Б

Рис. 204. Строение стенки сердца.

А — микрофотография эндокарда и миокарда сердца человека: 1 — эндотелий; 2 — подэндотелиальный слой; 3 — мышечно-эластический слой; 4 — гемокапилляры; 5 — атипичные мышечные клетки (проводящие миоциты); 6 — типичные кардиомиоциты миокарда; Б — миокард левого желудочка кролика (полутонкий срез). ×500 (по В. А. Фролову): 1 — ядро кардиомиоцита; 2 — миофибриллы; 3 — вставочные диски.

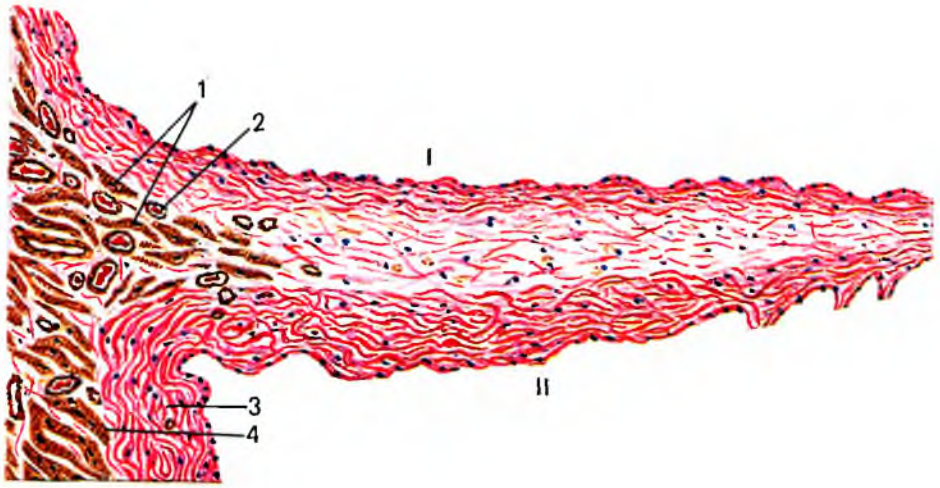


Рис. 205. Предсердно-желудочковый (атриовентрикулярный) клапан сердца человека (по В. Я. Бочарову).

I — предсердная сторона; II — желудочковая сторона; 1 — волокна миокарда в основании створки клапана; 2 — кровеносные сосуды; 3 — эндокард левого желудочка; 4 — миокард левого желудочка.

волокна, которые постепенно переходят в фиброзную пластинку створки клапана, а в месте прикрепления дву- и трехстворчатого клапанов — в фиброзные кольца. В основном веществе створок клапанов обнаружено большое количество гликозаминогликанов.

Строение предсердных и желудочковых частей створок клапанов неодинаково.

Предсердная сторона их имеет гладкую поверхность; здесь в подэндотелиальном слое располагаются густое сплетение эластических волокон и пучки гладких мышечных клеток. Количество мышечных пучков заметно увеличивается в основании клапана. Желудочковая сторона обладает неровной поверхностью. Она снабжена выростами, от которых начинаются *сухожильные нити* (chordae tendineae). В этой области под эндотелием располагается лишь небольшое количество эластических волокон.

На границе между восходящей частью дуги аорты и левым желудочком сердца локализуются аортальные клапаны. По своему строению они имеют много общего с предсердно-желудочковыми клапанами и клапанами легочной артерии. На вертикальном разрезе в створке клапана можно различить три слоя: внутренний, средний и наружный.

Внутренний слой, обращенный к желудочку сердца, представляет собой продолжение эндокарда. Эндотелий этого слоя характеризуется наличием пучков субмикроскопических филаментов толщиной 5—8 нм и многочисленных пиноцитозных пузырьков. В подэндотелиальном слое содержатся фибробласты с длинными тонкими отростками, которые в виде консолей поддерживают эндотелиальные клетки. К подэндотелиальному слою прилежат плотные пучки коллагеновых фибрилл, идущих продольно и поперечно, за которым следует смешанная эластико-коллагеновая прослойка.

Средний слой тонкий, состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, богатой клеточными элементами.

Наружный слой, обращенный к аорте, кроме эндотелия, содержит коллагеновые волокна, которые берут начало от фиброзного кольца вокруг аорты.

Опорный скелет сердца образован фиброзными кольцами между предсердиями и желудочками и плотной соединительной тканью в устьях крупных сосудов. Кроме плотных пучков коллагеновых волокон, в составе "скелета" сердца имеются эластические волокна, а иногда бывают даже хрящевые пластинки.

Миокард

Мышечная оболочка сердца (myocardium) состоит из тесно связанных между собой поперечнополосатых мышечных клеток — кардиомиоцитов (см. главу X). Между мышечными элементами миокарда располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, сосуды, нервы. Различают кардиомиоциты двух типов: *сократительные (рабочие) сердечные миоциты* (myociti cardiaci) и *проводящие сердечные миоциты* (myocyti conducens cardiacus), входящие в состав так называемой проводящей системы сердца.

Сердечные сократительные (рабочие) *миоциты* характеризуются рядом структурных и цитохимических особенностей, отличающих их от проводящих кардиомиоцитов и от волокон скелетной поперечнополосатой мышечной ткани (рис.206).

Рабочие кардиомиоциты на продольных срезах почти прямоугольной формы, их длина колеблется от 50 до 120 мкм, ширина составляет 15—20 мкм. Клетки покрыты сарколеммой, состоящей из плазмолеммы и базальной мембраны, в которую вплетаются тонкие коллагеновые и эластические волокна, образующие "наружный скелет" кардиомиоцитов. Базальная мембрана кардиомиоцитов, содержащая большое количество гликопротеинов, способных связывать Ca^{2+}, может принимать участие наряду с саркотубулярной сетью и митохондриями в перераспределении Ca^{2+} в цикле сокращение — расслабление. Базальная мембрана латеральных сторон — кардиомиоцитов инвагинирует в канальцы Т-системы (в отличие от соматических мышечных волокон).

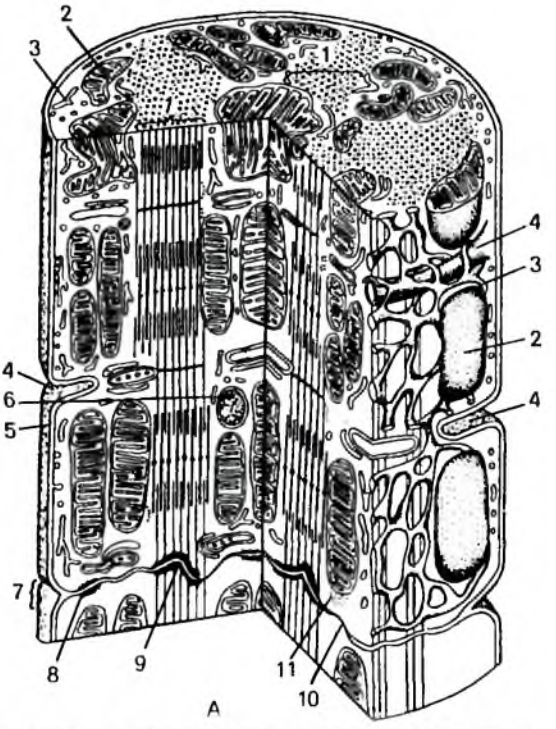
Кардиомиоциты желудочков значительно интенсивнее пронизаны канальцами Т-системы, чем соматические мышечные волокна. Канальцы L-системы (латеральные расширения саркоплазматического ретикулума) и Т-системы образуют диады (1 каналец L-системы и 1 — Т-системы), реже 3 (2 канальца L-системы, 1 — Т-системы).

В центральной части миоцита расположено 1—2 ядра овальной или удлиненной формы. Между миофибриллами располагаются многочисленные митохондрии и трубочки.

В отличие от желудочковых кардиомиоцитов, форма которых близка к цилиндрической, предсердные миоциты чаще имеют отростчатую форму и меньшие размеры. В миоцитах предсердий меньше митохондрий, миофибрилл, саркоплазматической сети. В предсердных кардиомиоцитах менее выражена активность сукцинатдегидрогеназы, а более высока активность ферментов, связанных с метаболизмом гликогена (фосфорилаза, гликогенсинтетаза и др.). Отличительными особенностями этих кардиомиоцитов являются относительно хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть и интенсивное развитие аппарата Гольджи. Указанные выше морфологические признаки связаны с наличием в предсердных кардиомиоцитах специфических *предсердных гранул*, содержащих гормоноподобные пептиды (атриопептин, натрийуретический фактор типа С). Секреторные гранулы располагаются преимущественно в правом предсердии и ушках сердца. При растяжении предсердий секрет поступает в кровь и воздействует на собирательные трубочки почки, клетки клубочковой зоны

Рис. 206. Строение кардиомиоцита.

А — схема (по Ю. И. Афанасьеву и В. Л. Горячкиной); Б — электронная микрофотография вставочного диска: 1 — миофибриллы; 2 — митохондрии; 3 — саркотубулярная сеть; 4 — Т-трубочки; 5 — базальная мембрана; 6 — лизосома; 7 — вставочный диск; 8 — десмосома; 9 — зона прикрепления миофибрилл; 10 — щелевые контакты; 11 — гликоген.



коры надпочечников, участвующие в регуляции объема внеклеточной жидкости и уровня артериального давления.

Еще одной отличительной чертой предсердных кардиомиоцитов многих млекопитающих является слабое развитие Т-системы канальцев. В тех предсердных миоцитах, где нет Т-системы, на периферии клеток, под сарколеммой, располагаются многочисленные пиноцитозные пузырьки и кавеолы. Полагают, что эти пузырьки и кавеолы являются функциональными аналогами Т-канальцев.

Энергия, необходимая для сокращения сердечной мышцы, образуется главным образом за счет взаимодействия АДФ с креатинфосфатом, в результате чего возникают креатин и АТФ. Главным субстратом дыхания в сердечной мышце являются жирные кислоты и в меньшей степени — углеводы. Процессы анаэробного расщепления углеводов (гликолиз) в миокарде (кроме проводящей системы) человека практического значения не имеют.

Кардиомиоциты сообщаются между собой в области *вставочных дисков* (disci intercalati). В гистологических препаратах они имеют вид темных полосок. Строение вставочного диска на его протяжении неодинаково (см. рис.206). Различают *десмосомы, места вплетения миофибрилл в плазмолемму* (промежуточные контакты) и *щелевые контакты — нексусы.* Если первые два участка диска выполняют механическую функцию, то третий осуществляет электрическую связь кардиомиоцитов. Нексусы обеспечивают быстрое проведение импульсов от клетки к клетке.

Зоны прикрепления миофибрилл всегда располагаются на уровне, соответствующем очередному Z-диску.

Иммуноцитохимически в этих участках показано наличие L-актинина и винкулина. Как и в скелетных мышцах, в кардиомиоцитах цитоскелет представлен промежуточными нитями диаметром 10 нм. Эти нити, состоящие из белка десмина или скелетина, располагаются как вдоль длинной оси, так и поперек. Причем промежуточные нити проходят поперек через М- и Z-полоски миофибрилл, скрепляя их и поддерживая соседние саркомеры на одном уровне.

С помощью вставочных дисков кардиомиоциты соединяются в мышечные "волокна". Продольные и боковые связи (анастомозы) кардиомиоцитов обеспечивают функциональное единство миокарда.

Между кардиомиоцитами находится интерстициальная соединительная ткань, содержащая большое количество кровеносных и лимфатических капилляров. Каждый миоцит контактирует с 2—3 капиллярами.

Как уже отмечалось, другой разновидностью миоцитов в миокарде являются *проводящие сердечные миоциты* (myocyti conducens cardiacus), входящие в состав так называемой проводящей системы сердца.

Проводящая система сердца

Проводящая система сердца (systema conducens cardiacum) — мышечные клетки, формирующие и проводящие импульсы к сократительным клеткам сердца. В состав проводящей системы входят *синусно-предсердный* (синусный) *узел, предсердно-желудочковый узел, предсердно-желудочковый пучок* (пучок Гиса) и их разветвления (волокна Пуркинье), передающие импульсы на сократительные мышечные клетки.

Различают три типа мышечных клеток, которые в разных соотношениях находятся в различных отделах этой системы (рис.207).

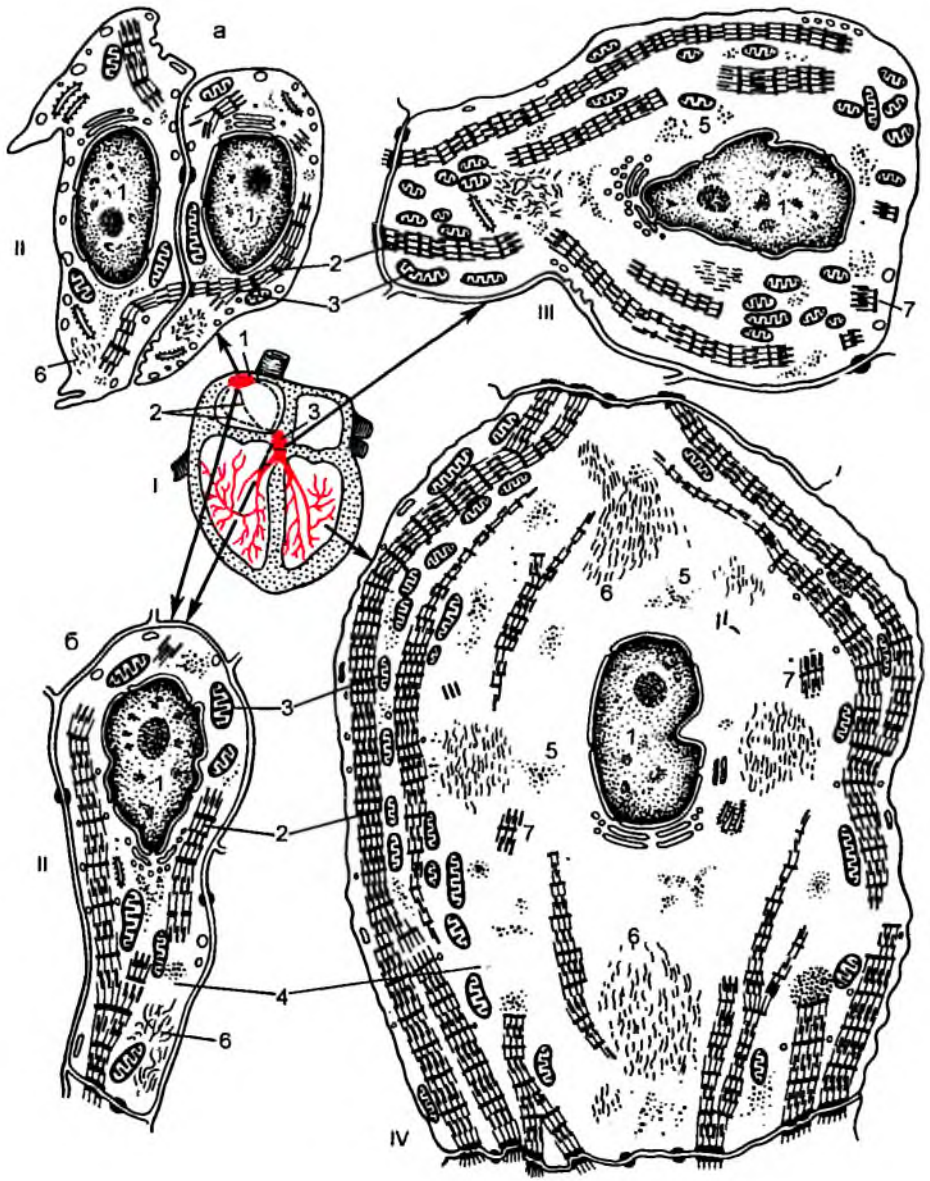


Рис. 207. Кардиомиоциты проводящей системы сердца (по П. П. Румянцеву).

I — схема расположения элементов проводящей системы сердца; II — кардиомиоциты синусного и атриовентрикулярного узлов: а — Р-клетки, б — переходные клетки; III — кардиомиоцит из пучка Гиса; IV — кардиомиоцит из ножек пучка Гиса (волокна Пуркинье): 1 — ядра; 2 — миофибриллы; 3 — митохондрии; 4 — саркоплазма; 5 — глыбки гликогена; 6 — промежуточные филаменты; 7 — миофиламентные комплексы.

Клетки узла проводящей системы. Формирование импульса происходит в *синусном узле*, центральную часть которого занимают клетки первого типа — *водители ритма,* или *пейсмекерные клетки* (Р-клетки), спо-

собные к самопроизвольным сокращениям (см. рис. 207). Они отличаются небольшими размерами, многоугольной формой с максимальным диаметром 8—10 мкм, небольшим количеством миофибрилл, не имеющих упорядоченной ориентировки.

Миофиламенты в составе миофибрилл упакованы рыхло. А- и I-диски различаются нечетко. Митохондрии небольшие, округлой или овальной формы, немногочисленные. Саркоплазматический ретикулум развит слабо. Т-система отсутствует, но вдоль цитолеммы находится много пиноцитозных пузырьков и кавеол, которые в 2 раза увеличивают мембранную поверхность клеток. Высокое содержание свободного кальция в цитоплазме этих клеток при слабом развитии саркоплазматической сети обусловливает способность клеток синусного узла генерировать импульсы к сокращению. Поступление необходимой энергии обеспечивается преимущественно процессами гликолиза. Между клетками встречаются единичные десмосомы и нексусы.

По периферии узла располагаются *переходные клетки,* аналогичные большей части клеток в атриовентрикулярном узле. Р-клеток в атриовентрикулярном узле, напротив, мало.

Основную часть составляет второй тип — *переходные клетки.* Это тонкие, вытянутые клетки, поперечное сечение которых меньше поперечного сечения типичных сократительных кардиомиоцитов. Миофибриллы более развиты, ориентированы параллельно друг другу, но не всегда. Отдельные переходные клетки могут содержать короткие Т-трубочки. Переходные клетки сообщаются между собой как с помощью простых контактов, так и путем образования более сложных соединений типа вставочных дисков. Функциональное значение этих клеток состоит в передаче возбуждения от Р-клеток к клеткам пучка и рабочему миокарду.

Клетки пучка проводящей системы (пучка Гиса) и его ножек (волокон Пуркинье). Они составляют третий тип, содержат относительно длинные миофибриллы, имеющие спиралевидный ход. В функциональном отношении являются передатчиками возбуждения от переходных клеток к клеткам рабочего миокарда желудочков.

Мышечные клетки проводящей системы в стволе и разветвлениях ножек ствола проводящей системы располагаются небольшими пучками, они окружены прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани. Ножки пучка разветвляются под эндокардом, а также в толще миокарда желудочков. Клетки проводящей системы разветвляются в миокарде и проникают в сосочковые мышцы. Это обусловливает натяжение сосочковыми мышцами створок клапанов (левого и правого) еще до того, как начнется сокращение миокарда желудочков.

По строению клетки пучка отличаются более крупными размерами (15 мкм и более) в диаметре, почти полным отсутствием Т-систем, тонкостью миофибрилл, которые без определенного порядка располагаются главным образом по периферии клетки. Ядра, как правило, расположены эксцентрично. Эти клетки в совокупности образуют предсердно-желудочковый ствол и ножки пучка (волокна Пуркинье).

Клетки Пуркинье — самые крупные не только в проводящей системе, но и во всем миокарде. В них много гликогена, редкая сеть миофибрилл, нет Т-трубочек. Клетки связаны между собой нексусами и десмосомами.

В проводящей системе сердца преобладают энзимы, принимающие участие в анаэробном гликолизе (фосфорилаза, дегидрогеназа молочной кислоты). Понижена

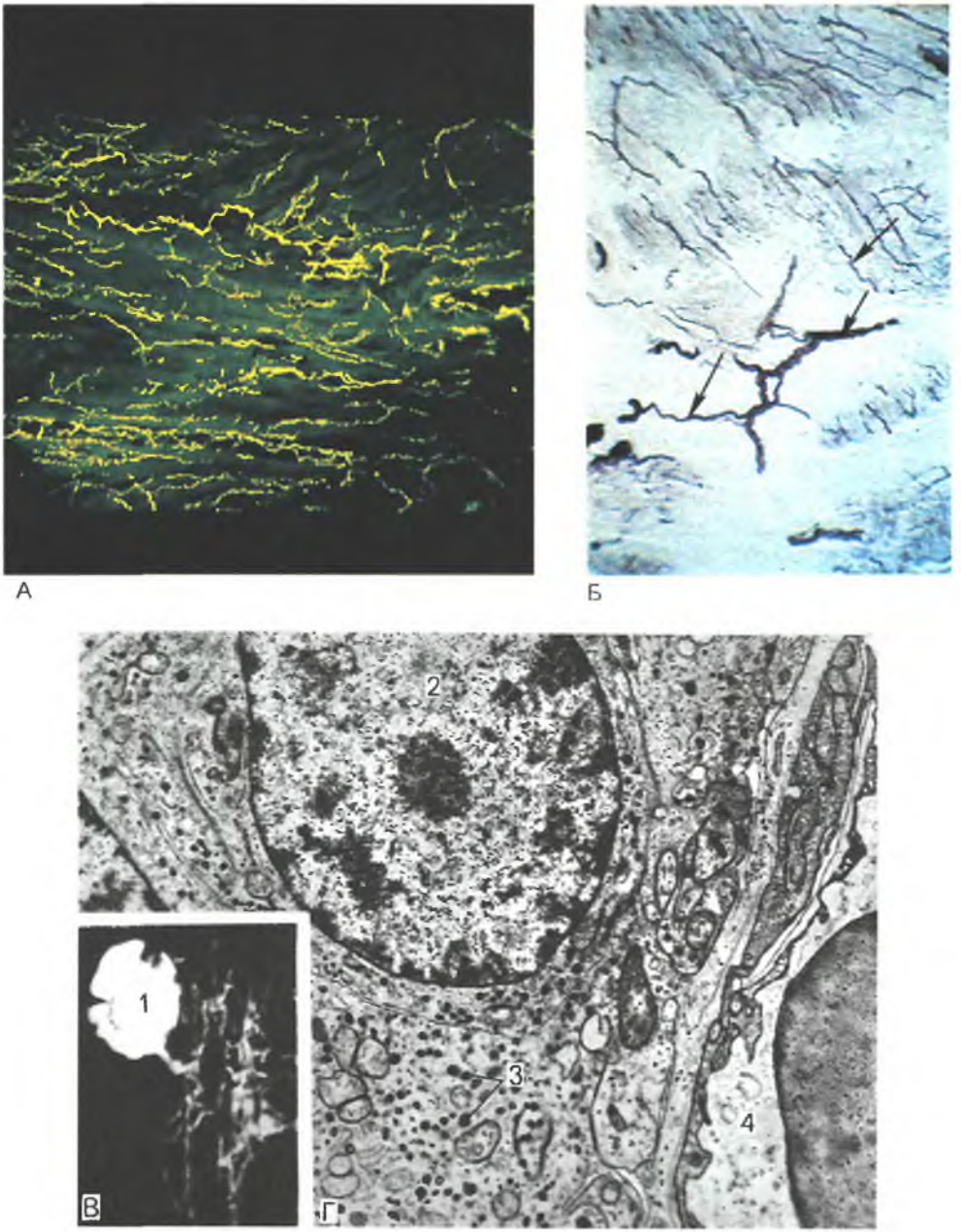


Рис. 208. Адренергические (А) и холинергические (Б) нервные волокна и малые интенсивно флюоресцирующие клетки — МИФ-клетки (В, Г).

А — алюминий-формальдегидный метод (препарат Р. А. Стропуса); Б — по методу М. Карновского; В — по методу флюоресцентной микроскопии; Г — электронная микрофотография. ×10 000 (препарат А. А. Сосунова и В. Н. Швалева): 1 — малая интенсивно флюоресцирующая клетка; 2 — ядро; 3 — гранулы секрета; 4 — гемокапилляр.

активность аэробных ферментов цикла трикарбоновых кислот и митохондриальной цепи переноса электронов (цитохромоксидаза). В проводящих волокнах уровень калия ниже, а кальция и натрия выше по сравнению с сократительными кардиомиоцитами.

В миокарде много афферентных и эфферентных нервных волокон (рис. 208, А, Б). Типичных нервно-мышечных синапсов здесь нет. Раздражение нервных волокон, окружающих проводящую систему, а также нервов, подходящих к сердцу, вызывает изменение ритма сердечных сокращений. Это указывает на решающую роль нервной системы в ритме сердечной деятельности, а следовательно, и в передаче импульсов по проводящей системе.

Эпикард и перикард

Наружная оболочка сердца, или *эпикард* (epicardium), представляет собой *висцеральный листок перикарда* (pericardium). Эпикард образован тонкой (не более 0,3—0,4 мм) пластинкой соединительной ткани, плотно срастающейся с миокардом. Свободная поверхность ее покрыта *мезотелием*. В соединительнотканной основе эпикарда различают поверхностный слой коллагеновых волокон, слой эластических волокон, глубокий слой коллагеновых волокон и глубокий коллагеново-эластический слой, который составляет до 50 % всей толщи эпикарда. На предсердиях и некоторых участках желудочков последний слой отсутствует или сильно разрыхлен. Здесь же иногда отсутствует и поверхностный коллагеновый слой.

В *перикарде* соединительнотканная основа развита сильнее, чем в эпикарде. В ней много эластических волокон, особенно в глубоком его слое. Поверхность перикарда, обращенная к перикардиальной полости, тоже покрыта мезотелием. По ходу кровеносных сосудов встречаются скопления жировых клеток. Эпикард и париетальный листок перикарда имеют многочисленные нервные окончания, преимущественно свободного типа.

Васкуляризация. Венечные (коронарные) артерии имеют плотный эластический каркас, в котором четко выделяются внутренняя и наружная эластические мембраны. Гладкие мышечные клетки в артериях обнаруживаются в виде продольных пучков во внутренней и наружной оболочках. В основании клапанов сердца кровеносные сосуды у места прикрепления створок разветвляются на капилляры. Кровь из капилляров собирается в коронарные вены, впадающие в правое предсердие или венозный синус (строение вен — см. "Органные особенности строения сосудов"). Проводящая система, особенно ее узлы, обильно снабжена кровеносными сосудами. Лимфатические сосуды в эпикарде сопровождают кровеносные. В миокарде и эндокарде они проходят самостоятельно и образуют густые сети. Лимфатические капилляры обнаружены также в атриовентрикулярных и аортальных клапанах. Из капилляров лимфа, оттекающая от сердца, направляется в парааортальные и парабронхиальные лимфатические узлы. В эпикарде и перикарде находятся сплетения сосудов микроциркуляторного русла.

Иннервация. В стенке сердца обнаруживается несколько нервных сплетений (в основном из безмиелиновых волокон адренергической и холинергической природы) и ганглиев. Наибольшая плотность расположения нервных сплетений отмечается в стенке правого предсердия и синусно-предсердного узла проводящей системы.

Рецепторные окончания в стенке сердца (свободные и инкапсулирован-

ные) образованы нейронами ганглиев блуждающих нервов и нейронами спинномозговых узлов (C_{VII}—T_{VI}) и, кроме того, за счет ветвления дендритов равноотростчатых нейроцитов внутриорганных ганглиев (афферентные нейроны).

Эффекторная часть рефлекторной дуги в стенке сердца представлена расположенными среди кардиомиоцитов и по ходу сосудов органа нервными волокнами холинергической природы, образованными аксонами находящихся в сердечных ганглиях длинноаксонных нейроцитов (эфферентные нейроны). Последние получают импульсы по преганглионарным волокнам из нейронов ядер продолговатого мозга, приходящих сюда в составе блуждающих нервов. Эффекторные адренергические нервные волокна образованы ветвлениями аксонов нейронов ганглиев симпатической нервной цепочки. На этих нейронах также синапсами заканчиваются преганглионарные волокна — аксоны нейронов симпатических ядер боковых рогов спинного мозга. Эффекторы представляют собой варикозные утолщения по ходу адренергических нервных волокон, содержащие синаптические пузырьки.

В состав нервных ганглиев сердца входят богатые катехоламинами так называемые малые интенсивно флюоресцирующие клетки — МИФ-клетки (см. рис.208, А, Б, В, Г). Это небольшие клетки (длиной 10—20 мкм), содержащие в цитоплазме много крупных гранулярных пузырьков (до 200 нм) с катехоламинами. Эндоплазматическая сеть в них развита слабо. На цитолемме этих клеток обнаруживаются нервные окончания адренергических и холинергических нервов. Они рассматриваются как вставочные нейроны, выделяющие свои медиаторы в кровеносное русло.

Возрастные изменения. В течение онтогенеза можно выделить три периода изменения гистоструктуры сердца: период дифференцировки, период стабилизации и период инволюции. Дифференцировка гистологических элементов сердца, начавшаяся еще в зародышевом периоде, заканчивается к 16—20 годам. Существенное влияние на процессы дифференцировки кардиомиоцитов и морфогенез желудочков оказывает зарощение овального отверстия и артериального протока, которое приводит к изменению гемодинамических условий — уменьшению давления и сопротивления в малом круге и увеличению давления в большом. Одновременно отмечаются физиологическая атрофия миокарда правого желудочка и физиологическая гипертрофия миокарда левого желудочка. В ходе дифференцировки сердечные миоциты обогащаются саркоплазмой, в результате чего их ядерно-плазменное отношение уменьшается. Количество миофибрилл прогрессивно увеличивается. Мышечные клетки проводящей системы при этом дифференцируются быстрее, чем сократительные. При дифференцировке волокнистой стромы сердца наблюдаются постепенное уменьшение количества ретикулярных волокон и замена их зрелыми коллагеновыми волокнами.

В период между 20 и 30 годами при обычной функциональной нагрузке сердце человека находится в стадии относительной стабилизации. В возрасте старше 30—40 лет в миокарде обычно начинается некоторое увеличение его соединительнотканной стромы. При этом в стенке сердца, особенно в эпикарде, появляются адипоциты.

Степень иннервации сердца также изменяется с возрастом. Максимальная плотность внутрисердечных сплетений на единицу площади и высокая активность медиаторов отмечаются в период полового созревания. После 30-летне-

го возраста неуклонно уменьшаются плотность адренергических нервных сплетений и содержание медиаторов в них, а плотность холинергических сплетений и количество медиаторов в них сохраняются почти на исходном уровне. Нарушение равновесия в вегетативной иннервации сердца предрасполагает к развитию патологических состояний. В старческом возрасте уменьшается активность медиаторов и в холинергических сплетениях сердца.

Регенерация. У новорожденных, а возможно, и в раннем детском возрасте, когда способные к делению кардиомиоциты еще сохраняются, регенераторные процессы сопровождаются увеличением количества кардиомиоцитов. У взрослых физиологическая регенерация осуществляется в миокарде главным образом путем внутриклеточной регенерации, без увеличения количества клеток. Клетки соединительной ткани всех оболочек пролиферируют, как в любом другом органе.

При повышенных систематических функциональных нагрузках общее количество клеток не возрастает, но в цитоплазме увеличиваются содержание органелл общего значения и миофибрилл, а также размер клеток (происходит функциональная гипертрофия); соответственно возрастает и степень плоидности ядер.

Глава XV

СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

Это совокупность органов, поддерживающих гомеостаз системы крови и иммунокомпетентных клеток.

К системе органов кроветворения и иммунной защиты относят *красный костный мозг, тимус* (вилочковая железа), *селезенку, лимфатические узлы,* а также *лимфатические узелки пищеварительного тракта* (миндалины, лимфатические узелки кишечника) и других органов.

Различают центральные и периферические органы кроветворения и иммунной защиты.

К центральным органам кроветворения у человека относятся красный костный мозг и тимус. В красном костном мозге образуются эритроциты, кровяные пластинки (тромбоциты), гранулоциты и предшественники лимфоцитов. Тимус — центральный орган лимфопоэза.

В периферических кроветворных органах (селезенка, лимфатические узлы, гемолимфатические узлы) происходят размножение приносимых сюда из центральных органов Т- и В-лимфоцитов и специализация их под влиянием антигенов в эффекторные клетки, осуществляющие иммунную защиту, и клетки памяти (КП). Кроме того, здесь погибают клетки крови, завершившие свой жизненный цикл.

Органы кроветворения функционируют содружественно и обеспечивают поддержание морфологического состава крови и иммунного гомеостаза в организме. Координация и регуляция деятельности всех органов кроветворения осуществляются посредством гуморальных и нервных факторов организма, а также внутриорганных влияний, обусловленных микроокружением.

Несмотря на различия в специализации органов гемопоэза, все они имеют сходные структурно-функциональные признаки. В основе большинства их лежит ретикулярная соединительная ткань, которая образует строму органов и выполняет роль специфического микроокружения для развивающихся гемопоэтических клеток и лимфоцитов. В этих органах происходят размножение кроветворных клеток, временное депонирование крови или лимфы. Кроветворные органы благодаря наличию в них специальных фагоцитирующих и иммунокомпетентных клеток осуществляют также защитную функцию и способны очищать кровь или лимфу от инородных частиц, бактерий и остатков погибших клеток.

Костный мозг

Костный мозг (medulla osseum) — центральный кроветворный орган, в котором находится самоподдерживающаяся популяция стволовых кроветворных клеток и образуются клетки как миелоидного, так и лимфоидного ряда.

Развитие. Костный мозг у человека появляется впервые на 2-м месяце внутриутробного периода в ключице эмбриона, на 3-м месяце он образуется в развивающихся плоских костях — лопатках, тазовых костях, затылочной кости, ребрах, грудине, костях основания черепа и позвонках, а в начале 4-го месяца развивается также в трубчатых костях конечностей. До 11-й недели это остеобластический костный мозг, который выполняет остеогенную функцию. В данный период костный мозг накапливает стволовые клетки, а клетки стромы с остеогенными потенциями создают микросреду, необходимую для дифференцировки стволовых кроветворных клеток. У 12—14-недельного эмбриона человека происходят развитие и дифференцировка вокруг кровеносных сосудов гемопоэтических клеток. У 20—28-недельного плода человека в связи с интенсивным разрастанием костного мозга отмечается усиленная резорбция костных перекладин *остеокластами*, в результате чего образуется костномозговой канал, а красный костный мозг получает возможность расти в направлении эпифизов. К этому времени костный мозг начинает функционировать как основной кроветворный орган, причем бóльшая часть образующихся в нем клеток относится к эритроидным.

У зародыша 36 нед развития в костном мозге диафиза трубчатых костей обнаруживаются жировые клетки. Одновременно появляются очаги кроветворения в эпифизах.

Строение. Во взрослом организме человека различают *красный* и *желтый костный мозг.*

Красный костный мозг

Красный костный мозг (medulla ossium rubra) является кроветворной частью костного мозга. Он заполняет губчатое вещество плоских и трубчатых костей и во взрослом организме составляет в среднем около 4—5 % общей массы тела. Красный костный мозг имеет темно-красный цвет и полужидкую консистенцию, что позволяет легко приготовить из него тонкие мазки на стекле. Он содержит стволовые кроветворные клетки (СКК) и дифферoны гемопоэтических клеток эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ряда, а также предшественники В- и Т-лимфоцитов. Стромой костного мозга является ретикулярная ткань, образующая микроокружение для кроветворных клеток. В настоящее время к элементам микроокружения относят также остеогенные, жировые, адвентициальные, эндотелиальные клетки и макрофаги (рис. 209).

Ретикулярные клетки благодаря своей отростчатой форме (см. раздел *Ретикулярная ткань*) выполняют механическую функцию, секретируют компоненты основного вещества — преколлаген, гликозаминогликаны, проэластин и микрофибриллярный белок и участвуют в создании кроветворного микроокружения, специфического для определенных направлений развивающихся гемопоэтических клеток, выделяя *ростовые факторы*.

Остеогенными клетками называют стволовые клетки опорных тканей, остеобласты и их предшественники. Остеогенные клетки входят в состав эндоста (см. *Костные ткани*) и могут быть в костномозговых полостях. Остеогенные клетки также способны вырабатывать ростовые факторы, индуцировать родоначальные гемопоэтические клетки в местах своего расположения к пролиферации и дифференцировке. Наиболее интенсивно кроветворение происходит вблизи эндоста, где концентрация стволовых клеток примерно в 3 раза больше, чем в центре костномозговой полости.

Адипоциты (см. *Соединительные ткани*) являются постоянными элементами костного мозга.

Адвентициальные клетки (см. *Соединительные ткани*) сопровождают кровеносные сосуды и покрывают более 50 % наружной поверхности синусоидных капилляров. Под влиянием гемопоэтинов (эритропоэтин) и других факторов они способны сокращаться, что способствует миграции клеток в кровоток.

Эндотелиальные клетки сосудов костного мозга принимают участие в организации стромы и процессов кроветворения, синтезируют коллаген IV типа, *гемопоэтины*. Эндотелиоциты, образующие стенки синусоидных капилляров, непосредственно контактируют с гемопоэтическими и стромальными клетками благода-

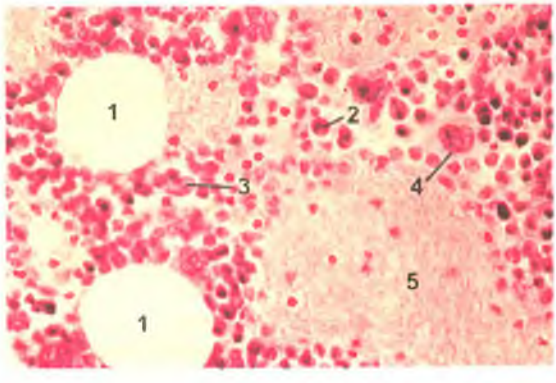


Рис. 209. Срез красного костного мозга.

1 — адипоциты; 2 — клетки гемоцитопоэтических рядов; 3 — ретикулярная клетка; 4 — мегакариоцит; 5 — венозный синус (капилляр синусоидного типа).

ря прерывистой базальной мембране. Эндотелиоциты способны к сократительным движениям, которые способствуют выталкиванию клеток крови в синусоидные капилляры. После прохождения клеток в кровоток поры в эндотелии закрываются. Эндотелиоциты выделяют *колониестимулирующие факторы* (КСФ) и белок с антигенными свойствами — *фибронектин,* обеспечивающий прилипание клеток друг к другу и субстрату.

Макрофаги (см. *Соединительные ткани*) в костном мозге представлены неоднородными по структуре и функциональным свойствам клетками, но всегда богатыми лизосомами и фагосомами. Некоторые из популяций макрофагов секретируют ряд биологически активных веществ (*эритропоэтин, колониестимулирующий фактор, интерлейкины, простагландины, интерферон* и др.). Макрофаги при помощи своих отростков, проникающих через стенки синусов, улавливают из кровотока железосодержащее соединение (трансферрин) и далее передают его развивающимся эритроидным клеткам для построения геминовой части гемоглобина (рис.210).

Межклеточное вещество. В костном мозге это вещество содержит коллаген II, III и IV типа, гликопротеины, протеогликаны и др.

Гемопоэтические клетки, или кроветворные диффероны, составляют 6 классов (см. главу VII).

Эритропоэз у млекопитающих и человека протекает в костном мозге в особых морфофункциональных ассоциациях, получивших название *эритробластических островков.* Эритробластический островок состоит из макрофага, окруженного эритроидными клетками, которые развиваются из колониеобразующей эритроидной клетки (КОЕэ), вступившей в контакт с макрофагом костного мозга. КОЕэ и образующиеся из нее клетки — от проэритробласта до ретикулоцита — удерживаются в контакте с макрофагом его рецепторами — сиалоадгезинами.

Макрофаги служат своего рода "кормильцами" для эритробластов, способствуют накоплению в непосредственной близости от эритробластов и поступлению в них эритропоэтина, витаминов кроветворения (витамина D_3), молекул ферритина. Макрофаги островков фагоцитируют ядра, вытолкнутые эритробластами при их созревании, и способны повторно присоединять КОЕэ и формировать вокруг себя новый очаг эритропоэза (см. рис. 210).

По мере созревания эритробласты отделяются от островков и после удаления ядра (энуклеации) проникают через стенку венозных синусов в кровоток. Стенки синусов состоят из эндотелиальных уплощенных клеток, пронизанных щелевидными отверстиями, или порами, в которые проникают форменные элементы крови и плазма. Среди эндотелиальных клеток есть фиксированные макрофаги.

Гранулоцитопоэтические клетки также образуют островки, главным образом по периферии костномозговой полости. Незрелые клетки гранулоцитарных рядов окружены протеогликанами. В процессе созревания гранулоциты депонируются в красном костном мозге, где их насчитывается примерно в 3 раза больше, чем эритроцитов, и в 20 раз больше, чем гранулоцитов в периферической крови.

Мегакариобласты и *мегакариоциты* располагаются в тесном контакте с синусами так, что периферическая часть цитоплазмы их проникает в просвет сосуда через поры. Отделение фрагментов цитоплазмы в виде тромбоцитов (кровяные пластинки) происходит непосредственно в кровяное русло.

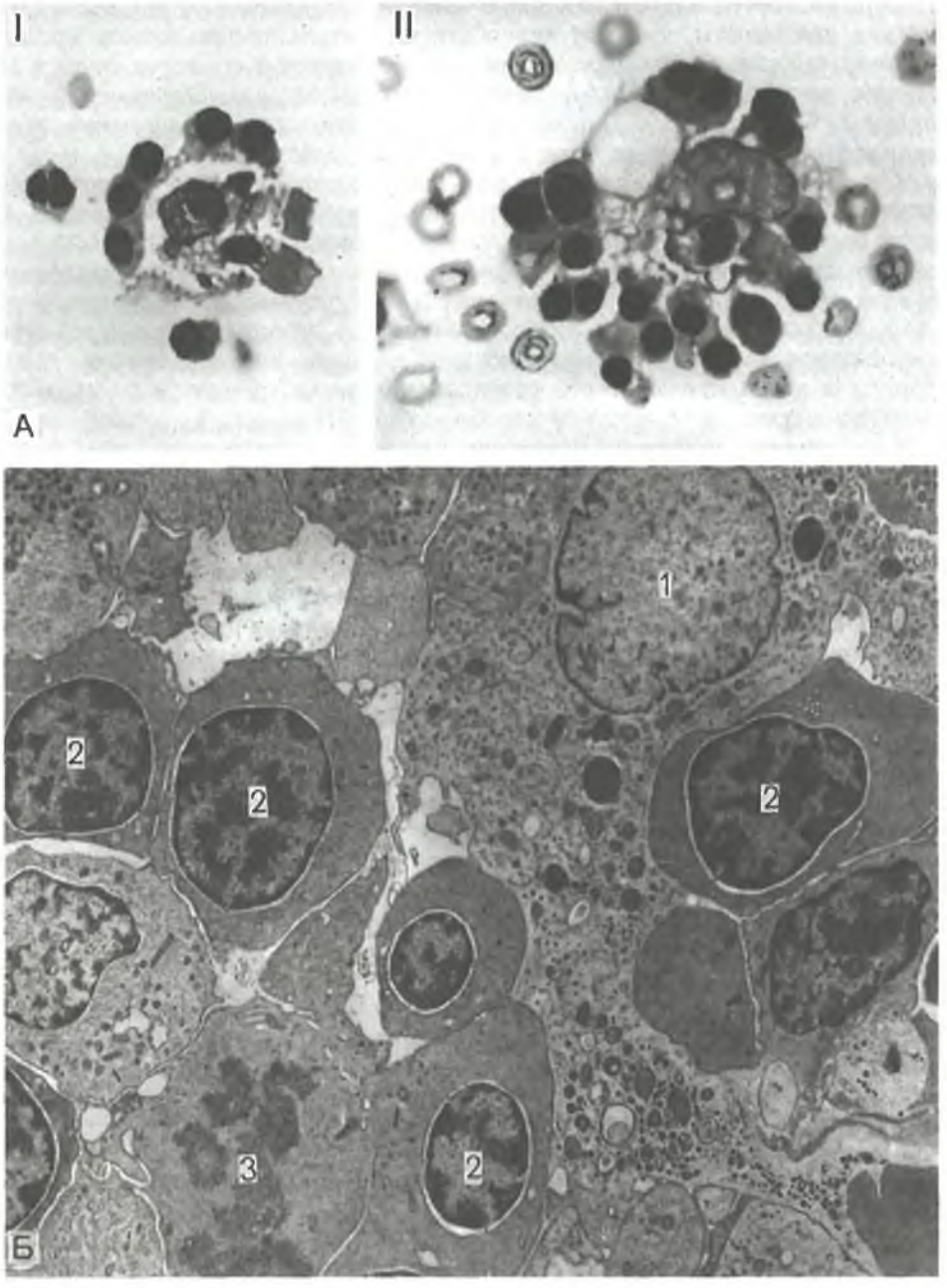


Рис. 210. Эритробластический островок (по Ю. М. Захарову).

А — волнообразное удвоение количества эритробластов вокруг макрофага; I — первая генерация эритробластов; II — вторая и третья генерации эритробластов. Б — срез эритроидного островка. Электронная микрофотография. ×8000. 1 — макрофаг; 2 — эритробласты; 3 — митотическое деление эритробласта.

Среди островков клеток миелоидного ряда встречаются небольшие скопления костномозговых *лимфоцитов* и *моноцитов,* которые окружают кровеносный сосуд.

В обычных физиологических условиях через стенку синусов костного мозга проникают лишь созревшие форменные элементы крови. Миелоциты и эритробласты попадают в кровь только при патологических состояниях организма. Причины такой избирательной проницаемости стенки сосудов остаются недостаточно ясными, но факт проникновения незрелых клеток в кровяное русло всегда служит верным признаком расстройства костномозгового кроветворения.

Желтый костный мозг

Желтый костный мозг (medulla ossium flava) у взрослых находится в диафизах трубчатых костей. В его составе находятся многочисленные *жировые клетки (адипоциты).*

Благодаря наличию в жировых клетках пигментов типа липохромов костный мозг в диафизах имеет желтый цвет, что и определяет его название. В обычных условиях желтый костный мозг не осуществляет кроветворной функции, но в случае больших кровопотерь или при некоторых патологических состояниях организма в нем появляются очаги миелопоэза за счет дифференцировки приносимых сюда с кровью стволовых и полустволовых клеток.

Резкой границы между желтым и красным костным мозгом не существует. Небольшое количество адипоцитов постоянно встречается и в красном костном мозге. Соотношение желтого и красного костного мозга может меняться в зависимости от возраста, условий питания, нервных, эндокринных и других факторов.

Васкуляризация. Костный мозг снабжается кровью посредством сосудов, проникающих через надкостницу в специальные отверстия в компактном веществе кости. Войдя в костный мозг, артерии разветвляются на *восходящую* и *нисходящую ветви*, от которых радиально отходят артериолы. Сначала они переходят в узкие *капилляры* (2—4 мкм), а затем в области эндоста продолжаются в широкие тонкостенные с щелевидными порами *синусы* (диаметром 10—14 мкм). Из синусов кровь собирается в *центральную венулу.* Постоянное зияние синусов и наличие щелей в эндотелиальном пласте обусловливаются тем, что в синусах гидростатическое давление несколько повышено, так как диаметр выносящей вены меньше по сравнению с диаметром артерии. К базальной мембране с наружной стороны прилежат адвентициальные клетки, которые, однако, не образуют сплошного слоя, что создает благоприятные условия для миграции клеток костного мозга в кровь. Меньшая часть крови проходит со стороны периоста в каналы остеонов, а затем в эндост и синус. По мере контакта с костной тканью кровь обогащается минеральными солями и регуляторами кроветворения (колониестимулирующие факторы и др.).

Кровеносные сосуды составляют 50 % массы костного мозга, из них 30 % приходится на синусы. В костном мозге разных костей человека артерии имеют толстую среднюю и адвентициальную оболочки, многочисленные тонкостенные вены, причем артерии и вены редко идут вместе, чаще врозь. Капилляры бывают двух типов: узкие 6—20 мкм и широкие синусоидные диаметром 200—500 мкм. Узкие капилляры выполняют трофическую функцию, широкие являются местом дозревания эритроцитов и выхода в

кровоток разных клеток крови. Капилляры выстланы эндотелиоцитами, лежащими на прерывистой базальной мембране (см. рис.149).

Иннервация. В иннервации участвуют нервы сосудистых сплетений, нервы мышц и специальные нервные проводники к костному мозгу. Нервы проникают в костный мозг вместе с кровеносными сосудами через костные каналы. Далее покидают их и продолжаются как самостоятельные веточки в паренхиме в пределах ячеек губчатого вещества кости. Они ветвятся на тонкие волоконца, которые либо вновь вступают в контакт с костномозговыми сосудами и оканчиваются на их стенках, либо заканчиваются свободно среди клеток костного мозга.

Возрастные изменения. Красный костный мозг в детском возрасте заполняет эпифизы и диафизы трубчатых костей и находится в губчатом веществе плоских костей. Примерно в 12—18 лет красный костный мозг в диафизах замещается желтым. В старческом возрасте костный мозг (желтый и красный) приобретает слизистую консистенцию и тогда называется желатинозным костным мозгом. Следует отметить, что этот вид костного мозга может встречаться и в более раннем возрасте, например при развитии костей черепа и лица.

Регенерация. Красный костный мозг обладает высокой физиологической и репаративной регенерационной способностью. Источником образования гемопоэтических клеток являются стволовые клетки, находящиеся в тесном взаимодействии с ретикулярной стромальной тканью. Скорость регенерации костного мозга в значительной мере связана с микроокружением и специальными ростстимулирующими факторами гемопоэза (см. главу VII).

Вилочковая, или зобная, железа

Вилочковая железа, или тимус (thymus), — центральный орган лимфоцитопоэза и иммуногенеза. Из костномозговых предшественников Т-лимфоцитов в нем происходит антигеннезависимая дифференцировка их в Т-лимфоциты, разновидности которых осуществляют реакции клеточного иммунитета и регулируют реакции гуморального иммунитета (см. главу XV).

Удаление тимуса (тимэктомия) у новорожденных животных вызывает резкое угнетение пролиферации лимфоцитов во всех лимфатических узелках кроветворных органов, исчезновение малых лимфоцитов из крови, резкое уменьшение количества лейкоцитов и другие характерные признаки (атрофия органов, кровоизлияния и пр.). При этом организм оказывается весьма чувствительным ко многим инфекционным заболеваниям, не отторгает чужеродные трансплантаты органов.

Развитие. Закладка тимуса у человека происходит в конце первого месяца внутриутробного развития из эпителия глоточной кишки, в области главным образом III и IV пар жаберных карманов в виде тяжей многослойного эпителия. Дистальная часть зачатков III пары, утолщаясь, образует тело тимуса, а проксимальная вытягивается, подобно выводному протоку экзокринной железы. В дальнейшем тимус обособляется от жаберного кармана. Правый и левый зачатки сближаются и срастаются. На 7-й неделе развития в эпителиальной строме тимуса человека появляются первые лимфоциты. На 8—11-й неделе врастающая в эпителиальную закладку органа мезенхима

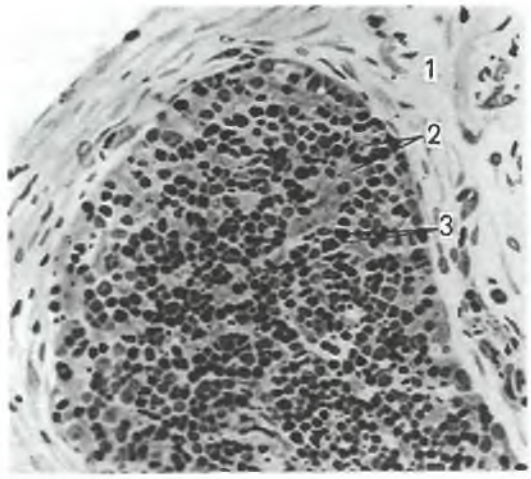


Рис. 211. Вилочковая железа плода человека 9 нед развития (препарат З. С. Хлыстовой, С. П. Шмелевой, И. И. Калининой).

1 — соединительнотканная капсула; 2 — ретикулоэпителиальные клетки; 3 — лимфоциты.

с кровеносными сосудами подразделяет закладку тимуса на дольки (рис. 211). На 11—12-й неделе развития эмбриона человека происходит дифференцировка лимфоцитов, а на поверхности клеток появляются специфические рецепторы и антигены (см. рис. 211). На 3-м месяце происходит дифференцировка органа на мозговую и корковую части, причем последняя обильнее инфильтрируется лимфоцитами и первоначальная типичная эпителиальная структура зачатка становится трудноразличимой. Эпителиальные клетки пласта раздвигаются и остаются связанными друг с другом только межклеточными мостиками, приобретая вид рыхлой сети. В строме мозгового вещества появляются своеобразные структуры — так называемые *слоистые эпителиальные тельца.*

Образующиеся в результате митотического деления Т-лимфоциты мигрируют затем в закладки лимфатических узлов (в тимусзависимые зоны) и другие периферические лимфоидные органы.

В течение 3—5 мес наблюдаются дифференцировка стромальных клеток и появление разновидностей Т-лимфоцитов — киллеров, супрессоров и хелперов, способных продуцировать лимфокины. Формирование тимуса завершается к 6 мес, когда эпителиоциты органа начинают секретировать гормоны, а вне тимуса появляются дифференцированные формы — Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы. В первые 15—17 сут после рождения наблюдается массовое выселение Т-лимфоцитов из тимуса и резкое повышение активности внетимусных лимфоцитов. К моменту рождения масса тимуса равна 10—15 г. В период половой зрелости организма его масса максимальна — 30—40 г, далее наступает возрастная инволюция.

Строение. Снаружи вилочковая железа покрыта соединительнотканной капсулой. От нее внутрь отходят перегородки, разделяющие железу на дольки. В каждой дольке различают *корковое* и *мозговое* вещества (рис. 212). В основе органа лежит эпителиальная ткань, состоящая из отростчатых клеток (*эпителиоретикулоцитов*). Для всех эпителиоретикулоцитов характерно наличие десмосом, тонофиламентов и белков кератинов, продуктов главного комплекса гистосовместимости на своих мембранах.

Эпителиоретикулоциты в зависимости от локализации отличаются формой и размерами, тинкториальными признаками, плотностью гиалоплазмы, содержанием органелл и включений. Описаны *секреторные* клетки коры и мозгового вещества, *несекреторные* (опорные) и клетки эпителиальных слоистых телец — *телец Гассаля* (гассалевы тельца).

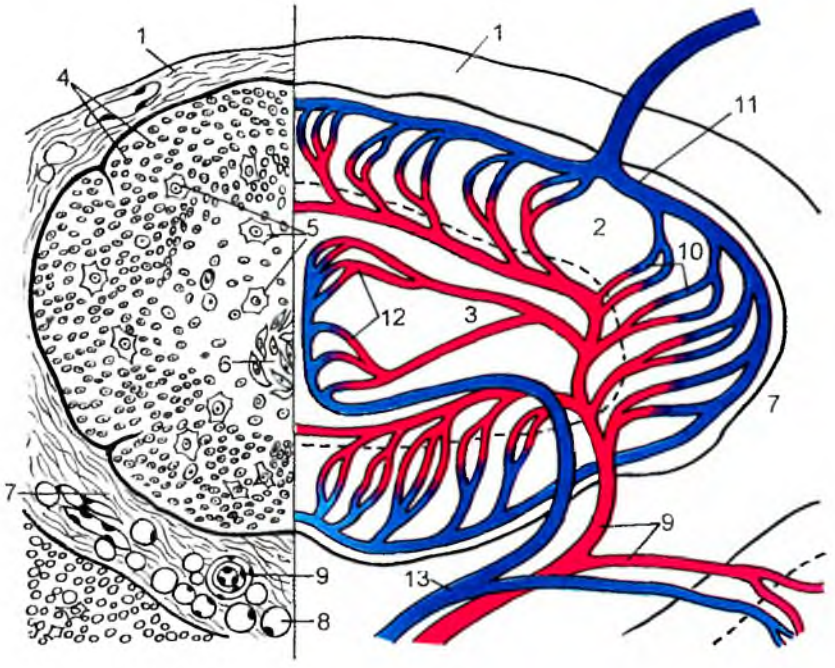


Рис. 212. Строение и кровоснабжение дольки вилочковой железы (схема по Ю. И. Афанасьеву и Л. П. Бобовой).

1 — соединительнотканная капсула; 2 — корковое вещество; 3 — мозговое вещество дольки; 4 — лимфоциты; 5 — эпителиоретикулоциты; 6 — слоистое тельце; 7 — междольковая волокнистая соединительная ткань; 8 — адипоцит; 9 — междольковая артерия; 10 — капиллярная сеть коркового вещества; 11 — подкапсулярная вена; 12 — капиллярная сеть мозгового вещества; 13 — междольковая вена.

Секреторные клетки содержат вакуоли или секреторные включения. При помощи моноклональных антител в них обнаружены гормоноподобные факторы: α-тимозин, тимулин, тимопоэтины. Эпителиальные клетки в субкапсулярной зоне и наружной коре имеют глубокие инвагинации, в которых расположены, как в колыбели, лимфоциты. Прослойки цитоплазмы этих эпителиоцитов — "кормилок", или "нянек", — между лимфоцитами могут быть очень тонкими и протяженными. Обычно такие клетки содержат 10—20 лимфоцитов и более.

Лимфоциты могут входить и выходить из инвагинаций и образовывать плотные контакты с этими клетками. Клетки-"няньки" способны продуцировать α-тимозин.

Кроме эпителиальных клеток, различают *вспомогательные клетки.* К ним относятся макрофаги и дендритные клетки. Они содержат продукты главного комплекса гистосовместимости, выделяют ростовые факторы (дендритные клетки), влияющие на дифференцировку Т-лимфоцитов.

Корковое вещество (cortex) — периферическая часть долек содержит *Т-лимфоциты,* которые густо заполняют просветы сетевидного эпителиального остова. В подкапсулярной зоне коркового вещества находятся крупные лимфоидные клетки — *лимфобласты* — предшественники Т-лимфоци-

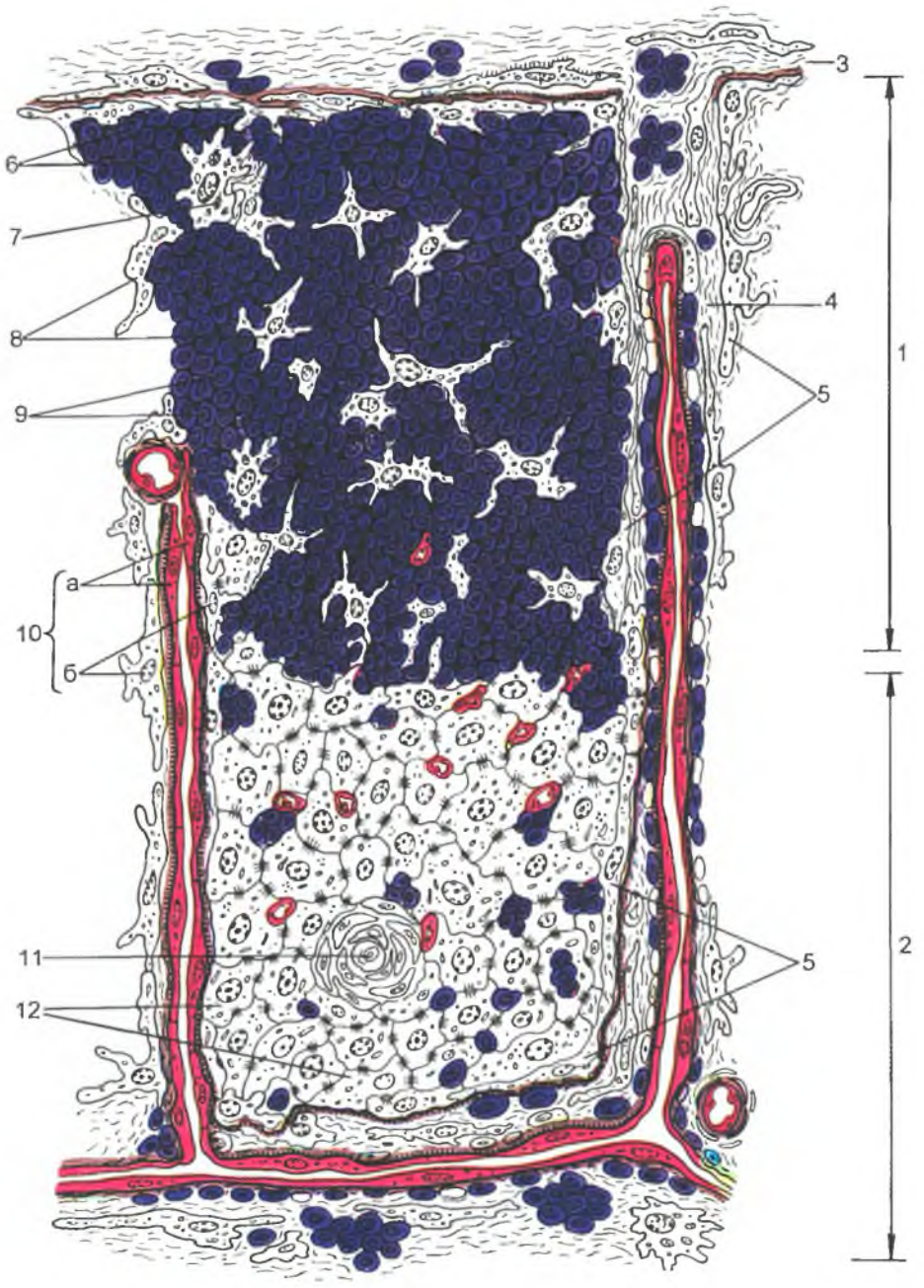


Рис. 213. Структурная организация дольки вилочковой железы.

1 — корковое вещество; 2 — мозговое вещество; 3 — капсула; 4 — соединительнотканная перегородка (септа); 5 — эпителиоретикулоцит на границе септы; 6 — предшественники Т-лимфоцитов; 7 — макрофаг; 8 — эпителиоретикулоцит коры; 9 — Т-лимфоцит; 10 — гематотимусный барьер: а — эндотелий; б — эпителиоретикулоциты; 11 — слоистое тельце; 12 — эпителиоретикулоцит мозгового вещества (по Вайсу с изменениями).

тов, мигрировавшие сюда из красного костного мозга (рис.213). Они под влиянием тимозина, выделяемого *эпителиоретикулоцитами*, пролиферируют. Новые генерации лимфоцитов появляются в тимусе каждые 6—9 ч. Полагают, что Т-лимфоциты коркового вещества мигрируют в кровоток, не входя в мозговое вещество. Эти лимфоциты отличаются по составу рецепторов от Т-лимфоцитов мозгового вещества. С током крови они попадают в периферические органы лимфоцитопоэза — лимфатические узлы и селезенку, где созревают в субклассы: антигенреактивные киллеры, хелперы, супрессоры. Однако не все образующиеся в тимусе лимфоциты выходят в циркуляторное русло, а лишь те, которые прошли "обучение" и приобрели специфические циторецепторы к чужеродным антигенам. Лимфоциты, имеющие циторецепторы к собственным антигенам, как правило, погибают в тимусе, что служит проявлением отбора иммунокомпетентных клеток. При попадании этих Т-лимфоцитов в кровоток развивается аутоиммунная реакция.

Клетки коркового вещества определенным образом отграничены от крови *гематотимусным барьером*, предохраняющим дифференцирующиеся лимфоциты коркового вещества от избытка антигенов. В его состав входят эндотелиальные клетки гемокапилляров с базальной мембраной, перикапиллярное пространство с единичными лимфоцитами, макрофагами и межклеточным веществом, а также эпителиоретикулоциты с их базальной мембраной. Барьер обладает избирательной проницаемостью по отношению к антигену. При нарушении барьера среди клеточных элементов коркового вещества обнаруживаются также единичные плазматические клетки, зернистые лейкоциты и тучные клетки. Иногда в корковом веществе появляются очаги экстрамедуллярного миелопоэза.

Мозговое вещество (medulla) дольки на гистологических препаратах имеет более светлую окраску, так как по сравнению с корковым веществом содержит меньшее количество лимфоцитов. Лимфоциты этой зоны представляют собой рециркулирующий пул Т-лимфоцитов и могут поступать в кровь и выходить из кровотока через посткапиллярные венулы.

Количество митотически делящихся клеток в мозговом веществе примерно в 15 раз меньше, чем в корковом. Особенностью ультрамикроскопического строения отростчатых эпителиоретикулоцитов является наличие в цитоплазме гроздевидных вакуолей и внутриклеточных канальцев, поверхность которых образует микровыросты (рис.214).

В средней части мозгового вещества расположены слоистые *эпителиальные тельца* (corpusculum thymicum). Они образованы концентрически наслоенными эпителиоретикулоцитами, цитоплазма которых содержит крупные вакуоли, гранулы кератина и пучки фибрилл. Они хорошо развиты у человека, собаки, морской свинки и слабо развиты у мышей и крыс. Количество этих телец у человека увеличивается к периоду половой зрелости, затем уменьшается. Функция телец не установлена.

Васкуляризация. Внутри органа артерии ветвятся на междольковые и внутридольковые, которые образуют дуговые ветви. От них почти под прямым углом отходят кровеносные капилляры, образующие густую сеть, особенно в корковой зоне. Капилляры коркового вещества окружены непрерывной базальной мембраной и слоем эпителиальных клеток, отграничивающим перикапиллярное пространство. В перикапиллярном пространстве, заполненном тканевой жидкостью, встречаются лимфоциты и макрофаги.

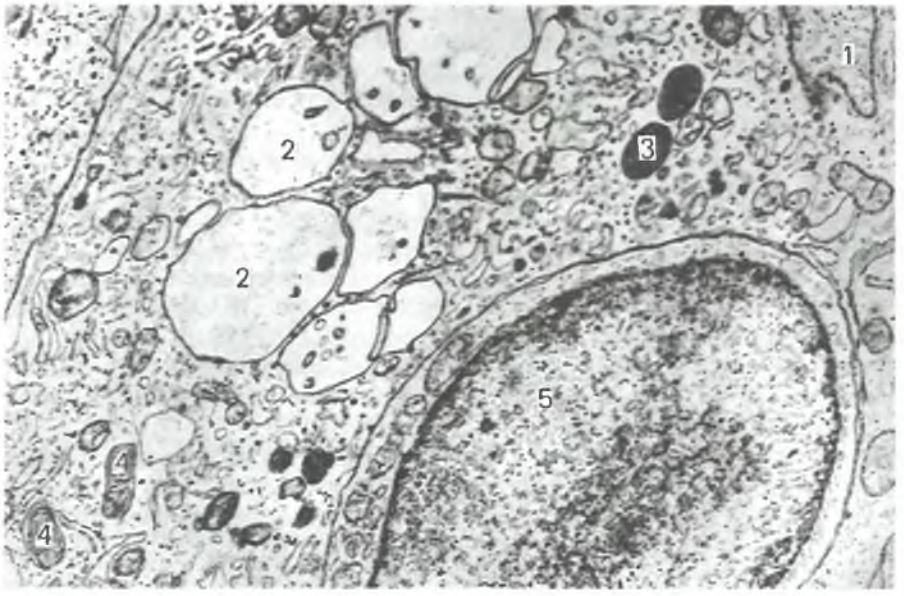


Рис. 214. Эпителиоретикулоцит мозгового вещества вилочковой железы. Электронная микрофотография. ×18 000 (препарат Л. П. Бобовой).

1 — ядро; 2 — вакуоли; 3 — лизосомы; 4 — митохондрии; 5 — лимфоцит, инвагинированный в эпителиоретикулоцит.

Большая часть корковых капилляров переходит непосредственно в подкапсулярные венулы. Меньшая часть идет в мозговое вещество и на границе с корковым веществом переходит в посткапиллярные венулы, отличающиеся от капсулярных венул высоким призматическим эндотелием. Через этот эндотелий могут рециркулировать (уходить из вилочковой железы и вновь возвращаться) лимфоциты. Барьера вокруг капилляров в мозговом веществе нет.

Таким образом, отток крови из коркового и мозгового вещества происходит самостоятельно.

Лимфатическая система представлена глубокой (паренхиматозной) и поверхностной (капсулярной и подкапсулярной) выносящей сетью капилляров. Паренхиматозная капиллярная сеть особенно богата в корковом веществе, а в мозговом капилляры обнаружены вокруг эпителиальных слоистых телец. Лимфатические капилляры собираются в сосуды междольковых перегородок, идущие вдоль кровеносных сосудов.

Возрастная и акцидентальная инволюция тимуса. Тимус достигает максимального развития в раннем детском возрасте. В период от 3 до 20 лет отмечается стабилизация его массы. В более позднее время происходит обратное развитие (возрастная инволюция) тимуса. Это сопровождается уменьшением количества лимфоцитов, особенно в корковом веществе, появлением липидных включений в соединительнотканных клетках и развитием жировой ткани. Слоистые эпителиальные тельца сохраняются гораздо дольше.

В редких случаях тимус не претерпевает возрастной инволюции (status thymicolymphaticus). Обычно это сопровождается дефицитом глюкокортикоидов коры надпочечников. Такие люди отличаются пониженной сопротивляемостью инфекциям и интоксикациям. Особенно увеличивается риск заболеваний опухолями.

Временная, быстрая, или акцидентальная, инволюция может наступить в связи с воздействием на организм различных чрезвычайно сильных раздражителей (травма, интоксикация, инфекция, голодание и др.). При стресс-реакции происходят выброс Т-лимфоцитов в кровь и массовая гибель лимфоцитов в самом органе, особенно в корковом веществе. В связи с этим становится менее заметной граница коркового и мозгового вещества. Кроме лимфоцитолиза, наблюдается фагоцитоз макрофагами внешне не измененных лимфоцитов. Биологический смысл лимфоцитолиза окончательно не установлен. Вероятно, гибель лимфоцитов является выражением селекции Т-лимфоцитов.

Одновременно с гибелью лимфоцитов происходит разрастание эпителиоретикулоцитов органа. Эпителиоретикулоциты набухают, в цитоплазме появляются секретоподобные капли, дающие положительную реакцию на гликопротеиды. В некоторых случаях они скапливаются между клетками, образуя подобие фолликулов.

Тимус вовлекается в стресс-реакции вместе с надпочечниками. Увеличение в организме количества гормонов коры надпочечника, в первую очередь глюкокортикоидов, вызывает очень быструю и сильную акцидентальную инволюцию тимуса.

Таким образом, функциональное значение тимуса в процессах кроветворения заключается в образовании тимусзависимых лимфоцитов, или Т-лимфоцитов, а также в селекции лимфоцитов, регуляции пролиферации и дифференцировки в периферических кроветворных органах благодаря выделяемому органом гормону — *тимозину*. Помимо описанных функций, тимус оказывает влияние на организм, выделяя в кровь и ряд других биологически активных факторов: *инсулиноподобный фактор,* понижающий содержание сахара в крови, *кальцитониноподобный фактор,* снижающий концентрацию кальция в крови, и *фактор роста*.

Селезенка

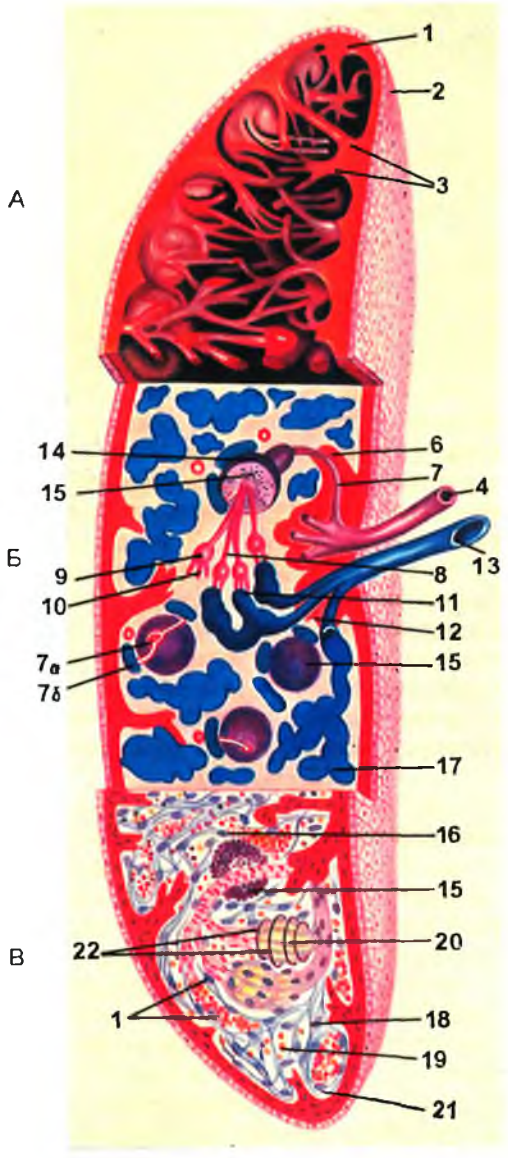
Селезенка (splen, lien) — важный кроветворный (лимфопоэтический) и защитный орган, принимающий участие как в элиминации отживающих или поврежденных эритроцитов и тромбоцитов, так и в организации защитных реакций от антигенов, которые проникли в кровоток, а также в депонировании крови.

В селезенке происходят антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов и образование антител, а также выработка веществ, угнетающих эритропоэз в красном костном мозге. Объем и масса этого органа сильно варьируют в зависимости от депонирования крови и активности процессов кроветворения.

Развитие. У человека селезенка закладывается на 5-й неделе эмбрионального периода развития в толще мезенхимы дорсальной брыжейки.

Рис. 215. Строение селезенки (схема по Ю. И. Афанасьеву).

А — опорно-сократительный аппарат — капсулы и трабекулы; Б — кровообращение; В — гистоструктура селезенки; Г — схема лимфатического узелка; 1 — капсула; 2 — мезотелий; 3 — трабекулы; 4 — селезеночная артерия; 5 — трабекулярная артерия; 6 — пульпарная артерия; 7 — центральная артерия; 7а — гемокапилляры в лимфатическом узелке; 7б — краевой синус; 8 — кисточковые артерии; 9 — гильзы; 10 — капилляр, свободно открывающийся в пульпу (по теории открытого кровообращения); 11 — капилляр, переходящий в венозный синус (по теории закрытого кровообращения); 12 — трабекулярная вена; 13 — селезеночная вена; 14 — лимфатическое периартериальное влагалище; 15 — лимфатические узелки (белая пульпа); 16 — красная пульпа; 17 — венозные синусы; 18 — ретикулярная ткань; 19 — эритроциты и лейкоциты в красной пульпе; 20 — щели в эндотелии синуса; 21 — ядра эндотелиальных клеток; 22 — аргирофильные волокна.



В начале развития селезенка представляет собой плотное скопление мезенхимных клеток, пронизанное первичными кровеносными сосудами. В дальнейшем часть клеток дифференцируется в ретикулярную ткань, которая заселяется стволовыми клетками. На 7—8-й неделе развития в селезенке появляются макрофаги, на 12-й неделе — впервые появляются В-лимфоциты с иммуноглобулиновыми рецепторами. Процессы миелопоэза в селезенке человека достигают максимального развития на 5-м месяце внутриутробного периода, после чего активность их снижается и к моменту рождения прекращается совсем. Основную функцию миелопоэза к этому времени выполняет красный костный мозг. Процессы лимфоцитопоэза в селезенке к моменту рождения, наоборот, усиливаются.

На 3-м месяце эмбрионального развития в сосудистом русле селезенки появляются широкие венозные синусы, разделяющие ее на островки. Вначале островки кроветворных клеток располагаются равномерно вокруг артерии (Т-зона), а на 5-м месяце начинается концентрация лимфоцитов и мак-

рофагов сбоку от нее (В-зона). К этому времени популяция В-лимфоцитов, выявляемая при помощи иммунологических методов, примерно в 3 раза превышает популяцию Т-лимфоцитов. Одновременно с развитием узелков происходит формирование красной пульпы, которая становится морфологически различимой на 6-м месяце внутриутробного развития.

Строение. Селезенка человека покрыта соединительнотканной *капсулой* и *брюшиной*. Толщина капсулы неодинакова в различных участках селезенки. Наиболее толстая капсула в *воротах* селезенки, через которые проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Капсула состоит из плотной волокнистой соединительной ткани, содержащей фибробласты и многочисленные коллагеновые и эластические волокна. Между волокнами залегает небольшое количество гладких мышечных клеток.

Внутрь от капсулы отходят перекладины — *трабекулы селезенки,* которые в глубоких частях органа анастомозируют между собой (рис.215). Капсула и трабекулы в селезенке человека занимают примерно 5—7 % от общего объема органа и составляют его опорно-сократительный аппарат.

В трабекулах селезенки человека сравнительно немного *гладких мышечных клеток*. Эластические волокна в трабекулах более многочисленны, чем в капсуле.

В селезенке различают *белую пульпу* (pulpa lienis alba) и *красную пульпу* (pulpa lienis rubra). В основе пульпы селезенки лежит ретикулярная ткань, образующая ее строму. Строение селезенки и соотношение между белой и красной пульпой могут изменяться в зависимости от функционального состояния органа.

Строма органа представлена ретикулярными клетками и ретикулярными волокнами, содержащими коллаген III и IV типов.

Белая пульпа селезенки

Белая пульпа селезенки представляет собой совокупность лимфоидной ткани, расположенной в адвентиции ее артерий в виде шаровидных скоплений, или *узелков*, и лимфатических *периартериальных влагалищ*. В целом они составляют примерно $^1/_5$ органа.

Лимфатические узелки селезенки (lymphonoduli splenici) 0,3—0,5 мм в диаметре представляют собой скопления Т- и В-лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов в петлях ретикулярной ткани (дендритных клеток), окруженные капсулой из уплощенных ретикулярных клеток. Через лимфатический узелок проходит, обычно эксцентрично, центральная артерия (a. centralis), от которой отходят радиально капилляры (рис.216).

В лимфатических узелках различают 4 нечетко разграниченные зоны: периартериальную, центр размножения, мантийную и краевую, или маргинальную, зону.

Периартериальная зона занимает небольшой участок узелка около центральной артерии и образована главным образом из *Т-лимфоцитов,* попадающих сюда через гемокапилляры, отходящие от артерии лимфатического узелка, и *интердигитирующих клеток*. Субмикроскопические отростки этих клеток вытягиваются на значительное расстояние между окружающими их лимфоцитами и плотно с ними контактируют. Полагают, что эти клетки адсорбируют антигены, поступающие сюда с кровотоком, и переда-

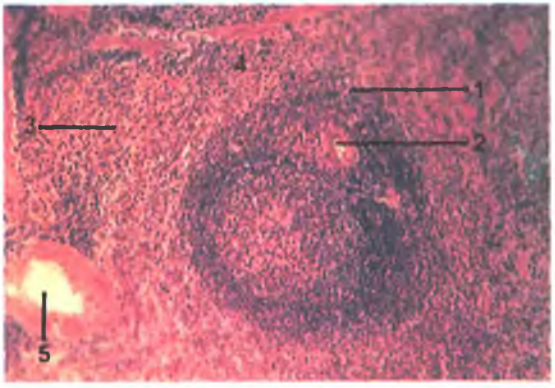


Рис. 216. Селезенка человека (препарат Ю. И. Афанасьева).

1 — лимфатический узелок (белая пульпа); 2 — центральная артерия; 3 — красная пульпа; 4 — трабекула; 5 — трабекулярная артерия.

ют Т-лимфоцитам информацию о состоянии микроокружения, стимулируя их бласттрансформацию и пролиферацию. В течение 2—3 сут активированные Т-лимфоциты остаются в этой зоне и размножаются. В дальнейшем они мигрируют из периартериальной зоны в синусы краевой зоны через гемокапилляры. Тем же путем попадают в селезенку и В-лимфоциты. Причина заселения Т- и В-лимфоцитами "своих" зон недостаточно ясна. В функциональном отношении периартериальная зона является аналогом паракортикальной тимусзависимой зоны лимфатических узлов.

Центр размножения, или герминативный центр узелка, состоит из ретикулярных клеток и пролиферирующих В-лимфобластов, дифференцирующихся антителообразующих плазматических клеток. Кроме того, здесь нередко можно обнаружить скопления макрофагов с фагоцитированными лимфоцитами или их фрагментами в виде хромофильных телец и дендритные клетки. В этих случаях центральная часть узелка выглядит светлой ("реактивный центр").

На границе со следующей, мантийной зоной обнаруживаются дифференцирующиеся плазмоциты. В функциональном отношении эта область идентична герминативным центрам лимфоидных узелков в лимфатических узлах.

Мантийная зона окружает периартериальную зону и центр размножения, состоит главным образом из плотно расположенных малых В-лимфоцитов и небольшого количества Т-лимфоцитов, а также содержит плазмоциты и макрофаги. Прилегая плотно друг к другу, клетки образуют как бы корону, расслоенную циркулярно направленными толстыми ретикулярными волокнами.

Краевая, или маргинальная, зона узелков селезенки представляет собой переходную область между белой и красной пульпой шириной около 100 мкм. Она состоит преимущественно из Т- и В-лимфоцитов и единичных макрофагов, окружена *краевыми*, или *маргинальными*, синусоидными сосудами с щелевидными порами в стенке.

Периартериальные лимфатические влагалища (vagina periarterialis lymphatica) представляют собою вытянутые по ходу пульпарной артерии скопления В-лимфоцитов, плазматических клеток, а по периферии влагалища — малых Т-лимфоцитов.

Антигены, приносимые кровью, задерживаются в маргинальной зоне и красной пульпе. Далее они переносятся макрофагами на поверхность антигенпредставляющих клеток (дендритных и интердигитирующих) белой пульпы. Лимфоциты из кро-

вотока оседают в основном в периартериальной зоне (Т-лимфоциты) и в лимфоидных узелках (В-лимфоциты). При первичном иммунном ответе продуцирующие антитела клетки появляются сначала в эллипсоидных муфтах, а затем в красной пульпе. При вторичном ответе формируются центры размножения, где образуются клоны В-лимфоцитов и клетки памяти. Дифференцировка В-лимфоцитов в плазмоциты завершается в красной пульпе. Тимуснезависимые антигены вызывают активацию В-лимфоцитов маргинальных зон. Независимо от вида антигена и способа его введения накопление лимфоцитов в селезенке происходит не столько за счет их пролиферации, сколько за счет притока уже стимулированных антигеном клеток.

Красная пульпа селезенки

Красная пульпа селезенки состоит из ретикулярной ткани с расположенными в ней клеточными элементами крови, придающими ей красный цвет, и многочисленными кровеносными сосудами, главным образом синусоидного типа.

Часть красной пульпы, расположенная между синусами, называется *селезеночными,* или *пульпарными, тяжами* (chordae splenicae). Здесь по аналогии с мозговыми тяжами лимфатических узлов заканчивают свою дифференцировку и секретируют антитела плазмоциты, предшественники которых перемещаются сюда из белой пульпы. Строма заполнена В-, Т-лимфоцитами. В этих местах могут формироваться новые узелки. В красной пульпе задерживаются моноциты, которые дифференцируются в макрофаги.

Селезенка считается "кладбищем эритроцитов" в связи с тем, что обладает способностью понижать осмотическую устойчивость старых или поврежденных эритроцитов. Это приводит эритроциты к гибели. Такие эритроциты поглощаются макрофагами красной пульпы. В результате расщепления гемоглобина поглощенных макрофагами эритроцитов образуются и выделяются в кровоток билирубин и содержащий железо трансферрин. Билирубин переносится в печень, где войдет в состав желчи. Трансферрин из кровотока захватывается макрофагами костного мозга, которые снабжают железом вновь развивающиеся эритроциты.

В селезенке депонируется кровь и скапливаются тромбоциты. Старые тромбоциты подвергаются здесь разрушению.

Синусы красной пульпы, расположенные между селезеночными тяжами, представляют собой часть сложной сосудистой системы селезенки, в связи с чем их следует рассмотреть отдельно.

Васкуляризация. В ворота селезенки входит *селезеночная артерия,* которая разветвляется на *трабекулярные артерии.* Наружная оболочка артерий рыхло соединена с тканью трабекул (см. рис.215). Средняя оболочка четко заметна на любом срезе трабекулярной артерии благодаря мышечным пучкам, идущим в составе ее стенки по спирали. От трабекулярных артерий отходят пульпарные артерии. В наружной оболочке этих артерий много спирально расположенных эластических волокон, которые обеспечивают продольное растяжение и сокращение сосудов. Недалеко от трабекул в адвентиции пульпарных артерий появляются периартериальные *лимфатические влагалища* и *лимфатические узелки.*

Центральная артерия, проходящая через узелок (a. centralis lymphonoduli), отдает несколько гемокапилляров (см. выше) и, выйдя из узелка, разветвляется в виде кисточки на несколько кисточковых артериол (arteriolae

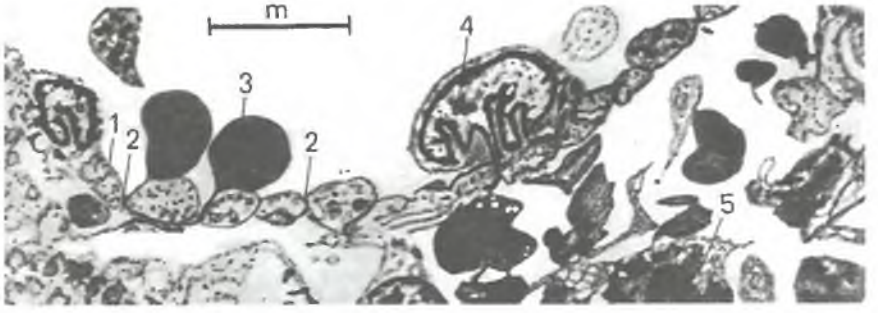


Рис. 217. Синус селезенки. Электронная микрофотография. ×3000 (по Судзуки).

1 — эндотелий; 2 — щели в стенке синусоидного капилляра; 3 — эритроцит; 4 — лейкоцит; 5 — макрофаг в красной пульпе.

penicillaris). Дистальный конец этой артериолы продолжается в *эллипсоидную (гильзовую) артериолу* (arteriola elipsoideae), снабженную муфтой ("гильзой") из ретикулярных клеток и волокон. Это своеобразный сфинктер на артериоле. У человека эти гильзы развиты очень слабо. В эндотелии гильзовых или эллипсоидных артериол обнаружены сократительные филаменты. Далее следуют короткие *артериальные гемокапилляры.* Большая часть капилляров красной пульпы впадает в *венозные синусы* (закрытое кровообращение), однако некоторые могут непосредственно открываться в ретикулярную ткань (открытое кровообращение). Закрытое кровообращение — путь быстрой циркуляции и оксигенации тканей. Открытое кровообращение — более медленное, обеспечивающее контакт форменных элементов крови с макрофагами.

Синусы являются началом венозной системы селезенки. Их диаметр колеблется от 12 до 40 мкм в зависимости от кровенаполнения. При расширении совокупность всех синусов занимает большую часть селезенки. Эндотелиоциты синусов расположены на прерывистой базальной мембране (рис.217). По поверхности стенки синусов в виде колец залегают ретикулярные волокна. Синусы не имеют перицитов. Во входе в синусы и в месте их перехода в вены имеются подобия мышечных *сфинктеров.* При открытых артериальных и венозных сфинктерах кровь свободно проходит по синусам в вены. Сокращение венозного сфинктера приводит к накоплению крови в синусе. Плазма крови проникает сквозь стенку синуса, что способствует концентрации в нем клеточных элементов. В случае закрытия венозного и артериального сфинктеров кровь депонируется в селезенке. При растяжении синусов между эндотелиальными клетками образуются щели, через которые кровь может проходить в ретикулярную строму. Расслабление артериального и венозного сфинктеров, а также сокращение гладких мышечных клеток капсулы и трабекул ведет к опорожнению синусов и выходу крови в венозное русло.

Отток венозной крови из пульпы селезенки совершается по системе вен. *Трабекулярные вены* лишены собственного мышечного слоя; средняя оболочка в них выражена очень слабо. Наружная оболочка вен плотно сращена с соединительной тканью трабекул. Такое строение вен обусловливает их зияние и облегчает выброс крови при сокращении гладких мышечных клеток

селезенки. Между артериями и венами в капсуле селезенки, а также между пульпарными артериями встречаются анастомозы.

Иннервация. В селезенке имеются чувствительные нервные волокна (дендриты нейронов спинномозговых узлов) и постганглионарные симпатические нервные волокна из узлов солнечного сплетения. Миелиновые и безмиелиновые (адренергические) нервные волокна обнаружены в капсуле, трабекулах и сплетениях вокруг трабекулярных сосудов и артерий белой пульпы, а также в синусах селезенки. Нервные окончания в виде свободных концевых веточек располагаются в соединительной ткани, на гладких мышечных клетках трабекул и сосудов, в ретикулярной строме селезенки.

Возрастные изменения. В старческом возрасте в селезенке происходит атрофия белой и красной пульпы, вследствие чего ее трабекулярный аппарат вырисовывается более четко. Количество лимфатических узелков в селезенке и размеры их центров постепенно уменьшаются. Ретикулярные волокна белой и красной пульпы грубеют и становятся более извилистыми. У лиц старческого возраста наблюдаются узловатые утолщения волокон. Количество макрофагов и лимфоцитов в пульпе уменьшается, а число зернистых лейкоцитов и тучных клеток возрастает. У детей и лиц старческого возраста в селезенке обнаруживаются гигантские многоядерные клетки — мегакариоциты. Количество железосодержащего пигмента, отражающее процесс гибели эритроцитов, с возрастом в пульпе увеличивается, но располагается он главным образом внеклеточно.

Регенерация. Физиологическое обновление лимфоидных и стромальных клеток происходит в пределах самостоятельных стволовых дифферонов. Экспериментальные исследования на животных показали возможность восстановления селезенки после удаления 80—90 % ее объема (репаративная регенерация). Однако полного восстановления формы и размеров органа при этом, как правило, не наблюдается.

Лимфатические узлы

Лимфатические узлы (noduli limphatici) располагаются по ходу лимфатических сосудов, являются органами лимфоцитопоэза, иммунной защиты и депонирования протекающей лимфы.

В лимфатических узлах происходят антигензависимая пролиферация (клонирование) и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов в эффекторные клетки, образование клеток памяти. Это округлые или овальные весьма многочисленные образования размером около 0,5—1 см. Обычно лимфатические узлы с одной стороны имеют вдавление (рис. 218, А,Б). В этом месте, называемом *воротами*, в узел входят артерии и нервы, а выходят вены и выносящие лимфатические сосуды. Сосуды, приносящие лимфу, входят с противоположной, выпуклой стороны узла. Благодаря такому расположению узла по ходу лимфатических сосудов он является не только кроветворным органом, но и своеобразным фильтром для оттекающей от тканей жидкости (лимфы) на пути в кровяное русло. Протекая через лимфатические узлы, лимфа очищается от инородных частиц и антигенов на 95—99 %, от избытка воды, белков, жиров, обогащается антителами и лимфоцитами.

Развитие. Лимфатические узлы впервые возникают в конце 2-го — нача-

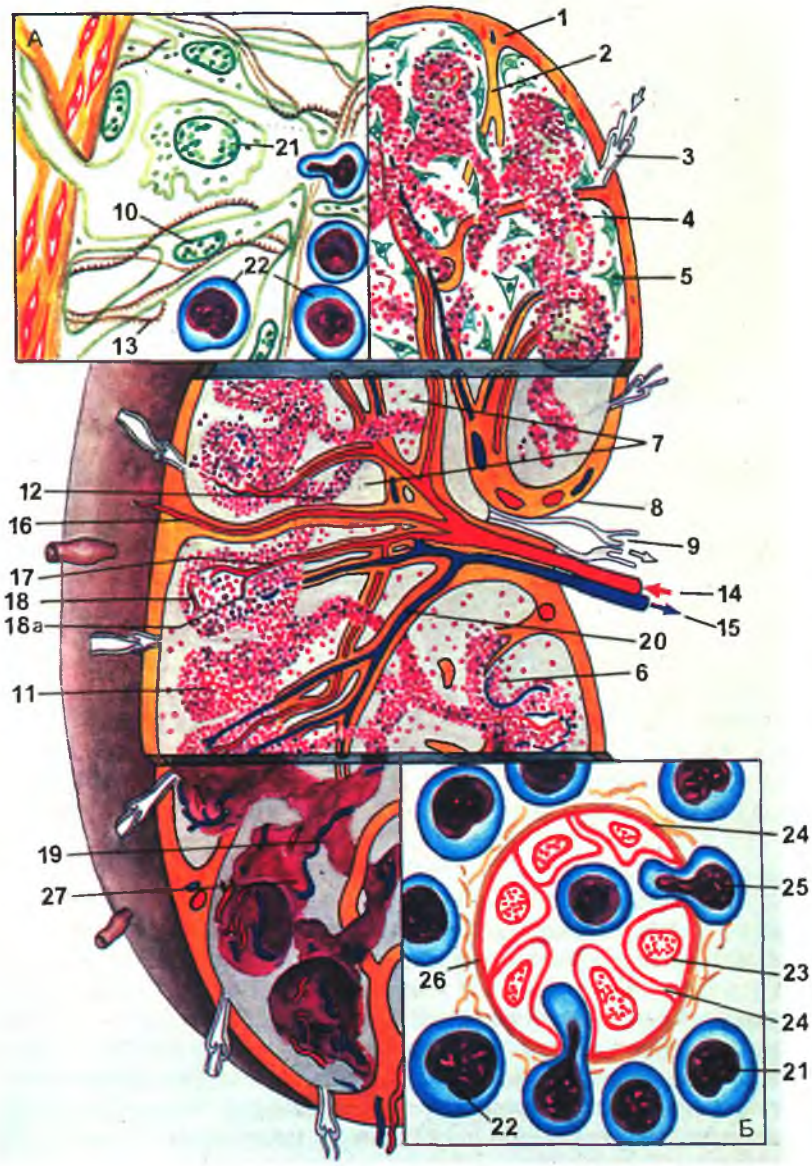


Рис. 218. Строение и кровоснабжение лимфатического узла с фрагментами краевого синуса (А) и посткапиллярной венулы (Б) (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — соединительнотканная капсула; 2 — трабекула; 3 — приносящие лимфатические сосуды; 4 — подкапсульный (краевой) синус; 5 — ретикулоэндотелиальные клетки (береговые клетки); 6 — вокругузелковый синус; 7 — мозговые синусы; 8 — ворота лимфатического узла; 9 — выносящий лимфатический сосуд; 10 — ретикулярные клетки; 11 — лимфатические узелки; 12 — мозговые тяжи; 13 — ретикулярные волокна; 14 — артерия лимфатического узла; 15 — вена лимфатического узла; 16 — трабекулярная артерия; 17 — артерии мякотных тяжей; 18 — поверхностные и 18а — глубокие гемокапиллярные сети; 19 —вены мозговых тяжей; 20 — трабекулярная вена; 21 — макрофаги в синусах; 22 — лимфоциты и плазматические клетки; 23 — эндотелий; 24 — щели между эндотелиальными клетками; 25 — лимфоцит, проникающий в щель; 26 — базальная мембрана; 27 — паракортикальная зона.

ле 3-го месяца внутриутробного развития плода человека. Их образование связано с размножением и накоплением в определенной области вокруг кровеносных и лимфатических сосудов мезенхимных клеток. Разрастающиеся лимфатические щели в области закладки будущего узла сливаются и образуют так называемый *подкапсулярный* (краевой) *синус*. По периферии зачатка узла в то же время из мезенхимы формируются поверхностная капсула и отходящие от нее внутрь перегородки — *трабекулы*. От краевого синуса внутрь узла между трабекулами отходят многочисленные анастомозирующие между собой *вокругузелковые* и *мозговые синусы*. Эти синусы в свою очередь разделяют мезенхимную ткань, превращающуюся в ретикулярную, на овальные скопления и тяжи, которые заселяются кроветворными клетками, и на 16-й неделе образуют *лимфатические узелки* и *мозговые тяжи*. Одновременно появляются ретикулярные волокна. В-лимфоциты вселяются раньше Т-лимфоцитов, главным образом в центральные участки лимфатического узла (будущее *мозговое вещество*), а затем в самый поверхностный (в дальнейшем — *корковое вещество*) слой. Т-лимфоциты вселяются в *промежуточную зону* между корковым и мозговым веществом (Т-зона).

Начиная с 16-й недели развития в строме закладки лимфатического узла нарастает количество макрофагов. Входящие в узел лимфатические сосуды становятся *приносящими сосудами,* а выходящие из ворот — *выносящими*. В конце 5-го месяца эмбрионального развития лимфатические узлы приобретают черты дефинитивного кроветворного органа. К концу эмбриогенеза в лимфатических узлах заканчивается формирование всех структур — коркового вещества с лимфоидными узелками, мозговых тяжей, синусов, Т- и В-зон.

Строение. Несмотря на многочисленность лимфатических узлов и вариации органного строения, они имеют общие принципы организации. Снаружи узел покрыт соединительнотканной *капсулой*, несколько утолщенной в области ворот. В капсуле много коллагеновых и мало эластических волокон. Кроме соединительнотканных элементов, в ней главным образом в области ворот располагаются отдельные пучки гладких мышечных клеток, особенно в узлах нижней половины туловища. Внутрь от капсулы через относительно правильные промежутки отходят тонкие соединительнотканные перегородки, или *трабекулы,* анастомозирующие между собой в глубоких частях узла. В совокупности они составляют примерно $^1/_4$ площади среза органа. На срезах узла, проведенных через его ворота, можно различить периферическое, более плотное *корковое вещество,* состоящее из *лимфатических* узелков, *паракортикальную* (диффузную) зону, а также центральное светлое *мозговое вещество*, образованное *мозговыми тяжами* и *синусами*. Большая часть кортикального слоя и мозговые тяжи составляют область заселения В-лимфоцитов (В-зона), а паракортикальная, тимусзависимая зона содержит преимущественно Т-лимфоциты (Т-зона).

Корковое вещество

Характерным структурным компонентом коркового вещества являются лимфатические узелки (noduli lymphatici). Они представляют собой округлые образования диаметром около 0,5—1 мм (рис. 219, А, Б).

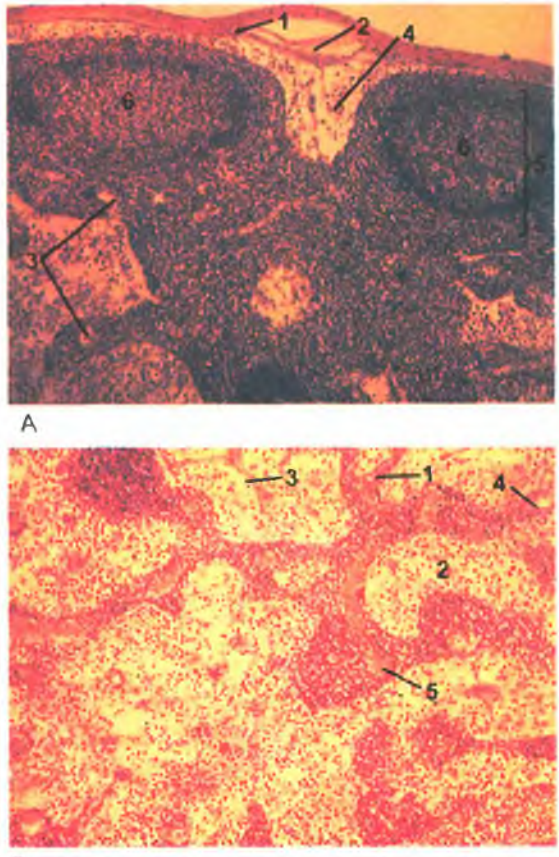


Рис. 219. Корковое (А) и мозговое (Б) вещество лимфатического узла.

А: 1 — капсула; 2 — приносящий лимфатический сосуд; 3 — кровеносные капилляры; 4 — ретикулярные клетки в краевом синусе; 5 — лимфатический узелок; 6 — центр размножения (реактивный центр). Б: 1 — мозговой тяж; 2 — ретикулярные клетки в мозговом синусе; 3 — трабекула; 4 — артериола; 5 — венула.

В ретикулярном остове узелков проходят толстые, извилистые ретикулярные волокна, в основном циркулярно направленные. В петлях ретикулярной ткани залегают *лимфоциты, лимфобласты, макрофаги* и другие клетки.

В периферической части узелков находятся малые лимфоциты в виде короны.

Лимфатические узелки покрыты ретикулоэндотелиальными клетками, лежащими на ретикулярных волокнах. Среди ретикулоэндотелиальных клеток много фиксированных макрофагов ("береговые макрофаги"). Центральная часть узелков обычно выглядит светлой вследствие того, что она состоит из более крупных клеток с большими светлыми ядрами: из *лимфобластов,* типичных *макрофагов*, "*дендритных клеток*", лимфоцитов. Лимфобласты обычно находятся в различных стадиях деления, вследствие чего эту часть узелка называют *герминативным центром* (centrum germinale), или *центром размножения.* При интоксикации организма, особенно микробного происхождения, в центральной части узелка могут появляться скопления фагоцитирующих клеток, что указывает на высокую реактивность описываемых структур. Поэтому данную часть узелка часто называют еще *реактивным центром.*

Типичные свободные макрофаги преобразуют корпускулярный антиген в молекулярный и концентрируют его до количества, способного побудить к пролиферации и дифференцировке расположенные рядом В-лимфоциты при участии Т-хелперов. В результате этого образуются *клетки памяти* Т- и В-типа и *плазмобласты.* Активированные антигеном В-лимфоциты по мере размножения и созревания образуют В-зону, откуда мигрируют в мозговые тяжи, где превращаются в плазмоциты и продуцируют антитела. Клетки памяти с током лимфы или через посткапиллярные вены вступают в циркуляцию и будут созревать в эффекторные клетки после вторичной встречи с

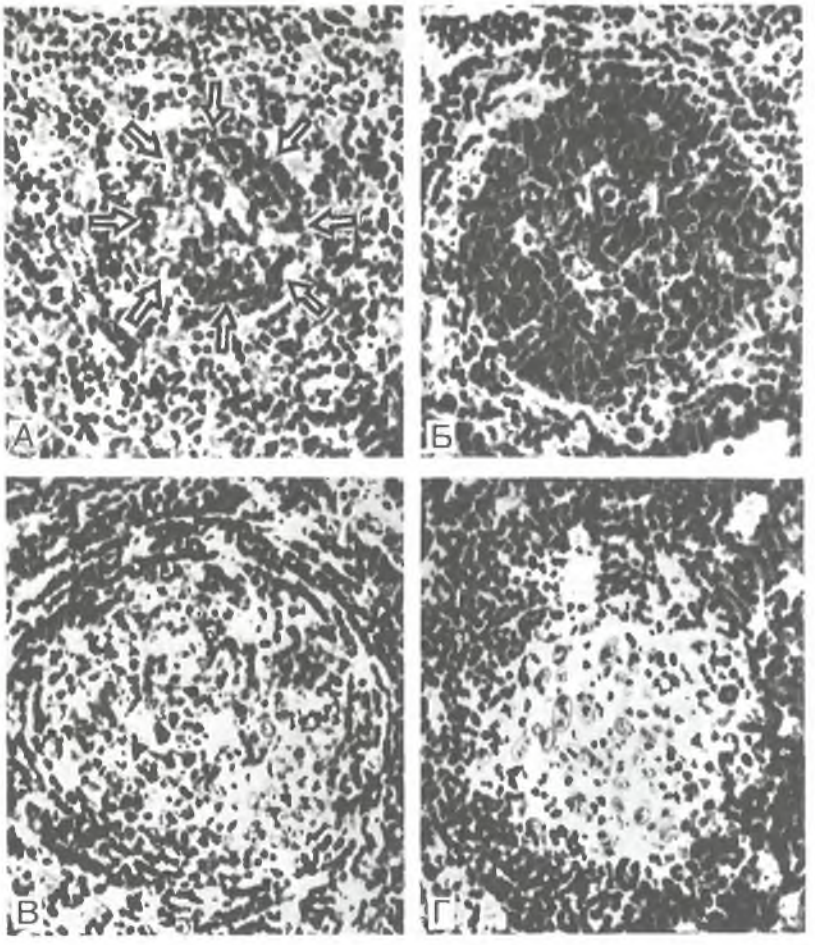


Рис. 220. Четыре стадии изменения строения лимфатических узелков (по Е. Конвей).

А — начальная стадия; Б — образование центра размножения; В — формирование темной зоны, состоящей из малых лимфоцитов, вокруг светлого центра; Г — светлый (реактивный) центр, состоящий из ретикулярных клеток и макрофагов.

антигеном. Макрофаги светлых центров могут фагоцитировать также погибающие клетки, в результате чего в их цитоплазме обнаруживаются хромофильные остаточные тельца.

Отростчатые ("дендритные") клетки реактивных центров являются разновидностью макрофагов, способных с помощью рецепторов цитолеммы к фиксации иммуноглобулинов, а через них и антигенов, вызвавших иммунный ответ организма. Накопленные на их поверхности антигены активируют и вовлекают в иммунную реакцию контактирующие с ними В-лимфоциты. Морфологически "дендритные" клетки характеризуются отростчатой формой, электронно-прозрачной цитоплазмой, бедной рибосомами, лизосомами и канальцами цитоплазматической сети. Полагают, что эти клетки ха-

рактерны для В-зон лимфатических узелков. Длительная задержка антигенов на поверхности дендритных клеток и наличие клеток памяти обеспечивают более быстрый иммунный ответ при повторной встрече с тем же антигеном.

Строение лимфатических узелков может меняться в зависимости от физиологического состояния организма (рис.220). Различают 4 стадии, отражающие происходящие в них процессы. В I стадии — формирование центра размножения — в лимфатическом узелке имеется небольшой центр, состоящий преимущественно из малодифференцированных клеток лимфоцитопоэтического ряда. Некоторые из этих клеток могут быть в состоянии митотического деления. Во II стадии у лимфатических узелков центры крупнее и содержат большое количество митотически делящихся клеток лимфоцитопоэтического ряда (от 10 и более на срезе). Центральная часть узелка выглядит светлой. В III стадии вокруг светлых центров появляется корона из малых лимфоцитов. Уменьшаются число митотически делящихся клеток и количество молодых клеток лимфоцитопоэтического ряда. В IV стадии в центре узелка фигуры митозов и макрофаги единичны. Вокруг узелка корона из малых лимфоцитов состоит преимущественно из клеток В-памяти. Это стадия относительного покоя.

Возникновение и исчезновение центров происходят в течение 2—3 сут.

Лимфоидные узелки содержат преимущественно В-лимфоциты на разных стадиях антигензависимой дифференцировки. Антигены, попавшие в лимфатический узел с током лимфы, распространяются по синусам, достигают поверхностной зоны центров размножения, фагоцитируются макрофагами, частично переработанные фиксируются на их мембране и на мембране отростков дендритных клеток. В-лимфоциты также могут посредством своих рецепторов разносить антигенную информацию. Получив информацию об антигене, В-лимфоциты превращаются в иммунобласты, пролиферируют, часть клеток дифференцируется в *плазматические клетки,* другая становится *клетками памяти* (КП).

Паракортикальная зона

На границе между корковым и мозговым веществом располагается *паракортикальная тимусзависимая зона* (paracortex). Она содержит главным образом Т-лимфоциты. Микроокружением для лимфоцитов паракортикальной зоны является разновидность макрофагов, потерявших способность к фагоцитозу, — "*интердигитирующие клетки*", которые обладают многочисленными пальцевидными отростками, вдавливающимися из одной клетки в другую. Ядра интердигитирующих клеток неправильной формы, светлые, с краевым расположением хроматина. В слабобазофильной цитоплазме обнаруживаются везикулы, аппарат Гольджи, гладкая эндоплазматическая сеть. Фагосомы встречаются редко. Эти клетки вырабатывают гликопротеиды, которые играют роль гуморальных факторов лимфоцитогенеза. Гликопротеиды примембранных слоев способны сорбировать и сохранять антиген на цитоплазматических мембранах и индуцировать пролиферацию Т-лимфоцитов.

Полагают, что интердигитирующие клетки приносятся лимфой в лимфатический узел из кожи и являются потомками внутриэпидермальных макро-

фагов (клетки Лангерганса). На своей мембране они могут нести антигены, полученные в коже. Из лимфоцитов здесь преобладают Т-лимфоциты-хелперы. Эту зону называют тимусзависимой, поскольку после тимэктомии она запустевает из-за убыли Т-лимфоцитов.

В паракортикальной зоне происходят пролиферация Т-клеток и дифференцировка в эффекторные клетки (клетки-киллеры и др.). Посткапиллярные венулы паракортикальной зоны являются местом проникновения в лимфатический узел циркулирующих Т- и В-лимфоцитов. В некоторых случаях при разрастании паракортикальной зоны лимфатические узелки сливаются в плато.

Мозговое вещество

От узелков и паракортикальной зоны внутрь узла, в его мозговое вещество, отходят *мозговые тяжи* (chordae medullaria), анастомозирующие между собой. В основе их лежит ретикулярная ткань, в петлях которой находятся В-лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Здесь происходит созревание плазматических клеток. Большая часть иммуноглобулинов, образуемых здесь плазматическими клетками, относится к классу иммуноглобулинов G. Внутри мозговых тяжей проходят кровеносные сосуды и капилляры, содержащие поры в эндотелии. Снаружи тяжи, так же как и лимфатические узелки, покрыты эндотелиоподобными ретикулярными клетками, лежащими на пучках ретикулярных фибрилл и образующих стенку синусов.

Пространства, ограниченные капсулой и трабекулами с одной стороны и узелками и мозговыми тяжами — с другой, называются *синусами,* являющимися как бы продолжением приносящих лимфатических сосудов. Различают *подкапсульный,* или *краевой,* синус (sinus subcapsularis), располагающийся между капсулой и узелками, *вокругузелковые синусы* (sinus corticalis perinodularis), проходящие между узелками и трабекулами, *мозговые синусы* (sinus medullaris), ограниченные трабекулами и мозговыми тяжами.

Наружные клетки подкапсульного синуса, прилежащие к капсуле узла, расположены на базальной мембране. По строению и функции они близки к эндотелиальным клеткам, выстилающим приносящие лимфатические сосуды. Среди этих клеток встречаются фагоцитирующие — макрофаги. Внутренние эндотелиоподобные ретикулярные клетки, покрывающие лимфатические узелки коркового вещества, не имеют базальной мембраны, а лежат на пластинке ретикулярных фибрилл. Между клетками обнаруживаются щели, через которые в просвет синуса проникают лимфоциты. Клетки, выстилающие все остальные синусы, имеют аналогичное строение.

Мозговые тяжи вместе с окружающими их трабекулами и синусами образуют *мозговое вещество* (medulla).

По синусам коркового и мозгового вещества протекает лимфа. При этом она обогащается лимфоцитами, которые поступают в нее в большем или меньшем количестве из узелков, паракортикальной зоны и мозговых тяжей. Среди свободных клеточных элементов в синусах при различных состояниях организма можно обнаружить лимфоциты, плазмоциты, свободные макрофаги; встречаются единичные зернистые лейкоциты и эритроциты. Синусы выполняют роль защитных фильтров, в которых благодаря наличию фа-

гоцитирующих клеток задерживается большая часть попадающих в лимфатические узлы антигенов.

Лимфатические узлы очень чувствительны к различным внешним и внутренним факторам. Например, под действием ионизирующей радиации быстро погибают лимфоциты в лимфатических узелках, в мозговых тяжах. При недостаточной функции гормонов коры надпочечников, наоборот, происходит разрастание лимфоидной ткани во всех органах (status thymicolymphaticus).

Васкуляризация. Кровеносные сосуды проникают в лимфатические узлы через их ворота. После вхождения в узел одна часть *артерий* распадается на капилляры в капсуле и трабекулах, другая заканчивается в узелках, паракортикальной зоне и мозговых тяжах. Некоторые артерии проходят сквозь узел не разветвляясь (транзитные артерии).

В узелках различают две *гемокапиллярные сети — поверхностную* и *глубокую*. От гемокапилляров начинается венозная система узла, которая совершает обратный ход, преимущественно отдельно от артерий. Эндотелий *посткапиллярных венул* более высокий, чем в обычных капиллярах, а между эндотелиальными клетками имеются поры. Особенности строения эндотелия играют определенную роль в процессах рециркуляции лимфоцитов из кровотока в узел и обратно. В обычных физиологических условиях кровь из сосудов не изливается в его синусы. Однако при воспалительных процессах в синусах регионарных лимфатических узлов часто обнаруживаются эритроциты.

Иннервация. Лимфатические узлы имеют афферентную и эфферентную адренергическую и холинергическую иннервацию. В подходящих к органу нервах, а также в капсуле обнаружены интрамуральные нервные узлы. Рецепторный аппарат хорошо выражен во всех макромикроскопических структурах: капсуле, трабекулах, сосудах, корковом и мозговом веществе. Имеются свободные и несвободные нервные окончания. Внутри узелков нервные окончания не обнаружены.

Возрастные изменения. В течение первых 3 лет после рождения у ребенка происходит окончательное формирование лимфатических узлов. На протяжении 1-го года жизни появляются центры размножения в лимфатических узелках, увеличивается число В-лимфоцитов и плазматических клеток. В возрасте от 4 до 6 лет продолжается новообразование узелков, мозговых тяжей, трабекул. Дифференцировка структур лимфатического узла в основном заканчивается к 12 годам.

С периода полового созревания начинается возрастная инволюция, которая выражается в утолщении соединительнотканных перегородок, увеличении количества жировых клеток, уменьшении коркового и увеличении мозгового вещества, уменьшении числа лимфоидных узелков в коре с центрами размножения.

В старческом возрасте центры размножения исчезают, капсула узлов утолщается, количество трабекул возрастает, фагоцитарная активность макрофагов постепенно ослабевает. Некоторые узлы могут подвергаться атрофии и замещаться жировой тканью.

Регенерация. Регенерация лимфатических узлов (частичная или полная) возможна лишь при сохранении приносящих и выносящих лимфатических сосудов и прилежащей к узлу соединительной ткани. В случае частичной резекции лимфатического узла репаративная регенерация его происходит

через 2—3 нед после повреждения. Восстановление начинается с пролиферации клеток ретикулярной ткани, затем появляются очаги лимфоидного кроветворения и образуются узелки. При полном удалении лимфатического узла, но при сохранении лимфатических сосудов регенерация этого органа начинается с появления большого количества очагов лимфоидного кроветворения, которые возникают из стволовых кроветворных клеток. При этом приносящие и выносящие лимфатические сосуды анастомозируют между собой в области лимфоидного очага.

В результате дальнейших преобразований анастомозы сосудов оказываются погруженными внутрь лимфоидного очага и превращаются в синусы узла.

Гемолимфатические узлы

Кроме обычных лимфатических узлов, у жвачных и некоторых других млекопитающих встречаются *гемолимфатические узлы* (nodus lymphaticus haemalis), синусы которых содержат кровь. У человека такие узлы бывают редко. Обычно они располагаются в околопочечной клетчатке вдоль почечных артерий или по ходу брюшной аорты, реже — в заднем средостении.

Развитие. Развитие гемолимфатических узлов весьма сходно с развитием обычных лимфатических узлов, но гемолимфатические узлы относительно долго сохраняют способность к миелопоэзу (до рождения, а иногда и в течение нескольких лет в постнатальном периоде).

Строение. По величине гемолимфатические узлы, как правило, значительно меньше лимфатических. Снаружи они покрыты соединительнотканной *капсулой*, нередко содержащей пучки гладких мышечных клеток (рис. 221). *Корковое вещество* меньшего объема, лимфатических узелков немного; *мозговые тяжи* тоньше и малочисленнее. *Синусы* гемолимфатических узлов, особенно мозговые, бывают относительно широкими. Благодаря значительной примеси крови синусы не всегда легко отличаются от вен, проходящих в мозговых тяжах. Критерием служат ретикулярные клетки и ретикулярные волокна в просвете сосудов. Вопрос о наличии соустьев между лимфатическими сосудами и венами гемолимфатических узлов остается спорным.

Гемолимфатические узлы вырабатывают форменные элементы крови не только лимфоидного, но и миелоидного ряда.

Возрастные изменения. С возрастом гемолимфатические узлы подвергаются инволюции. Корковое и мозговое вещества замещаются жировой тканью или прорастают рыхлой волокнистой соединительной тканью.

У эмбрионов и в раннем постнатальном периоде в гемолимфатических узлах, кроме клеток лимфоидного ряда, составляющих большинство клеточных элементов, обнаруживаются *промиелоциты, миелоциты* и *метамиелоциты,* особенно эозинофильные, *проэритробласты, нормоциты* и даже *мегакариоциты.* Кровь, находящаяся в синусах, частично вымывается лимфой, частично подвергается разрушению: эритроциты и их фрагменты фагоцитируются макрофагами, в цитоплазме которых всегда обнаруживается железосодержащий пигмент — гемосидерин. Истинные гемолимфатические узлы важно отличать от ложных, которые могут образовываться в результате всасывания крови лимфатическими сосудами из различных очагов кровоизлияний, в связи с чем она обнаруживается в краевом синусе и приносящих

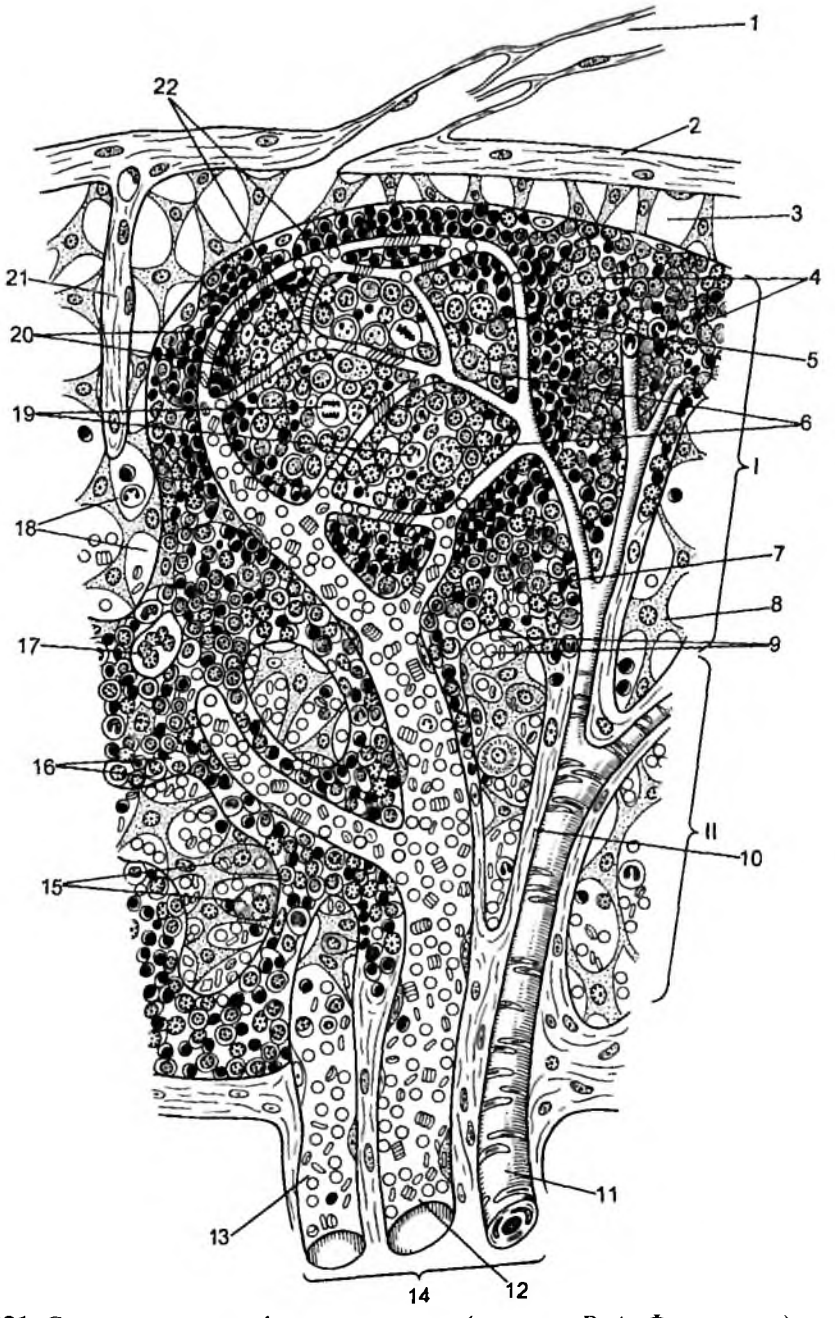


Рис. 221. Строение гемолимфатического узла (схема по В. А. Флоренсову).

I — корковое вещество; II — мозговое вещество. 1 — приносящий лимфатический сосуд; 2 — капсула узла; 3 — краевой синус; 4 — ретикулярные клетки в корковом веществе; 5 — лимфобласт; 6 — макрофаги; 7 — миелоцит; 8 — ретикулярная клетка синуса; 9 — эритроциты в синусе; 10 — трабекула; 11 — артерия; 12 — вена; 13 — выносящий лимфатический сосуд; 14 — ворота узла; 15 — макрофаги, поглощающие эритроциты; 16 — плазматические клетки; 17 — мегакариоцит; 18 — межфолликулярный синус; 19 — митотическое деление лимфобластов и лимфоцитов; 20 — малые лимфоциты; 21 — трабекулы; 22 — кровеносные капилляры.

лимфатических сосудах. В отличие от добавочных селезенок гемолимфатические узлы имеют приносящие лимфатические сосуды, а в просвете синусов встречаются ретикулярные клетки. Кроме того, в добавочных селезенках находятся специфические для селезенки структуры (центральные артерии фолликулов, артериальные гильзы, венозные синусы), чего нет в гемолимфатических узлах.

Единая иммунная система слизистых оболочек

Эта система представлена скоплениями лимфоцитов в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, бронхов, мочеполовых путей, выводных протоков молочных и слюнных желез. Лимфоциты могут формировать одиночные или групповые лимфоидные узелки (миндалины, червеобразный отросток, групповые лимфатические узелки или пейеровы бляшки кишки). Лимфатические узелки осуществляют локальную иммунную защиту названных органов.

Общими для всех этих участков являются расположение лимфоцитов в рыхлой волокнистой соединительной ткани оболочек, покрытых эпителием, образование антител, относящихся к IgA, в образовании которых участвуют как стимулированные антигенами В-лимфоциты и их потомки плазматические клетки, так и эпителиоциты оболочек, вырабатывающие секреторный компонент IgA. Сборка молекулы иммуноглобулина происходит в слизи на поверхности эпителиоцитов, где они обеспечивают местную антибактериальную и противовирусную защиту. Располагающиеся в узелках Т-лимфоциты осуществляют реакции клеточного иммунитета и регулируют деятельность В-лимфоцитов.

Глава XVI

ИММУННАЯ СИСТЕМА И КЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ

Общая характеристика. Определение понятий

Иммунная система объединяет органы и ткани, в которых происходит образование и взаимодействие клеток — иммуноцитов, выполняющих функцию распознавания генетически чужеродных субстанций (антигенов) и осуществляющих специфическую реакцию.

Для понимания роли отдельных клеток в иммунологических реакциях необходимо прежде всего дать определение некоторым понятиям иммунитета.

Иммунитет — это защита организма от всего генетически чужеродного — микробов, вирусов, от чужих клеток или генетически измененных собственных клеток.

Иммунная система обеспечивает поддержание генетической целостности и постоянства внутренней среды организма, выполняя функцию распознавания "своего" и "чужого". В организме взрослого человека она представлена *красным костным мозгом* — источником стволовых клеток для иммуноцитов, *центральным органом лимфоцитопоэза* (тимус), *периферическими органами лимфоцитопоэза* (селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в органах), *лимфоцитами* крови и лимфы, а также популяциями лимфоцитов и плазмоцитов, проникающими во все соединительные и эпителиальные ткани. Все органы иммунной системы функционируют как единое целое благодаря нейрогуморальным механизмам регуляции, а также постоянно совершающимся процессам миграции и рециркуляции клеток по кровеносной и лимфатической системам.

Главными клетками, осуществляющими контроль и иммунологическую защиту в организме, являются *лимфоциты*, а также *плазматические клетки* и *макрофаги*.

Постоянно перемещающиеся лимфоциты осуществляют "иммунный надзор". Они способны "узнавать" чужие макромолекулы бактерий и клеток различных тканей многоклеточных организмов и осуществлять специфическую защитную реакцию.

Антигены — это сложные органические вещества, способные при поступлении в организм человека и животных вызывать специфический иммунный ответ. Свойствами антигенов обладают бактерии, вирусы, паразиты, чужеродные клетки и ткани, мутационно изменившиеся собственные клетки тела (например, раковые), продукты жизнедеятельности чужеродных клеток — белки, полисахариды, полипептиды, а также искусственные высокополимерные соединения.

Антитела — это сложные белки, синтезируемые В-лимфоцитами и плазмоцитами, способные специфически соединяться с соответствующими антигенами (например, с бактериальными) и обезвреживать их. Обнаружение антител в глобулиновой фракции белков крови обусловило их название — иммуноглобулины (Ig). Выявлено несколько классов иммуноглобулинов — IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

Молекула антитела имеет форму Y и состоит из четырех полипептидных цепей — двух идентичных *тяжелых цепей — Н-цепей* (heavy chains) и параллельно расположенных двух идентичных *легких цепей — L-цепей* (англ. light chains), соединенных дисульфидными (S—S) мостиками (рис. 222). Каждая Н- и L-цепь иммуноглобулиновой молекулы имеет *вариабельные области* V (variable), располагающиеся на обоих ветвях Н- и L-цепей, и *постоянные области* С (constant). В вариабельных областях находятся *антигенсвязывающие участки* — два *Fab-фрагмента* (fragment antigen bilding) — места распознавания и связывания антигена. Постоянные области находятся в Fc-фрагменте (fragment crysralline), образованном лишь Н-цепями. Эти области обеспечивают связывание компонентов комплемента и/или клеточных рецепторов.

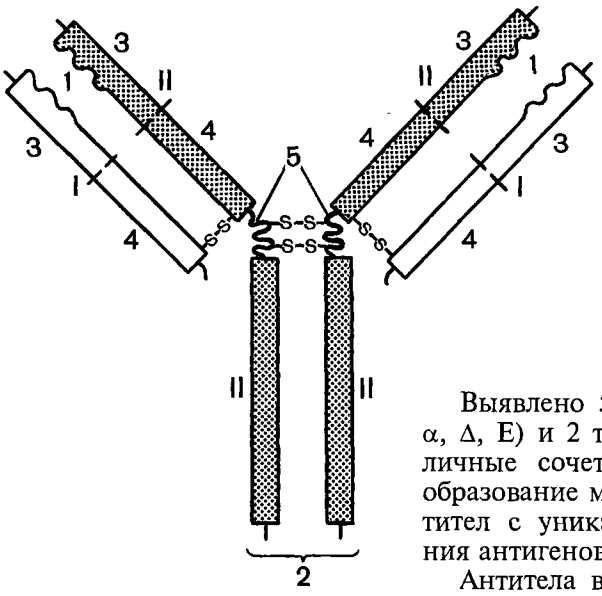


Рис. 222. Строение молекулы антитела (схема по Б. Альбертсу и др.).

I — легкие цепи (L). II — тяжелые цепи (H); 1 — антигенсвязывающие участки (Fab-фрагменты) H- и L-цепей; 2 — кристаллизующийся фрагмент (Fc-фрагмент) H-цепей; 3 — вариабельные области (V) H- и L-цепей; 4 — константные области (C) H- и L-цепей; 5 — дисульфидные мостики.

Выявлено 5 типов тяжелых цепей (μ, γ, α, Δ, Е) и 2 типа легких цепей (κ, λ), различные сочетания которых обеспечивают образование множества разновидностей антител с уникальными участками связывания антигенов.

Антитела в высоких концентрациях находятся в крови и лимфе, а также в жидких секретах (молоко, слезы, пот, вагинальный секрет, секрет предстательной железы и др.).

Антитела инактивируют вирусы, токсины, бактерии. С их помощью на микроорганизмах фиксируются белки плазмы крови системы комплемента, что приводит к активации поглощения микробов фагоцитами и их последующей гибели. Фиксация антител на чужеродных клетках (например, на опухолевых) способствует уничтожению последних Т-лимфоцитами — киллерами. Рассмотрим некоторые характеристики и функции различных видов антител (табл. 3).

Комплементом является группа белков, содержащихся в свежей сыворотке крови человека и животных и активизирующихся в тех случаях, когда антитело связывается с антигеном. Этот процесс приводит к лизису определенных типов клеток (лизис, опосредованный комплементом) или к образованию биологически активных веществ из белков комплемента, которые, прикрепляясь к бактериям, облегчают их фагоцитоз нейтрофилами. Последние вещества называют *опсонинами.*

Антигены гистосовместимости — гликопротеины, существующие на поверхности всех клеток. Первоначально были определены как главные антигены — мишени в реакциях на трансплантат. Пересадка ткани взрослого донора особи того же вида (аллотрансплантация) или иного вида (ксенотрансплантация) приводит обычно к ее отторжению. Эксперименты по пересадке кожи между разными линиями мышей показали, что отторжение трансплантата обусловлено иммунной реакцией на чужеродные антигены, находящиеся на поверхности его клеток. Позднее было показано, что в этих реакциях участвуют Т-клетки. Реакции направлены против генетически "чужеродных" вариантов гликопротеинов клеточной поверхности, получивших название молекул гистосовместимости (т. е. совместимости тканей).

Главные молекулы гистосовместимости — семейство гликопротеинов, кодируемое генами, составляющими главный комплекс

Таблица 3. **Характеристика иммуноглобулинов**

Субкласс	Содержание Ig в сыворотке, %	Функция
IgG	75 %	Циркулирующее антитело в крови и лимфе. Fc-фрагмент распознается рецепторами клеток (макрофаги и др.). Соединяется с антигенами и активизирует систему комплемента (опсонизация) и лизис клеток. Способен проходить через плаценту и из плазмы крови в тканевую жидкость (здесь ~ 48 %). Период полужизни 21 сут. Содержание повышается при инфекциях, снижается при недостатке гуморального иммунитета
IgA	15 %	Преобладает в секретах желез (пот, слезы, слизь, молоко, вагинальный и простатический секреты), в слизистых оболочках (IgA : IgG = 20 : 1), в лимфатических узлах и селезенке (IgA : IgG = 1 : 3). Имеется секреторный IgA (полимер). Его полипептидные димеры связываются поверхностным протеином эпителиоцитов (секреторный компонент) и транспортируются через клетку (противостоит действию кишечных протеаз). Период полужизни — 5—8 сут. Уровень IgA в крови повышается при респираторных и кишечных заболеваниях. Это первая линия противомикробной защиты
IgM	10 %	Экспрессируется на поверхности В-клеток (маркер), секретируется плазмоцитами. Мощный активатор каскада комплемента. Не проходит через плаценту (его появление свидетельствует о внутриматочной инфекции)
IgD	0,2 %	Маркер В-лимфоцитов, опосредует дифференцировку В-клеток. Не проходит через плаценту. Не связывает комплемент. Период полужизни — 2,8 сут
IgE	Следы	Активируют тучные клетки (ТК) и базофилы в аллергических реакциях. IgE связывается с Fc-рецептором ТК. Синтезирует IgE — при действии аллергенов (пыльца растений, пчелиный яд и др.). При вторичном воздействии аллергена IgE, связанный с ТК, "распознает" аллерген и вызывает немедленную дегрануляцию ТК, выделение гистанина. (Местно — приступ астмы, отек, сыпь; системно — анафилактический шок). Не связывает комплемента. Не проходит через плаценту. Связывается с аллогенными тканями. Плазмоциты с IgE находятся в бронхиальных и перитонеальных лимфатических узлах, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, немного в селезенке. Период полужизни — 2,3 сут

гистосовместимости (MHC — major histocompatibility complex). В пределах MHC локализованы гены, контролирующие главные трансплантационные антигены, и гены, определяющие интенсивность иммунного ответа на тот или иной конкретный антиген, так называемые Ir-гены (immune response). Молекулы MHC имеются на поверхности клеток всех высших по-

звоночных. Впервые они были найдены у мышей и названы антигенами H2 (histocompatibility-2). У человека они носят название HLA (human leucocyte-associated), так как были первоначально обнаружены на лейкоцитах.

Существует два основных класса молекул МНС, каждый из которых представляет собой набор гликопротеинов клеточной поверхности. Молекулы МНС класса I экспрессируются практически на всех клетках, молекулы класса II — на клетках, участвующих в иммунных ответах (лимфоцитах, макрофагах). Молекулы класса I узнаются цитотоксическими Т-клетками, которые должны взаимодействовать с любой клеткой организма, оказавшейся зараженной вирусом, тогда как молекулы класса II узнаются Т-хелперами (Тх), которые взаимодействуют в основном с другими клетками, участвующими в иммунных ответах, такими как В-лимфоциты и макрофаги (антигенпредставляющие клетки).

Согласно клонально-селекционной теории иммунитета, в организме существуют многочисленные группы (*клоны*) лимфоцитов, генетически запрограммированные реагировать на один или несколько антигенов. Поэтому каждый конкретный антиген оказывает избирательное действие, стимулируя только те лимфоциты, которые имеют сродство к его поверхностным детерминантам.

При первой встрече с антигеном (первичный ответ) лимфоциты стимулируются и подвергаются трансформации в бластные формы, которые способны к пролиферации и дифференцировке в иммуноциты. В результате пролиферации увеличивается число лимфоцитов соответствующего клона, "узнавших" антиген. Дифференцировка приводит к появлению двух типов клеток — эффекторных и клеток памяти. Эффекторные клетки непосредственно участвуют в ликвидации или обезвреживании чужеродного материала. К эффекторным клеткам относятся *активированные лимфоциты* и *плазматические клетки.* Клетки памяти — это лимфоциты, возвращающиеся в неактивное состояние, но несущие информацию (память) о встрече с конкретным антигеном. При повторном введении данного антигена они способны обеспечивать быстрый иммунный ответ большей интенсивности (вторичный ответ) вследствие усиленной пролиферации лимфоцитов и образования иммуноцитов.

В зависимости от механизма уничтожения антигена различают клеточный иммунитет и гуморальный иммунитет.

При клеточном иммунитете эффекторными клетками являются *цитотоксические Т-лимфоциты,* или *лимфоциты-киллеры* (убийцы), которые непосредственно участвуют в уничтожении чужеродных клеток других органов или патологических собственных (например, опухолевых) клеток и выделяют литические вещества. Такая реакция лежит в основе отторжения чужеродных тканей в условиях трансплантации или при действии на кожу химических (сенсибилизирующих) веществ, вызывающих повышенную чувствительность (гиперчувствительность замедленного типа) и др.

При гуморальном иммунитете эффекторными клетками являются *плазматические клетки,* которые синтезируют и выделяют в кровь антитела.

Характеристика иммунокомпетентных клеток

Основными клетками, осуществляющими иммунные реакции, являются Т- и В-лимфоциты (и их производные плазмоциты), макрофаги, а также ряд взаимодействующих с ними клеток (тучные клетки, эозинофилы и др.).

Лимфоциты

Популяция лимфоцитов функционально неоднородна. Различают три основных вида лимфоцитов: Т-лимфоциты, В-лимфоциты и так называемые нулевые лимфоциты (0-клетки). Лимфоциты развиваются из недифференцированных лимфоидных костномозговых предшественников и при дифференцировке получают функциональные и морфологические признаки (наличие маркеров, поверхностных рецепторов), выявляемые иммунологическими методами. 0-лимфоциты (нулевые) лишены поверхностных маркеров и рассматриваются как резервная популяция недифференцированных лимфоцитов.

Т-лимфоциты — самая многочисленная популяция лимфоцитов, составляющая 70—90 % лимфоцитов крови. Они дифференцируются в вилочковой железе — тимусе (отсюда их название), поступают в кровь и лимфу и заселяют Т-зоны в периферических органах иммунной системы — лимфатических узлах (глубокая часть коркового вещества), селезенке (периартериальные влагалища лимфоидных узелков), в одиночных и множественных фолликулах различных органов, в которых под влиянием антигенов образуются Т-иммуноциты (эффекторные) и Т-клетки памяти. Для Т-лимфоцитов характерно наличие на плазмолемме особых рецепторов, способных специфически распознавать и связывать антигены. Эти рецепторы являются продуктами генов иммунного ответа [Ir(immune response)-гены]. Т-лимфоциты обеспечивают клеточный иммунитет, участвуют в регуляции гуморального иммунитета, осуществляют продукцию цитокинов при действии антигенов. В популяции Т-лимфоцитов различают несколько функциональных групп клеток: цитотоксические лимфоциты (Тц), или Т-киллеры (Тк), Т-хелперы (Тх), Т-супрессоры (Тс). Тк участвуют в реакциях клеточного иммунитета, обеспечивая разрушение (лизис) чужеродных клеток и собственных измененных клеток (например, опухолевых клеток). Рецепторы позволяют им распознавать белки вирусов и опухолевых клеток на их поверхности. При этом активизация Тц (киллеров) происходит под влиянием антигенов гистосовместимости на поверхности чужеродных клеток.

Кроме того, Т-лимфоциты участвуют в регуляции гуморального иммунитета с помощью Тх и Тс. Тх стимулируют дифференцировку В-лимфоцитов, образование из них плазмоцитов и продукцию иммуноглобулинов (Ig). Тх имеют поверхностные рецепторы, которые связываются с белками на плазмолемме В-клеток и макрофагов, стимулируя Тх и макрофаги к пролиферации, продукции интерлейкинов (пептидных гормонов), а В-клетки — к продукции антител.

Таким образом, главной функцией Тх является распознавание чужеродных антигенов (представляемых макрофагами), секреция интерлейкинов, стимулирующих В-лимфоциты и другие клетки для участия в иммунных реакциях.

Снижение в крови числа Тх ведет к ослаблению защитных реакций организма (эти лица более подвержены инфекциям). Отмечено резкое снижение числа Тх у лиц, инфицированных вирусом СПИДа[1].

Тс способны ингибировать активность Тх, В-лимфоцитов и плазмоцитов. Они участвуют в аллергических реакциях, реакциях гиперчувствительности. Тс подавляют дифференцировку В-лимфоцитов.

Одной из основных функций Т-лимфоцитов является продукция *цитокинов*, которые оказывают стимулирующее или тормозящее влияние на клетки, участвующие в иммунном ответе (хемотаксические факторы, макрофаги ингибирующий фактор — МИФ, неспецифические цитотоксические вещества и др.).

Натуральные киллеры. Среди лимфоцитов в крови, кроме вышеописанных Тц, выполняющих функцию киллеров, имеются так называемые натуральные киллеры (Нк), которые также участвуют в клеточном иммунитете. Они образуют *первую линию защиты* против чужеродных клеток, действуют немедленно, быстро разрушая клетки. Нк в собственном организме разрушают опухолевые клетки и клетки, инфицированные вирусом. Тц образуют *вторую линию защиты*, так как для их развития из неактивных Т-лимфоцитов требуется время, поэтому они вступают в действие позже Нк. Нк — это большие лимфоциты диаметром 12—15 мкм, имеют дольчатое ядро и азурофильные гранулы (лизосомы) в цитоплазме.

В-лимфоциты являются основными клетками, участвующими в гуморальном иммунитете. У человека они образуются из СКК красного костного мозга, затем поступают в кровь и далее заселяют В-зоны периферических лимфоидных органов — селезенки, лимфатических узлов, лимфоидные фолликулы многих внутренних органов. В крови их содержится 10—30 % от всей популяции лимфоцитов.

Для В-лимфоцитов характерно наличие на плазмолемме поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов (SIg или mIg) для антигенов. Каждая В-клетка содержит 50 000—150 000 антигенспецифических молекул SIg. В популяции В-лимфоцитов находятся клетки с различными SIg: большинство ($^2/_3$) содержат IgM, меньшее число ($^1/_3$) — IgG и около 1—5 % — IgA, IgD, IgE. В плазмолемме В-лимфоцитов имеются также рецепторы для комплемента (C_3) и Fc-рецепторы.

При действии антигена В-лимфоциты в периферических лимфоидных органах активизируются, пролиферируют, дифференцируются в плазмоциты, активно синтезирующие антитела различных классов, которые поступают в кровь, лимфу и тканевую жидкость.

Развитие Т- и В-лимфоцитов

Родоначальником всех клеток иммунной системы является кроветворная стволовая клетка (СКК). СКК локализуются в эмбриональном периоде в желточном мешке, печени, селезенке. В более поздний период эмбриогенеза они появляются в костном мозге и продолжают пролиферировать в постнатальной жизни (рис.223). Из СКК в костном мозге образуется клетка—

[1] СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита.

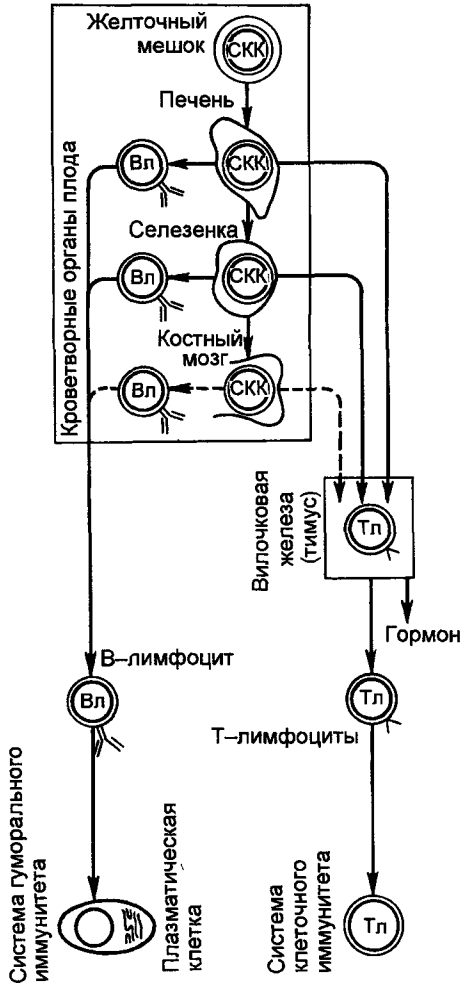


Рис. 223. Развитие иммунокомпетентных клеток (схема по М. Куперу и А. Лоутону с изменением).

предшественник лимфопоэза (лимфоидная мультипотентная родоначальная клетка), которая генерирует два типа клеток: пре-Т-клетки (предшественники Т-клеток) и пре-В-клетки (предшественники В-клеток) (рис.224).

Дифференцировка Т-лимфоцитов

Пре-Т-клетки мигрируют из костного мозга через кровь в центральный орган иммунной системы — вилочковую железу (тимус). Еще в период эмбрионального развития в вилочковой железе создается микроокружение, имеющее значение для дифференцировки Т-лимфоцитов. В формировании микроокружения особая роль отводится ретикулоэпителиальным клеткам этой железы, способным к продукции ряда биологически активных веществ (рис.225, А, Б). Мигрирующие в вилочковую железу пре-Т-клетки приобретают способность реагировать на стимулы микроокружения. Пре-Т-клетки в вилочковой железе пролиферируют, трансформируются в Т-лимфоциты, несущие характерные мембранные антигены ($CD4^+$, $CD8^+$). Т-лимфоциты генерируют и "поставляют" в кровообращение и в тимусзависимые зоны периферических лимфоидных органов 3 типа лимфоцитов: Тц, Тх и Тс. Мигрирующие из вилочковой железы "девственные" Т-лимфоциты (виргильные Т-лимфоциты) являются короткоживущими. Специфическое взаимодействие с антигеном в периферических лимфоидных органах служит началом процессов их пролиферации и дифференцировки в зрелые и долгоживущие клетки (Т-эффекторные и Т-клетки памяти), составляющие большую часть рециркулирующих Т-лимфоцитов.

Из вилочковой железы мигрируют не все клетки. Часть Т-лимфоцитов погибает. Существует мнение, что причиной их гибели служит присоединение антигена к антигенспецифическому рецептору. В вилочковой железе нет чужеродных антигенов, поэтому данный механизм может служить для удаления Т-лимфоцитов, способных реагировать с собственными структурами организма, т. е. выполнять функцию защиты от аутоиммунных реакций.

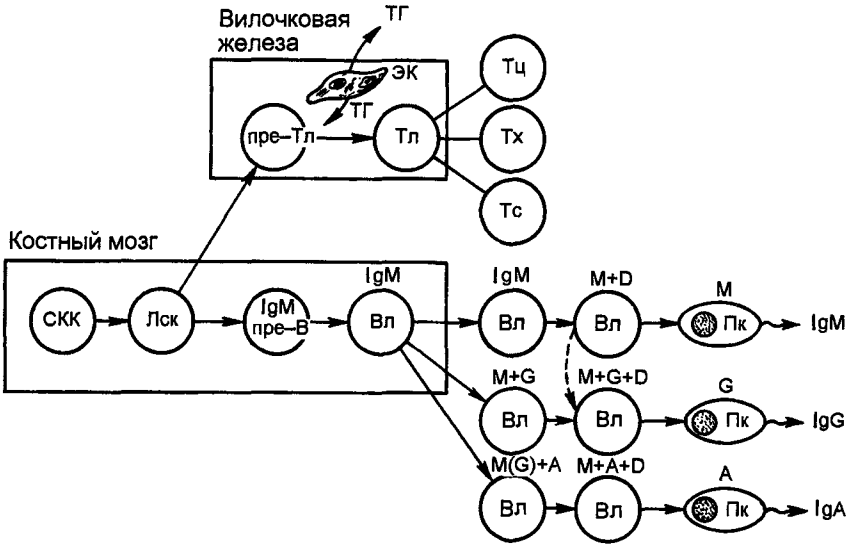


Рис. 224. Развитие Т- и В-лимфоцитов (схема по Р. В. Петрову с изменением).

СКК — стволовая клетка крови; Лск — лимфоидная стволовая клетка; пре-В — клетка-предшественница В-лимфоцитов с внутриклеточным IgM; Вл — В-лимфоцит с поверхностным IgM; M, G, D, A — поверхностные иммуноглобулины на дифференцирующихся В-лимфоцитах и плазматических клетках; Пк — плазматические клетки; IgM, IgG, IgA — иммуноглобулины, секретируемые плазмоцитами; пре-Т — клетка-предшественница Т-лимфоцитов; Тл — Т-лимфоциты; ТГ — тимические гормоны; ЭК — эпителиальная клетка (ретикулоэпителиоцит); Тц — цитотоксический Т-лимфоцит; Тх — Т-хелпер; Тс — Т-супрессор.

Гибель части лимфоцитов является генетически запрограммированной (апоптоз).

Дифференцировочные антигены Т-клеток. В процессе дифференцировки лимфоцитов на их поверхности появляются специфические мембранные молекулы гликопротеидов. Такие молекулы (антигены) можно обнаружить с помощью специфических моноклональных антител. Получены моноклональные антитела, которые реагируют лишь с одним антигеном клеточной мембраны. С помощью набора моноклональных антител можно идентифицировать субпопуляции лимфоцитов. Имеются наборы антител к дифференцировочным антигенам лимфоцитов человека. Антитела составляют относительно немного групп (или "кластеров"), каждая из которых узнает один-единственный белок клеточной поверхности. Создана номенклатура дифференцировочных антигенов лейкоцитов человека, выявляемых моноклональными антителами. Эта CD-номенклатура (CD — cluster of differentiation — кластер дифференцировки) базируется на группах моноклональных антител, реагирующих с одними и теми же дифференцировочными антигенами.

Получены многоклональные антитела к ряду дифференцировочных антигенов Т-лимфоцитов человека. При определении общей популяции Т-клеток могут быть использованы моноклональные антитела специфичностей CD (CD2, CD3, CD5, CD6, CD7).

Известны дифференцировочные антигены Т-клеток, которые характерны

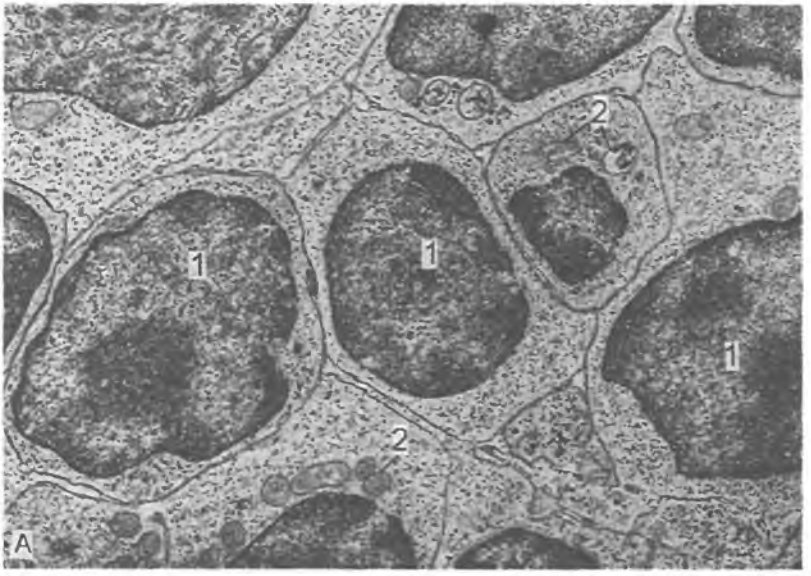


Рис. 225. Лимфоциты (А) и ретикулоэпителиоциты (Б) коркового вещества вилочковой железы крысы. ×20 000 (препарат В. Э. Торбек).

1 — лимфоциты на разных стадиях развития; 2 — органеллы; 3 — ядро ретикулоэпителиальной клетки; 4 — тонофиламенты; 5 — вакуоли с содержимым различной электронной плотности.

либо для определенных стадий онтогенеза, либо для различающихся по функциональной активности субпопуляций. Так, CD1 — маркер ранней фазы созревания Т-клеток в вилочковой железе. В процессе дифференцировки тимоцитов на их поверхности экспрессируются одновременно маркеры CD4 и CD8. Однако в последующем маркер CD4 исчезает с части клеток и сохраняется только на субпопуляции, переставшей экспрессировать антиген CD8. Зрелые $CD4^+$ клетки являются Тх. Антиген CD8 экспрессируется примерно на $^1/_3$ периферических Т-клеток, которые созревают из $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов. Субпопуляция $CD8^+$ Т-клеток включает цитотоксические и супрессорные Т-лим-

фоциты. Антитела к гликопротеинам CD4 и CD8 широко используются для того, чтобы различать и разделять Т-клетки соответственно на Тх и Тц.

Кроме дифференцировочных антигенов, известны специфические маркеры Т-лимфоцитов.

Т-клеточные рецепторы для антигенов представляют собой антителоподобные гетеродимеры, состоящие из полипептидных α- и β-цепей. Каждая из цепей имеет длину в 280 аминокислот, бóльшая внеклеточная часть каждой цепи свернута в два Ig-подобных домена: один вариабельный (V) и один константный (C). Антителоподобный гетеродимер кодируется генами, которые собираются из нескольких генных сегментов в процессе развития Т-клеток в вилочковой железе.

Дифференцировка В-лимфоцитов

Предшественники В-клеток (пре-В-клетки) развиваются в дальнейшем у птиц в фабрициевой сумке (bursa), откуда произошло название В-лимфоциты (рис. 226), у человека и млекопитающих — в костном мозге.

Сумка Фабрициуса (bursa Fabricii) — центральный орган иммунопоэза у птиц, где происходит развитие В-лимфоцитов, находится в области клоаки. Для ее микроскопического строения характерно наличие многочисленных складок, покрытых эпителием, в которых расположены лимфоидные узелки, ограниченные мембраной (см. рис. 226, А, Б). В узелках содержатся эпителиоциты и лимфоциты на различных стадиях дифференцировки. В период эмбриогенеза в центре фолликула формируется мозговая зона, а на периферии (снаружи от мембраны) — корковая зона, в которую, вероятно, мигрируют лимфоциты из мозговой зоны. В связи с тем что в сумке Фабрициуса у птиц образуются исключительно В-лимфоциты, она является удобным объектом для изучения строения и иммунологических характеристик этого вида лимфоцитов. Для ультрамикроскопического строения В-лимфоцитов характерно наличие в цитоплазме групп рибосом в виде розеток (см. рис. 226, Б). Эти клетки имеют более крупные ядра и менее плотный хроматин, чем у Т-лимфоцитов, в связи с увеличением содержания эухроматина.

В-лимфоциты отличаются от других типов клеток способностью синтезировать иммуноглобулины. Зрелые В-лимфоциты экспрессируют Ig на клеточной мембране. Такие мембранные иммуноглобулины (mIg) функционируют как антигенспецифические рецепторы.

Пре-В-клетки синтезируют внутриклеточный цитоплазматический IgM, но не имеют поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов (см. рис. 224). Костномозговые виргильные В-лимфоциты имеют IgM-рецепторы на своей поверхности. Зрелые В-лимфоциты несут на своей поверхности иммуноглобулиновые рецепторы различных классов — IgM, IgG и др.

Дифференцированные В-лимфоциты поступают в периферические лимфоидные органы, где при действии антигенов происходят пролиферация и дальнейшая специализация В-лимфоцитов с образованием плазмоцитов и В-клеток памяти (ВП).

В ходе своего развития многие В-клетки переключаются с выработки антител одного класса на выработку антител других классов (см. рис. 224). Этот процесс называется переключением класса. Все В-клетки начинают свою деятельность по синтезу антител с выработки молекул IgM, которые

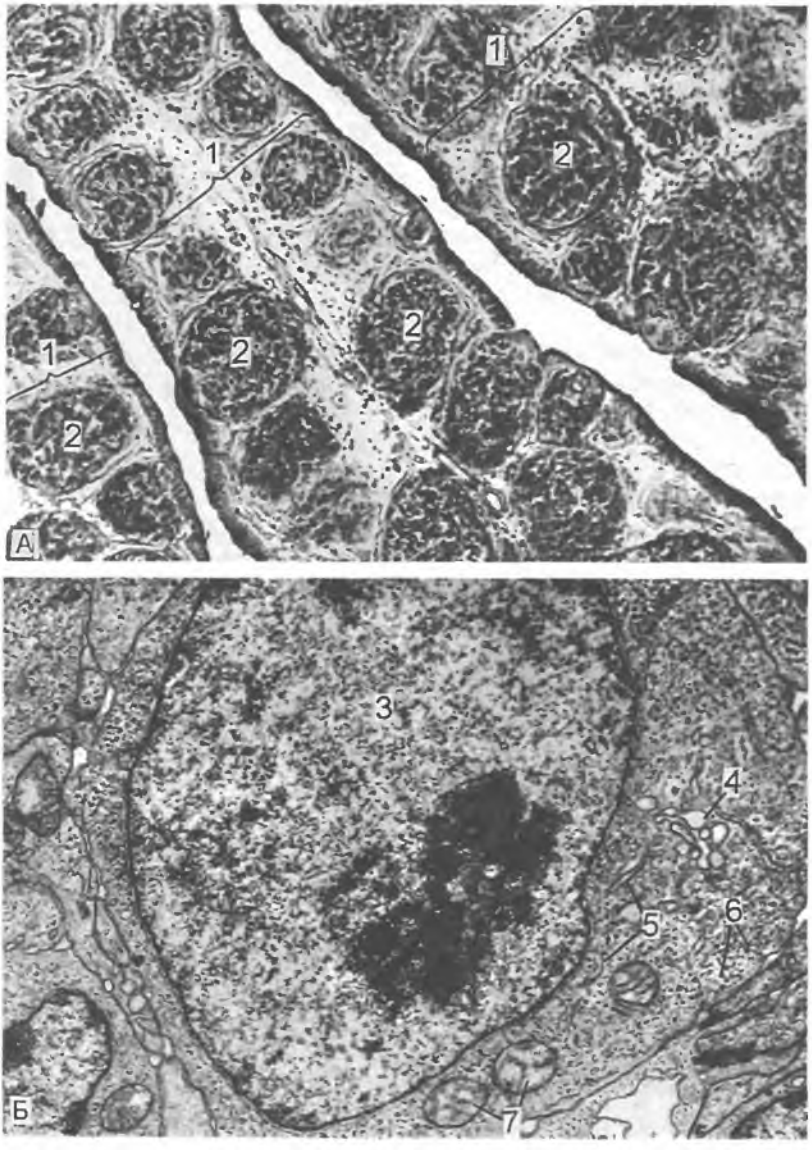


Рис. 226. Фабрициева сумка куриного зародыша на 18-й день инкубации.

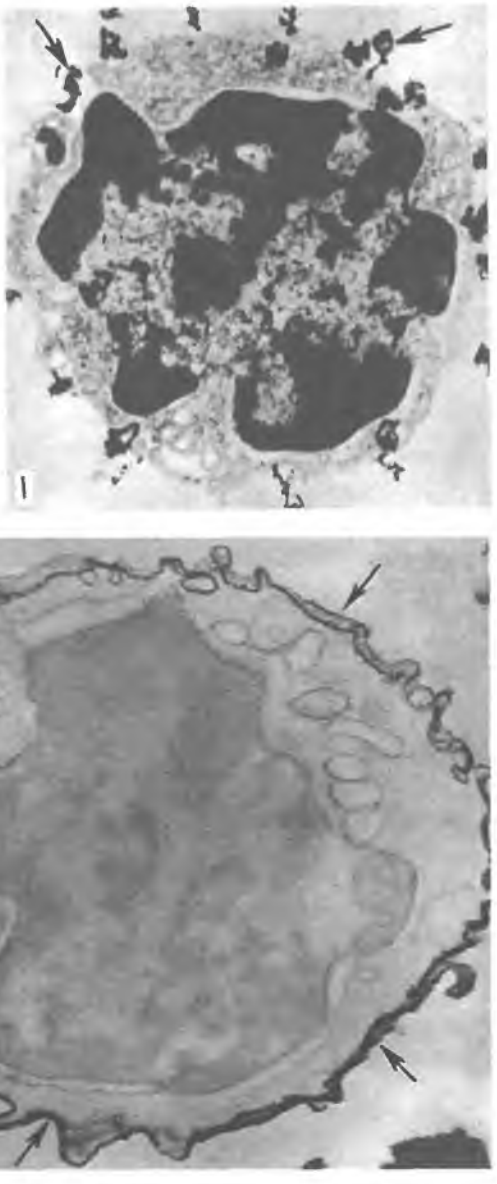
А — микрофотография (фрагмент органа). ×60; Б — электронная микрофотография В-лимфоцита. ×26 000 (препарат В. Э. Торбек).

1 — внутренние складки органа, покрытые эпителием; 2 — лимфоидные узелки; 3 — ядро лимфоцита с ядрышком; 4 — аппарат Гольджи; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — группы рибосом, образующие "розетки"; 7 — митохондрии.

встраиваются в плазматическую мембрану и служат рецепторами для антигена. Затем, еще до взаимодействия с антигеном, большая часть В-клеток переходит к одновременному синтезу молекул IgM и IgD. Когда виргильная В-клетка переходит от выработки одного лишь мембраносвязанного IgM к

Рис. 227. В-лимфоциты.

I — В-лимфоциты мыши с меченными ^{125}I антителами (→) против иммуноглобулинов кролика (по Унанье); II — В-лимфоциты человека с иммуноглобулинами на поверхности цитолеммы (←), выявленные с помощью антисыворотки человека, меченной пероксидазой. ×3000 (препарат В. П. Слюсарчука).



одновременному синтезу мембраносвязанных IgM и IgD, переключение происходит, вероятно, благодаря изменению процессинга РНК.

При стимуляции антигеном некоторые из этих клеток активируются и начинают выделять антитела IgM, преобладающие в первичном гуморальном ответе.

Другие стимулированные антигеном клетки переключаются на выработку антител классов IgG, IgE или IgA; В-клетки памяти несут эти антитела на своей поверхности, а активные В-клетки их секретируют. Молекулы IgG, IgE и IgA в совокупности называются антителами вторичных классов, так

как они, по-видимому, образуются только после антигенной стимуляции и преобладают во вторичных гуморальных ответах.

При помощи моноклональных антител удалось выявить определенные дифференцировочные антигены, которые еще до появления цитоплазматических μ-цепей позволяют отнести несущий их лимфоцит к В-клеточной линии. Так, антиген CD19 является самым ранним маркером, позволяющим отнести лимфоцит к В-клеточному ряду. Он присутствует на пре-В-клетках в костном мозге, на всех периферических В-клетках.

Антиген, выявляемый моноклональными антителами группы CD20, специфичен для В-лимфоцитов и характеризует более поздние стадии дифференцировки.

На гистологических срезах антиген CD20 выявляется на В-клетках герминативных центров лимфоидных узелков, в корковом веществе лимфатических узлов. В-лимфоциты несут также ряд других (например, CD24, CD37) маркеров.

Различают антигеннезависимую и антигензависимую дифференцировку и специализацию В- и Т-лимфоцитов.

Антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка генетически запрограммированы на образование клеток, способных давать специфический тип иммунного ответа при встрече с конкретным антигеном благодаря появлению на плазмолемме лимфоцитов особых "рецепторов". Она совершается в центральных органах иммунитета (тимус, костный мозг или фабрициева сумка у птиц) под влиянием специфических факторов, вырабатываемых клетками, формирующими микроокружение (ретикулярная строма или ретикулоэпителиальные клетки в тимусе).

Антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов происходят при встрече с антигенами в периферических лимфоидных органах, при этом образуются эффекторные клетки и клетки памяти (сохраняющие информацию о действовавшем антигене).

Образующиеся Т-лимфоциты составляют пул долгоживущих, рециркулирующих лимфоцитов, а В-лимфоциты — короткоживущих клеток.

Взаимодействия клеток в иммунном ответе

Клеточный иммунный ответ формируется при трансплантации органов и тканей, инфицировании вирусами, злокачественном опухолевом росте. В клеточном иммунитете участвует Тц (Тк), реагирующий с антигеном в комплексе с гликопротеинами MHC I класса в плазматической мембране клетки-мишени. Цитотоксическая Т-клетка убивает клетку, инфицированную вирусом, в том случае, если она узнает с помощью своих рецепторов фрагменты вирусных белков, связанные с молекулами MHC класса I на поверхности зараженной клетки. Связывание Тц с мишенями ведет к высвобождению цитотоксическими клетками порообразующих белков, называемых перфоринами, которые полимеризуются в плазматической мембране клетки-мишени, превращаясь в трансмембранные каналы. Как полагают, эти каналы делают мембрану проницаемой, что способствует гибели клетки.

Гуморальный иммунный ответ обеспечивают макрофаги (антигенпрезентирующие клетки), Тх и В-лимфоциты.

Попавший в организм антиген поглощается макрофагом. Макрофаг рас-

щепляет его на фрагменты, которые в комплексе с молекулами МНС класса II появляются на поверхности клетки. Такая обработка антигена макрофагом называется процессированием антигена.

Для дальнейшего развития иммунного ответа на антиген необходимо участие Тх, но прежде Тх должны быть активированы сами. Эта активация происходит тогда, когда антиген, обработанный макрофагом, распознается Тх. "Узнавание" Тх-клеткой комплекса "антиген + молекула МНС II класса" на поверхности макрофага (т. е. специфичное взаимодействие рецептора этого Т-лимфоцита со своим лигандом) стимулирует секрецию интерлейкина-1 (ИЛ-1) макрофагом. Под воздействием ИЛ-1 активизируются синтез и секреция ИЛ-2 Тх-клеткой. Выделение Тх-клеткой ИЛ-2 стимулирует ее пролиферацию. Такой процесс может быть расценен как аутокринная стимуляция, так как клетка реагирует на тот агент, который сама синтезирует и секретирует. Увеличение численности Тх необходимо для реализации оптимального иммунного ответа. Тх активируют В-клетки путем секреции ИЛ-2.

Активация В-лимфоцита происходит также при прямом взаимодействии антигена с иммуноглобулиновым рецептором В-клетки. В-лимфоцит сам процессирует антиген и представляет его фрагмент в комплексе с молекулой МНС II класса на клеточной поверхности. Этот комплекс узнает уже задействованный в иммунной реакции Тх. Узнавание рецептором Тх-клетки комплекса "АГ + молекула МНС II класса" на поверхности В-лимфоцита приводит к секреции Тх-клеткой интерлейкинов — ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, γ-ИФН (γ-интерферона), под действием которых В-клетка размножается и дифференцируется с образованием плазматических клеток и В-клеток памяти. Так, ИЛ-4 инициирует активацию В-клетки, ИЛ-5 стимулирует пролиферацию активированных В-клеток, ИЛ-6 вызывает созревание активированных В-клеток и превращение их в плазматические клетки, секретирующие антитела. Интерферон привлекает и активирует макрофаги, которые начинают более активно фагоцитировать и разрушать внедрившиеся микроорганизмы.

Передача большого количества переработанных макрофагом антигенов обеспечивает пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в направлении образования плазмоцитов, вырабатывающих специфические антитела на конкретный вид антигена.

Т-супрессоры (Тс) подавляют способность лимфоцитов участвовать в выработке антител и таким образом обеспечивают иммунологическую толерантность, т. е. нечувствительность к определенным антигенам. Они регулируют количество образующихся плазматических клеток и количество антител, синтезируемых этими клетками. Оказалось, что тормозить выработку антител может и особая субпопуляция В-лимфоцитов, которые получили название В-супрессоров. Показано, что Т- и В-супрессоры могут действовать подавляюще также на реакции клеточного иммунитета.

Дифференцировка клеток плазматического ряда

Этот процесс проходит в несколько этапов и продолжается в течение суток. Из стимулированных В-лимфоцитов образуются В-лимфобласты, которые размножаются, часть из них приобретает способность к синтезу антител и становится плазмобластами, превращающимися в последующем в проплазмоциты и плазмоциты (рис. 228).

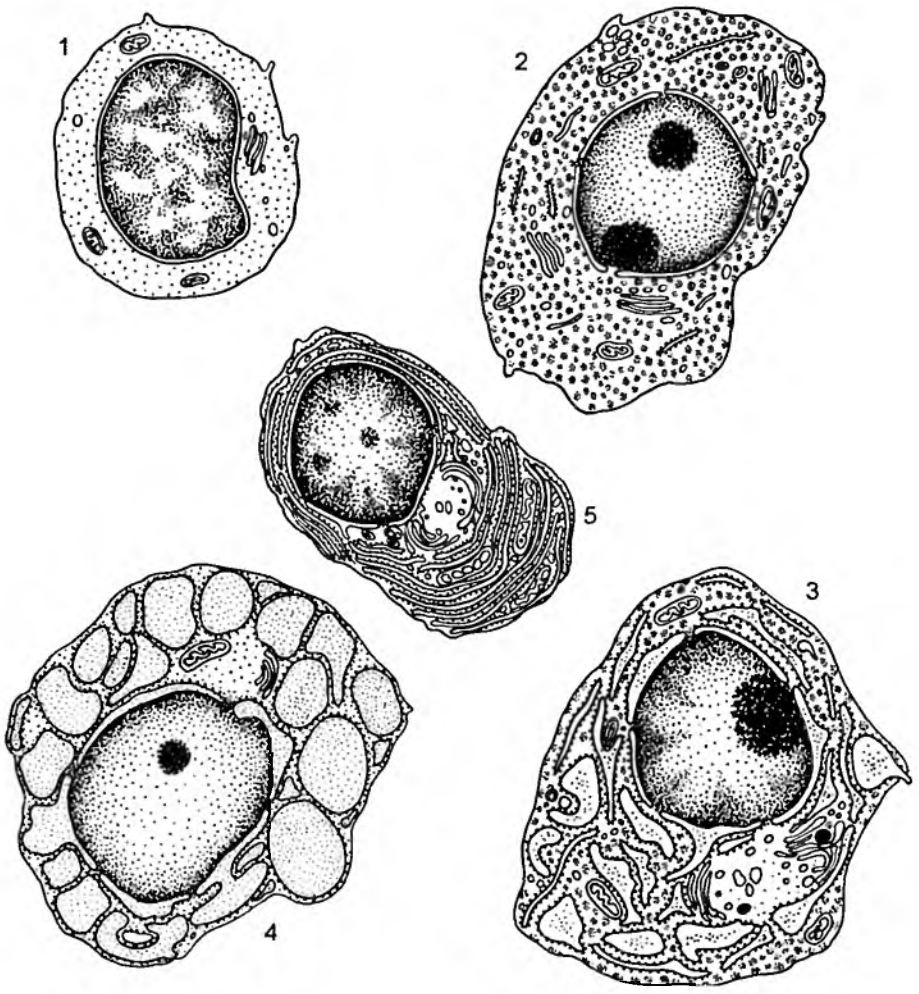


Рис. 228. Дифференцировка плазмоцитов (по Вайсу).

1 — предшественник плазмоцита; 2 — плазмобласт; 3 — юный плазмоцит; 4 — плазмоцит с расширенными цистернами эндоплазматической сети, содержащими иммуноглобулины (тельце Русселя); 5 — зрелый плазмоцит.

Плазмобласт (plasmoblastus) — крупная клетка, характеризуется наличием большого количества рибосом и небольшим числом уплощенных цистерн гранулярной эндоплазматической сети. Ядро содержит деконденсированный хроматин (эухроматин) и 1—2 больших ядрышка.

Проплазмоцит характеризуется меньшим размером тела клеток, увеличением количества концентрически расположенных узких канальцев гранулярной эндоплазматической сети. Ядро лежит эксцентрично, хроматин более компактный, расположен группами около ядерной мембраны (имеет вид спиц колеса). Около ядра видна зона более светлой цитоплазмы, в которой расположен увеличенный аппарат Гольджи.

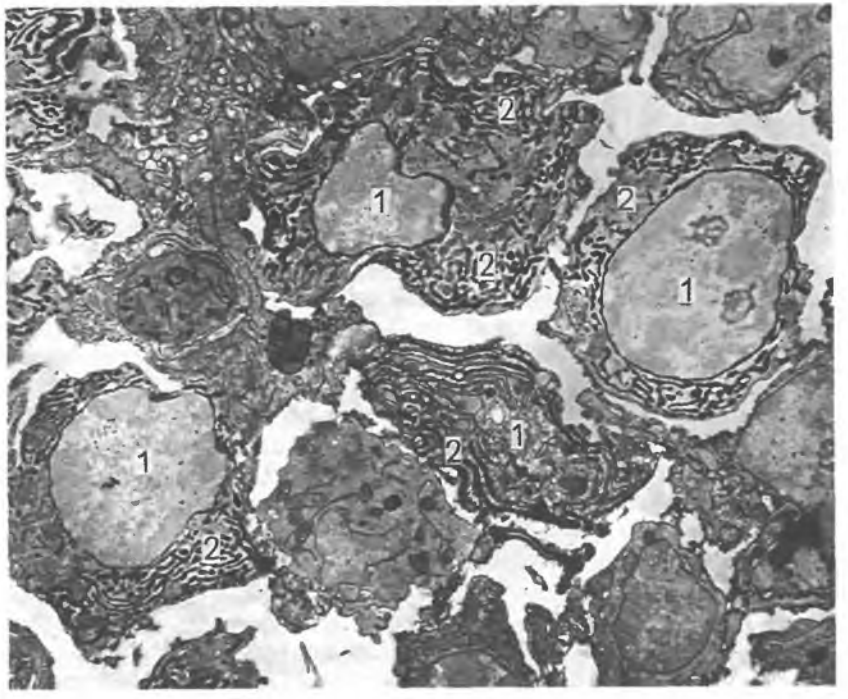


Рис. 229. Плазмоциты лимфатического узла кишечника после антигенной стимуляции пероксидазой хрена.

Иммуноцитохимическая реакция на иммуноглобулины. Электронная микрофотография. ×6000 (препарат В. А. Шахламова). 1 — плазмоциты на различных стадиях синтеза иммуноглобулинов; 2 — осмофильный продукт реакции, маркирующий локализацию иммуноглобулинов в цистернах гранулярной эндоплазматической сети.

Плазмоцит (plasmocytus) характеризуется появлением большого количества расширенных цистерн гранулярной эндоплазматической сети, заполненных продуцируемыми клеткой иммуноглобулинами. Ядро компактное, расположенное эксцентрично.

Процесс плазмоцитогенеза сопровождается потерей способности клеток к делению и движению и уменьшением количества поверхностных иммуноглобулинов в цитолемме. Продолжительность жизни плазмоцитов составляет несколько недель. Лимфобласты и незрелые плазматические клетки из лимфатических узлов, где они образуются, способны проникать в выносящие лимфатические сосуды и заселять соседние лимфатические узлы. Часть образованных из них мелких клеток, напоминающих по виду лимфоциты, проникает в кровеносные сосуды. Они имеют центрально расположенное ядро, окруженное узким ободком цитоплазмы, в которой видна развитая гранулярная эндоплазматическая сеть. Эти клетки получили название *лимфоплазмоцитов*.

Синтез иммуноглобулинов (антител) происходит при участии информационной РНК на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети В-лимфоцитов и образуемых из них плазмоцитов. Синтезированные молекулы поступают в просвет цистерн. В В-лимфоцитах первые антитела выявляются в перинуклеарных цистернах. В процессе дальнейшей дифференцировки

плазмоцитов антитела находятся во всех цистернах гранулярной эндоплазматической сети (рис. 229).

В зрелых плазмоцитах антитела в перинуклеарных пространствах отсутствуют и исчезают из некоторых цистерн гранулярной сети. К полипептидным частям тяжелых цепей антител присоединяются углеводы (N-ацетилглюкозамин), и этот комплекс транспортируется в аппарат Гольджи, где и происходит присоединение дополнительных углеводов (галактоза). Из пластинчатого аппарата антитела переносятся на поверхность клетки и выделяются. Наиболее раннее выделение антител на месте действия антигена осуществляется лимфоцитами. Плазмоциты начинают секретировать антитела несколько позднее, но в гораздо большем количестве. Одна плазматическая клетка может продуцировать 3000 молекул антител в сутки. Часть иммуноглобулинов может депонироваться в растянутых цистернах гранулярной эндоплазматической сети.

Макрофаги

Макрофаги играют важную роль как в естественном, так и в приобретенном иммунитете организма. Участие макрофагов в естественном иммунитете проявляется в их способности к фагоцитозу и в синтезе ряда активных веществ — пищеварительных ферментов, компонентов системы комплемента, фагоцитина, лизоцима, интерферона, эндогенного пирогена и др., являющихся основными факторами естественного иммунитета. Их роль в приобретенном иммунитете заключается в пассивной передаче антигена иммунокомпетентным клеткам (Т- и В-лимфоцитам), в индукции специфического ответа на антигены. Макрофаги также участвуют в обеспечении иммунного гомеостаза путем контроля над размножением клеток, характеризующихся рядом отклонений от нормы (опухолевые клетки).

Для оптимального развития иммунных реакций при действии большинства антигенов необходимо участие макрофагов как в первой индуктивной фазе иммунитета, когда они стимулируют лимфоциты, так и в его конечной фазе (продуктивной), когда они участвуют в выработке антител и разрушении антигена. Антигены, фагоцитированные макрофагами, вызывают более сильный иммунный ответ по сравнению с теми, которые не фагоцитированы ими. Блокада макрофагов введением в организм животных взвеси инертных частиц (например, туши) значительно ослабляет иммунный ответ. Макрофаги способны фагоцитировать как растворимые (например, белки), так и корпускулярные антигены. Корпускулярные антигены вызывают более сильный иммунный ответ.

Некоторые виды антигенов, например пневмококки, содержащие на поверхности углеводный компонент, могут быть фагоцитированы после предварительной опсонизации. Фагоцитоз значительно облегчается, если антигенные детерминанты чужеродных клеток опсонизированы, т. е. соединены с антителом или комплексом антитела и комплемента. Процесс опсонизации обеспечивается присутствием на мембране макрофага рецепторов, которые связывают часть молекулы антитела (Fc-фрагмент) или часть комплемента (C_3). С мембраной макрофага у человека непосредственно могут связываться только антитела класса IgG, когда они находятся в комбинации с соответствующим антигеном. IgM могут связываться с мембраной макрофа-

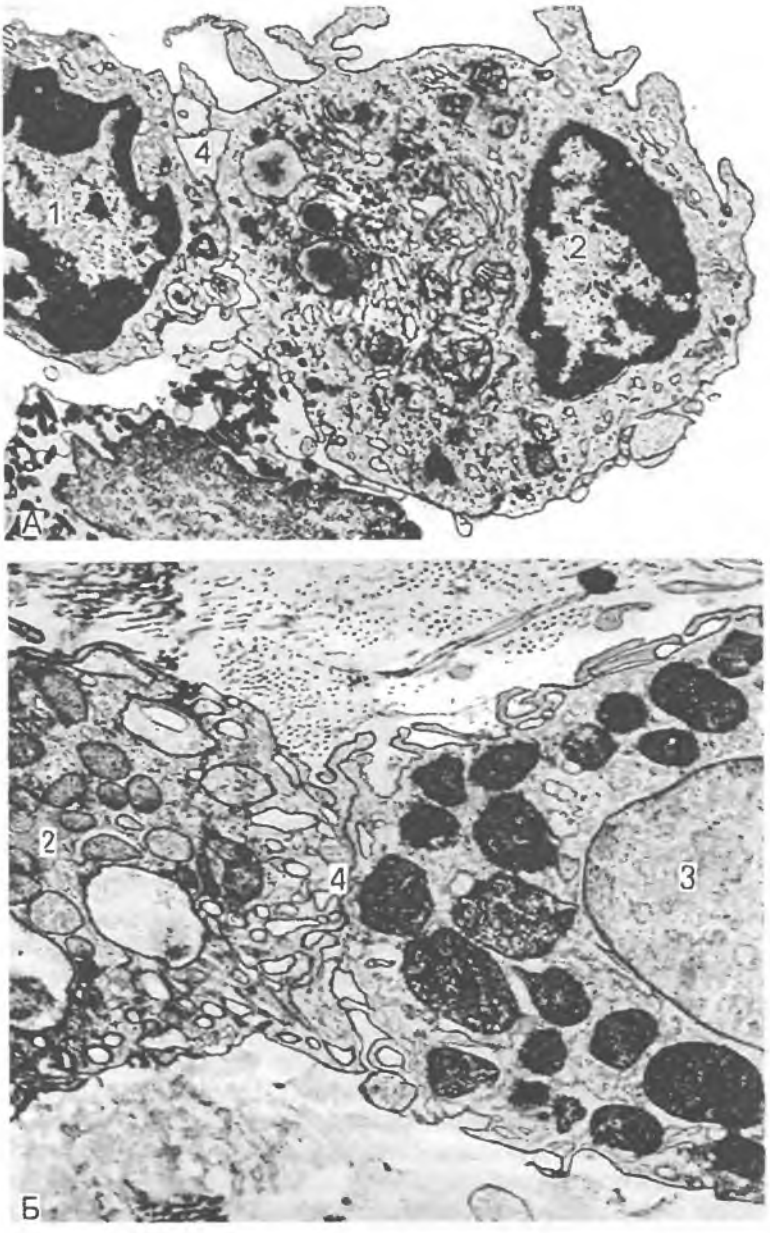


Рис. 230. Взаимодействие клеток при развитии иммунных реакций. Электронные микрофотографии (препараты А. И. Радостиной).

А — кооперация лимфоцита с макрофагом. ×6000; Б — взаимодействие макрофага с тучной клеткой. ×20 000; 1 — лимфоцит; 2 — макрофаг; 3 — тучная клетка; 4 — межклеточные контакты.

га в присутствии комплемента. Макрофаги способны "распознавать" растворимые антигены, например гемоглобин.

В механизме распознавания антигена выделяют два этапа, тесно связан-

ных друг с другом. Первый этап заключается в фагоцитозе и переваривании антигена. Во втором этапе в фаголизосомах макрофага накапливаются полипептиды, растворимые антигены (сывороточные альбумины) и корпускулярные бактериальные антигены. В одних и тех же фаголизосомах может быть обнаружено несколько введенных антигенов. Изучение иммуногенности различных субклеточных фракций выявило, что наиболее активное антителообразование вызывает введение в организм лизосом. Антиген обнаруживается также в мембранах клеток. Выделяемая макрофагами большая часть переработанного материала антигенов оказывает стимулирующее влияние на пролиферацию и дифференцировку клонов Т- и В-лимфоцитов. Небольшое количество антигенного материала может длительное время сохраняться в макрофагах в виде химических соединений, состоящих не менее чем из 5 пептидов (возможно, в связи с РНК).

В В-зонах лимфатических узлов и селезенки имеются *специализированные макрофаги (дендритные клетки),* на поверхности многочисленных отростков которых сохраняются многие антигены, попадающие в организм и передающиеся соответствующим клонам В-лимфоцитов. В Т-зонах лимфатических фолликулов расположены *интердигитирующие клетки*, влияющие на дифференцировку клонов Т-лимфоцитов.

Таким образом, макрофаги принимают непосредственное активное участие в кооперативном взаимодействии клеток (Т- и В-лимфоцитов) в иммунных реакциях организма (рис.230, А,Б).

Участие тучных клеток и эозинофилов в иммунных реакциях

При первичном и особенно при повторном введении антигенов наблюдаются увеличение числа тучных клеток, их контакт с макрофагами и массовая дегрануляция. Высказывается предположение, что дегрануляция обусловлена соединением антигена с антителами (IgE), фиксированными на цитолемме. При этом выделяются содержащиеся в гранулах биологически активные вещества (гистамин, серотонин, гепарин), которые могут оказывать неспецифическое стимулирующее влияние на процессы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток Т- и В-лимфоцитов.

Появление в тканях избытка гистамина приводит к увеличению числа эозинофилов, которые участвуют в его разрушении. Введение в организм большинства антигенов сопровождается увеличением числа эозинофилов в тканях и регионарных лимфатических узлах. В ранней (индуктивной) фазе иммунной реакции, когда происходит "распознавание антигена", эозинофилы, как и тучные клетки, принимают участие в активизации макрофагов (см. рис. 230, Б). В продуктивной фазе иммунитета (выработка антител) эозинофилы выполняют дезинтоксикационную функцию, участвуя в фагоцитозе и разрушении комплекса антиген — антитело (АГ—АТ).

Механизмы интеграции элементов иммунной системы

Иммунная система функционирует как единое целое благодаря наличию центральных нейрогуморальных и местных факторов, регулирующих процессы пролиферации и дифференцировки клеток, упорядоченную мигра-

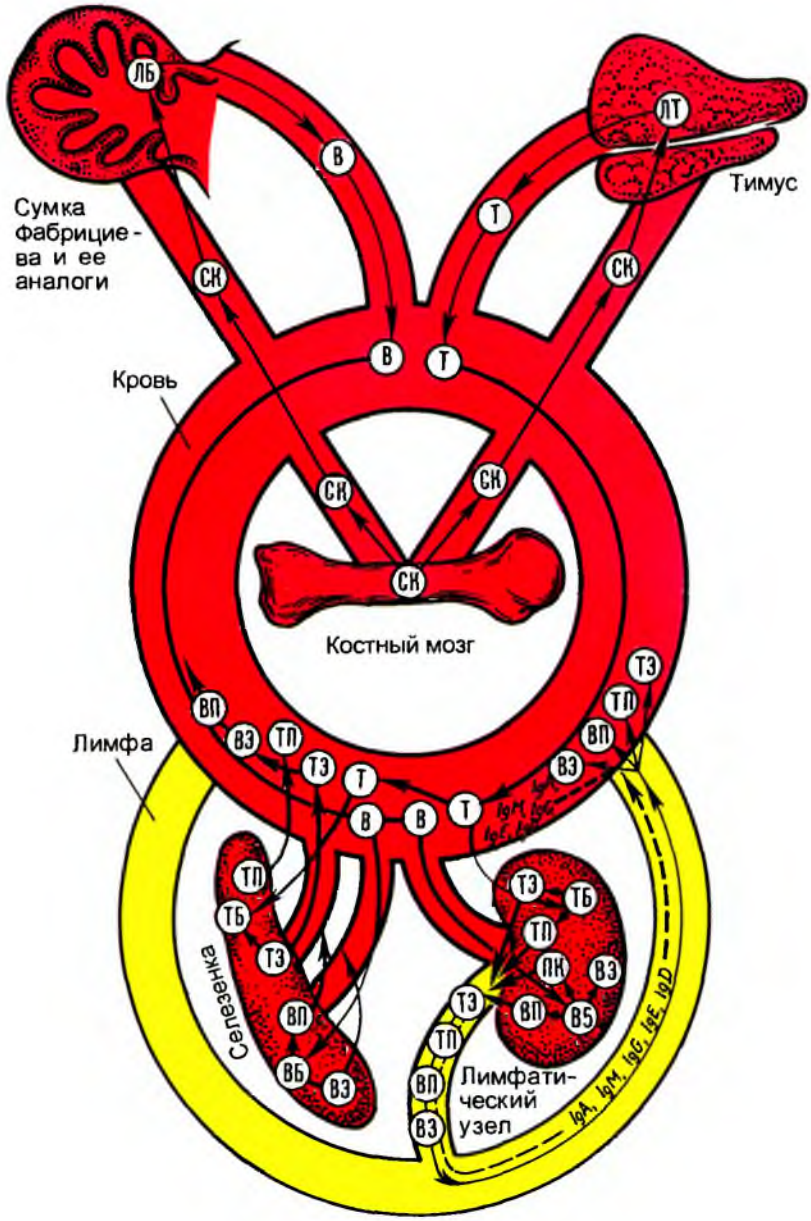


Рис. 231. Миграция и рециркуляция клеток в иммунной системе (схема).

СК — стволовая кроветворная клетка; ЛТ — лимфоцит тимуса; Тл — Т-лимфоцит; ЛБ — лимфоцит бурсы; ВБ — В-бласт; ТБ — Т-бласт; ВП — В-лимфоциты памяти; ТП — Т-лимфоциты памяти; ТЭ, ВЭ — эффекторные Т- и В-лимфоциты; ПК — плазмоцит; IgA, IgG, IgM, IgE, IgD — иммуноглобулины.

цию, осуществляемую через кровь и лимфу (рис.231). В эмбриональный период происходит переключение кроветворения из желточного мешка в печень и далее в костный мозг. У взрослых основным поставщиком СКК ста-

новится костный мозг, при этом в кровь мигрирует за сутки около 2 % всех стволовых клеток костного мозга. При действии антигенов их число увеличивается в десятки раз. Предполагают, что процесс миграции СКК из костного мозга и их рециркуляция находятся под контролем гормонов гипофиза и надпочечников. Глюкокортикоидные гормоны коры надпочечников препятствуют избыточной миграции СКК и тем самым предохраняют их от "перерасходования".

Циркуляция лимфоцитов зависит также от специфических взаимодействий между поверхностью лимфоцита и поверхностью специализированных эндотелиальных клеток, выстилающих *посткапиллярные венулы с высоким эндотелием* — HEV (hight endothelial venulae) во вторичных лимфоидных органах: лимфоциты временно прикрепляются к ним, а затем мигрируют через посткапиллярные венулы (рис. 232, А,Б,В). Моноклональные антитела, связываясь с поверхностью лимфоцитов и подавляя их способность присоединяться к специализированным эндотелиальным клеткам в срезах тканей, а также циркулировать in vivo, помогают определить различные "homing-рецепторы" на эндотелиоцитах, от которых зависят пути миграции лимфоцитов.

Различают два типа миграции клеток иммунной системы: медленный и быстрый. Продолжительность медленной миграции измеряется неделями. Медленный тип миграции характерен для стволовых клеток и Т- и В-лимфоцитов, заселяющих периферические лимфоидные органы. Быстрый тип миграции (несколько часов) характерен для постоянно рециркулирующих долгоживущих лимфоцитов памяти. Они мигрируют из крови в периферические лимфоидные органы и из них обратно в кровь. Популяция быстро рециркулирующих лимфоцитов содержит главным образом Т-лимфоциты. Большинство медленно мигрирующих клеток относится к В-клеткам. При остром иммунном ответе происходит миграция предшественников эффекторных цитотоксических лимфоцитов и плазмоцитов через кровь и лимфу во все отделы иммунной системы и соединительную ткань, где обеспечиваются условия для иммунного ответа. Число рециркулирующих лимфоцитов в крови человека составляет около 10^{10}.

Рециркулирующие лимфоциты представляют собой основную часть популяции малых лимфоцитов, большинство из которых являются долгоживущими Т-лимфоцитами; меньшее число составляют В-лимфоциты.

Рециркулирующие лимфоциты имеют оптимальную возможность к встрече с любой чужеродной мишенью, которую они сами непосредственно уничтожают, вырабатывая антитела.

Лимфоциты при помощи рецепторов осуществляют "проверку" всех тканей организма, выявляя чужеродный материал. При попадании антигена в периферические лимфоидные органы в зонах его расположения концентрируются Т-лимфоциты. В этих же зонах несколько позднее появляются В-лимфоциты. Происходит взаимодействие макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и кооперативное распознавание антигена, приводящее к дифференцировке из В-лимфоцитов — клеток памяти и плазмоцитов, продуцирующих антитела.

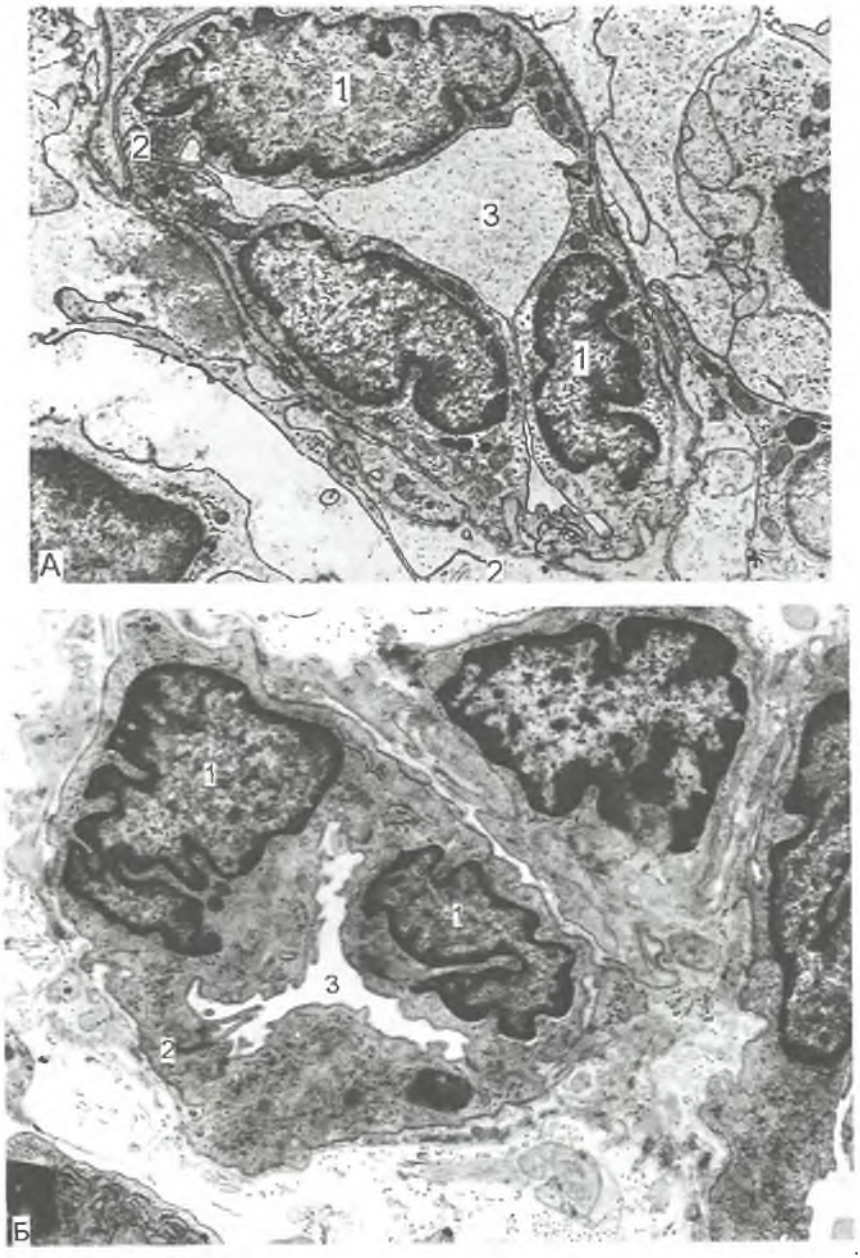


Рис. 232. Посткапиллярные венулы с высоким эндотелием (HEV). Электронные микрофотографии.

А, Б — интактный лимфатический узел. ×16 000 (препараты Т. И. Лебедевой). В — лимфатический узел после антигенной стимуляции (препарат А. С. Головацкого); 1 — эндотелиоциты; 2 — межклеточные контакты эндотелиоцитов; 3 — просвет венулы; 4 — лимфоцит, проходящий через эндотелиоцит.

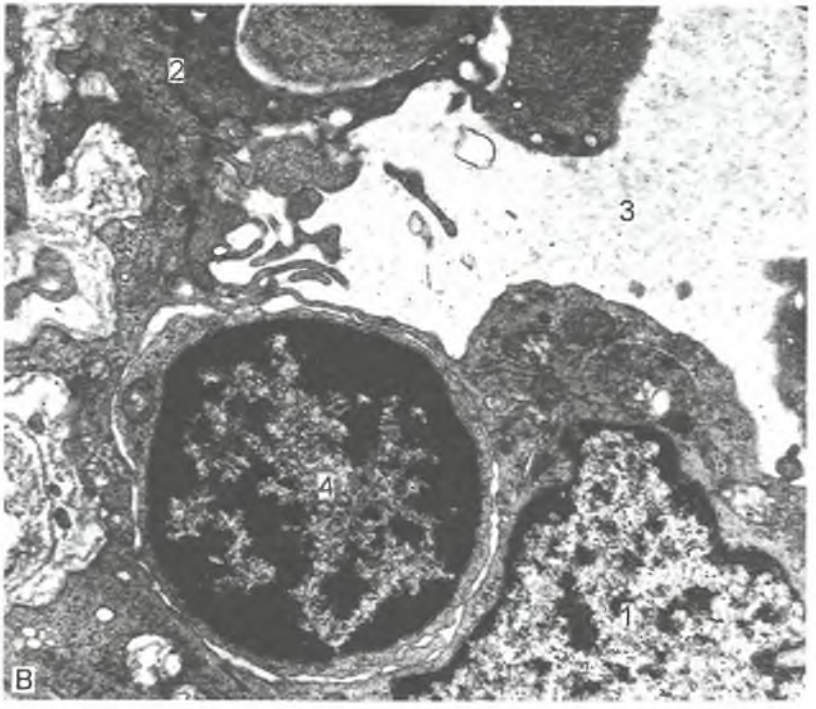


Рис. 232. Продолжение.

Лимфоциты памяти живут в течение 20 лет и более. Приобретенное свойство памяти лимфоцитов наследуется.

Таким образом, процессы миграции и рециркуляции клеток иммунной системы обеспечивают поддержание иммунного гомеостаза.

Глава XVII

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА (ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ)[1]

Эндокринная система — совокупность структур: органов, частей органов, отдельных клеток, секретирующих в кровь и лимфу гормоны.

Гормоны — это высокоактивные регуляторные факторы (от греч. hormaō — возбуждаю), оказывающие стимулирующее или угнетающее влияние

[1] В скобках в главе даны названия в соответствии с Международной анатомической номенклатурой.

преимущественно на основные функции организма: обмен веществ, соматический рост, репродуктивные функции.

Эндокринная система совместно с нервной системой осуществляет регуляцию и координацию функций организма. В состав эндокринной системы входят специализированные *эндокринные железы*, или железы внутренней секреции, лишенные выводных протоков, но обильно снабженные сосудами микроциркуляторного русла, в которые выделяются продукты секреции этих желез. *Одиночные эндокринные клетки* рассеяны по разным органам и тканям организма. Подавляющее большинство гормонов принадлежит к белкам (пептиды, олигопептиды, гликопептиды) и производным аминокислот, часть — к стероидам (половые гормоны и гормоны коры надпочечников).

Для гормонов характерна специфичность действия на конкретные клетки и органы, называемые мишенями, что обусловлено наличием на последних специфических рецепторов. Гормон распознается и связывается этими клеточными рецепторами. Связывание гормона с рецептором активирует фермент аденилатциклазу, который в свою очередь вызывает образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Далее цАМФ активирует внутриклеточные ферменты, что приводит клетку-мишень в состояние функционального возбуждения.

Взаимосвязь нервной и эндокринной систем

Общим для нервных и эндокринных клеток является выработка гуморальных регулирующих факторов. Эндокринные клетки синтезируют гормоны и выделяют их в кровь, а нейроны синтезируют нейротрансмиттеры (большинство из которых является нейроаминами): норадреналин, серотонин и другие, выделяющиеся в синаптические щели. В гипоталамусе находятся секреторные нейроны, совмещающие свойства нервных и эндокринных клеток. Они обладают способностью образовывать как нейроамины, так и олигопептидные гормоны (рис.233).

Выработка гормонов эндокринными органами регулируется нервной системой, с которой они тесно связаны. Внутри эндокринной системы существуют сложные взаимодействия между центральными и периферическими органами этой системы.

Классификация. В эндокринной системе различают *центральные* и *периферические* отделы, взаимодействующие между собой и формирующие единую систему.

Эндокринная система представлена следующими основными структурными компонентами.

I. **Центральные регуляторные образования эндокринной системы**

1. Гипоталамус (нейросекреторные ядра)
2. Гипофиз (аденогипофиз и нейрогипофиз)
3. Эпифиз

II. Периферические эндокринные железы

1. Щитовидная железа
2. Околощитовидные железы
3. Надпочечники (корковое и мозговое вещество)

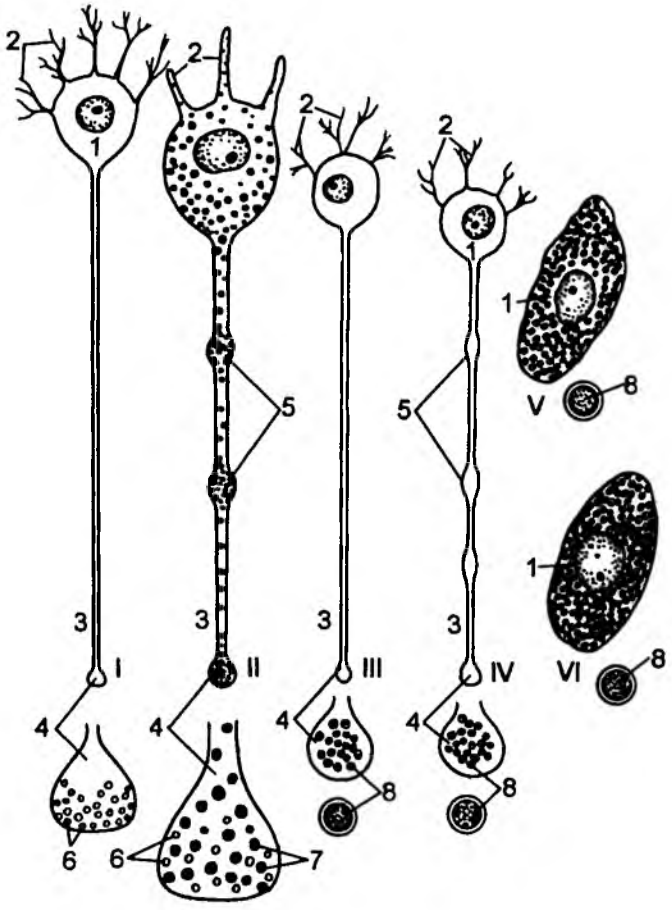


Рис. 233. Строение нервных, нейросекреторных и эндокринных клеток (схема по Б. В. Алешину).

I — холинергический нейрон с ацетилхолиновыми пузырьками в терминалях; II — гомориположительные нейросекреторные клетки переднего гипоталамуса (пептидо-холинергический нейрон), продуцирующие белковые гранулы; III — адренергический нейрон с гранулами в терминали, содержащими белковую сердцевину, на которой аккумулируются катехоламины; IV — нейросекреторная пептидадренергическая клетка медиобазального гипоталамуса; V — эндокринная клетка (хромаффинная клетка мозговой части надпочечников) с секреторными гранулами, как в адренергических нейронах (III); VI — эндокринная клетка, вырабатывающая белковые гормоны (парафолликулярные клетки щитовидной железы, энтериноциты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и панкреатические островки), содержит секреторные гранулы с белковой сердцевиной. 1 — перикарион; 2 — дендриты; 3 — аксон; 4 — терминаль аксона; 5 — зоны накопления нейросекрета; 6 — синаптические пузырьки; 7 — гранулы нейрогормона; 8 — структура секреторных гранул.

III. **Органы, объединяющие эндокринные и неэндокринные функции**

1. Гонады (семенники, яичники) (см. главу XXII)
2. Плацента (см. главу V)
3. Поджелудочная железа (см. главу XVIII)

IV. **Одиночные гормонпродуцирующие клетки**

1. Нейроэндокринные клетки группы неэндокринных органов — APUD-серия
2. Одиночные эндокринные клетки, продуцирующие стероидные и другие гормоны

Среди органов и образований эндокринной системы с учетом их функциональных особенностей различают 4 основные группы.

I. **Нейроэндокринные трансдукторы** (переключатели), выделяющие нейротрансмиттеры (посредники) — либерины (стимуляторы) и статины (тормозящие факторы).

II. **Нейрогемальные образования** (медиальное возвышение гипоталамуса), задняя доля гипофиза, которые не вырабатывают собственных гормонов, но накапливают гормоны, продуцируемые в нейросекреторных ядрах гипоталамуса.

III. **Центральный орган регуляции эндокринных желез и неэндокринных функций** — аденогипофиз, осуществляющий регуляцию с помощью вырабатываемых в нем специфических тропных гормонов.

IV. **Периферические эндокринные железы и структуры** (аденогипофиззависимые и аденогипофизнезависимые). К аденогипофиззависимым эндокринным железам и структурам относятся щитовидная железа (фолликулярные эндокриноциты — тироциты), надпочечники (пучковая и сетчатая зоны коркового вещества) и гонады, деятельность которых регулируется тропными гормонами аденогипофиза. К аденогипофизнезависимым эндокринным железам и структурам относятся паращитовидные железы, кальцитониноциты (С-клетки) щитовидной железы, клубочковая зона коры и мозговое вещество надпочечников, эндокриноциты островков поджелудочной железы, одиночные гормонпродуцирующие клетки.

Как в любой системе, центральные и периферические ее звенья имеют прямые и обратные связи. Гормоны, вырабатываемые в периферических эндокринных образованиях, могут оказывать регулирующее влияние на деятельность центральных звеньев.

Одной из особенностей строения эндокринных органов является обилие в них сосудов, особенно гемокапилляров синусоидного типа и лимфокапилляров, в которые поступают секретируемые гормоны.

Центральные регуляторные образования эндокринной системы

Гипоталамус

Гипоталамус является высшим нервным центром регуляции эндокринных функций. Он контролирует и интегрирует все висцеральные функции организма и объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными,

будучи мозговым центром симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Субстратом объединения нервной и эндокринной систем являются *нейросекреторные клетки*, которые у высших позвоночных и человека располагаются в нейросекреторных ядрах гипоталамуса.

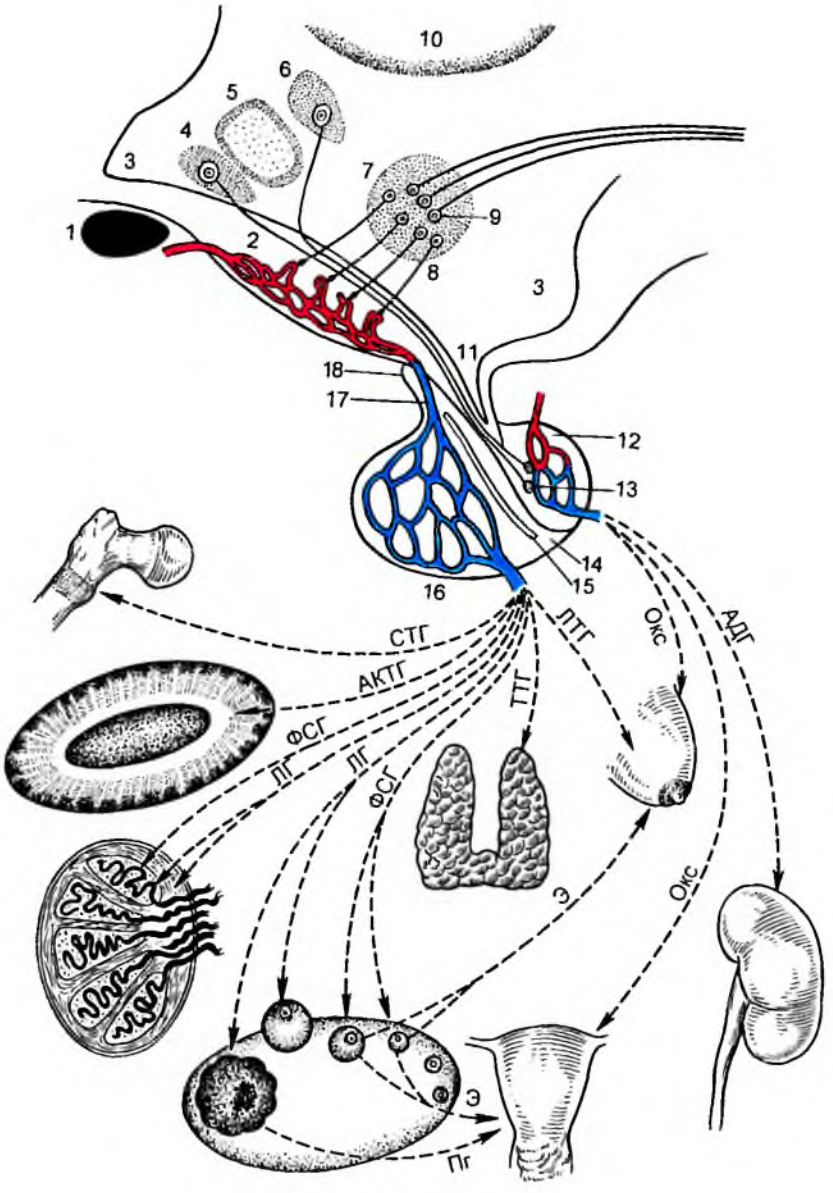
Нейроэндокринные трансдукторы (переключатели) и нейрогемальные образования. *Медиальное возвышение* (eminentia medialis) является нейрогемальным органом гипоталамо-аденогипофизарной системы. Оно образовано эпендимой, отдельные глиальные клетки которой дифференцируются в *таниците* (tanicyti), отличающиеся разветвленными отростками, контактирующими с клубочками первичной капиллярной сети портальной системы гипоталамо-гипофизарного кровообращения. В гипоталамо-аденогипофизарной системе аккумулируются аденогипофизотропные нейрогормоны — *нейротрансмиттеры* (*либерины* и *статины*), вырабатываемые в мелкоклеточных ядрах среднего и заднего отделов гипоталамуса, которые затем поступают в портальную систему гипофиза. В гипоталамо-нейрогипофизарной системе аналогичным нейрогемальным органом оказывается *нейрогипофиз* (задняя доля гипофиза), где аккумулируются нонапептидные *нейрогормоны* (вазопрессин — антидиуретический гормон и окситоцин), вырабатываемые в крупноклеточных ядрах переднего отдела гипоталамуса, в дальнейшем выделяемые в кровь.

Секреторные нейроны (neuronum secretorium) расположены в ядрах серого вещества гипоталамуса. Строение секреторных нейронов описано в главе X. Нервные ядра (свыше 30 пар) группируются в его переднем, среднем (медиобазальном и туберальном) и заднем отделах.

В переднем гипоталамусе располагаются парные *супраоптические* (nuclei supraoptici) и *паравентрикулярные* (nuclei paraventriculares) ядра. Супраоптические ядра образованы крупными холинергическими (пептидохолинергическими) нейросекреторными клетками, содержащими как в перикарионах, так и в отростках отчетливые секреторные гранулы. Аксоны этих клеток проходят через медиальную эминенцию и гипофизарную ножку в заднюю долю гипофиза, где заканчиваются на кровеносных капиллярах утолщенными терминалями. Паравентрикулярные ядра построены более сложно. Их *центральная крупноклеточная часть* образована такими же крупными холинергическими нейросекреторными клетками, как в супраоптическом ядре, и их аксонами, идущими в заднюю долю гипофиза. В обоих указанных ядрах крупные нейросекреторные клетки продуцируют белковые (нонапептидные) нейрогормоны — *вазопрессин,* или *антидиуретический гормон* (АДГ), и *окситоцин.* У человека выработка антидиуретического гормона совершается преимущественно в супраоптическом ядре, тогда как продукция окситоцина преобладает в крупноклеточной части паравентрикулярных ядер.

Периферическая часть паравентрикулярного ядра состоит из мелких адренергических нейросекреторных клеток. Аксоны этих клеток направляются в медиальную эминенцию.

В мелкоклеточных ядрах среднего (медиобазального и туберального) гипоталамуса их мелкие адренергические (пептидоадренергические) нейросекреторные клетки вырабатывают *аденогипофизотропные нейрогормоны,* с помощью которых гипоталамус контролирует гормонообразовательную деятельность аденогипофиза. Эти нейрогормоны по своей природе являются низкомолекулярными олигопептидами и разделяются на *либерины,* стимули-



рующие выделение и, вероятно, продукцию гормонов передней и средней долей гипофиза, и *статины,* угнетающие функции аденогипофиза. Важнейшие ядра этой части гипоталамуса локализуются в сером бугре — *аркуатное,* или *инфундибулярное* (n. arcuatus, seu infundibularis), дугообразно охватывающее гипофизарную ножку, *вентромедиальное* (n. ventromedialis) и *дорсомедиальное* (n. dorsomedialis). Основным местом выработки гипоталамических либеринов и статинов оказываются аркуатные и вентромедиальные ядра, а также мелкие пептидоадренергические клетки мелкоклеточной части паравентрикулярного ядра и аналогичные клетки в *сером перивентрикуляр-*

Рис. 234. Гипоталамо-гипофизарная система и действие тропных гормонов на органы-мишени (схема по Б. В. Алешину).

1 — зрительная хиазма; 2 — медиальная эминенция с первичной капиллярной сетью; 3 — полость III желудочка, проекция некоторых гипоталамических ядер на стенку III желудочка; 4 — супраоптическое ядро; 5 — переднее гипоталамическое ядро (преоптическая зона гипоталамуса); 6 — паравентрикулярное ядро; 7 — аркуатновентромедиальный комплекс медиобазального гипоталамуса; 8 — таламус; 9 — нейросекреторные пептидно-адренергические клетки медиобазального гипоталамуса, секретирующие аденогипофизарные гормоны в первичную капиллярную сеть медиальной эминенции (2); 10 — адренергические нейроны медиобазального гипоталамуса, дающие начало нисходящим эфферентным нервным путям (парагипофизарная передача гипоталамических импульсов регулируемым эффектором); 11 — воронка III желудочка и гипофизарная ножка; 12 — задняя доля гипофиза; 13 — накопительное тельце Херринга (окончание аксонов нейросекреторных клеток переднего гипоталамуса — супраоптического и паравентрикулярного ядер на капиллярах задней доли гипофиза); 14 — средняя доля гипофиза; 15 — гипофизарная щель; 16 — передняя доля гипофиза со вторичной капиллярной сетью; 17 — портальная (воротная) вена; 18 — туберальная часть аденогипофиза. Аденогипофизарные гормоны и места их приложения: СТГ — стимулирует рост организма в целом и его отдельных органов (в том числе рост скелета); АКТГ — стимулирует пучковую и сетчатую зоны коры надпочечников; ЛГ — стимулирует овуляцию, образование желтого тела и продукцию последним прогестерона, стимулирует продукцию тестостерона в семеннике; ФСГ — активирует рост фолликулов и выработку ими эстрогенов в яичнике, стимулирует сперматогенез в семеннике; ТТГ — активирует продукцию и секрецию тиреоидного гормона щитовидной железы; ЛТГ — активирует выработку молока в молочных железах. Гормоны, содержащиеся в задней доле гипофиза: Окс — вызывает сокращение матки и отдачу молока молочными железами; АДГ — стимулирует обратную реабсорбцию воды из первичной мочи в почках (уменьшает диурез) и одновременно повышает артериальное давление; Э — эстрогены яичника, стимулирующие развитие матки и молочных желез.

ном веществе, в *преоптической зоне* гипоталамуса и в *супрахиазматическом ядре.*

Аксоны мелких пептидоадренергических клеток, равно как и сопровождающих их адренергических нейронов обычного типа, направляются в медиальную эминенцию в составе тубероинфундибулярного дофаминергического пучка, берущего начало от дофаминергических нейронов туберальных ядер (рис. 234).

Регуляция гипоталамусом периферических эндокринных желез

Влияние гипоталамуса на периферические эндокринные железы осуществляется преимущественно гуморально. Гипоталамические либерины активируют клетки передней доли гипофиза к секреции соответствующих тропных гормонов, действующих на железы-мишени. Такой способ передачи называется трансаденогипофизарным. Кроме того, гипоталамус посылает свои эфферентные импульсы к регулируемым эффекторам прямо по симпатическим или парасимпатическим нервам последних, без опосредования гипофизом, т. е. парагипофизарно.

Пример: регуляция секреции инсулина в эндокринных клетках поджелудочной железы (рис. 235).

Из части нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса аксоны следуют нисходящим путем и образуют синапсы на нейронах дорсального ядра блуждающего нерва в продолговатом мозге. Далее по блуждающему нерву импульсы из гипоталамуса достигают островковых клеток поджелудочной железы и стимулируют секрецию инсулина. Такой путь регуляции назван "паравентрикулярным". Параллельно

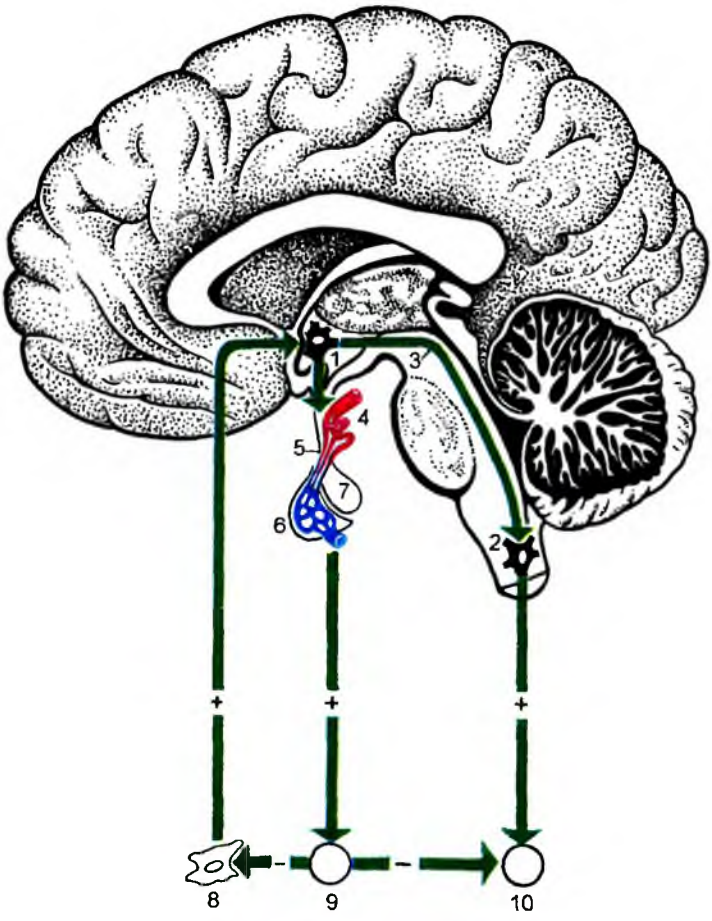


Рис. 235. Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем в регуляции островкового аппарата поджелудочной железы (схема по И. Г. Акмаеву).

1 — паравентрикулярное ядро гипоталамуса; 2 — дорсальное ядро блуждающего нерва в продолговатом мозге; 3 — паравентрикуло-вагусный и нейрональный путь; 4 — первичное капиллярное сплетение в стебле гипофиза; 5 — портальные вены гипофиза; 6 — вторичное капиллярное сплетение в передней доле гипофиза; 7 — задняя доля гипофиза; 8 — макрофаг; 9 — кора надпочечников; 10 — бета-клетки островков поджелудочной железы.

гипоталамические влияния могут осуществляться нейрогуморальным путем, опосредуемым через переднюю долю гипофиза: нейроны паравентрикулярных ядер секретируют *кортиколиберин,* стимулирующий секрецию АКТГ в гипофизе, который усиливает секрецию глюкокортикоидов в пучковой зоне коры надпочечников. Глюкокортикоиды тормозят секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Следовательно, секреция инсулина находится под двойным контролем — нервно-проводниковым со знаком "+" и нейрогуморальным со знаком "—". В этой регуляции участвует и иммунная система. Макрофаги выделяют пептид ИЛ-1, который проникает через гематоэнцефалический барьер и стимулирует в гипоталамусе секрецию кортиколиберина, который описанным нейрогуморальным путем приводит к выделению глюкокортикоидов. Последние тормозят секрецию ИЛ макрофагами. Таким образом, замыкается механизм обратной связи, с помощью которого регулируется секреция кортиколиберина.

Парагипофизарная регуляция эндокринных эффекторов может проявляться способностью эндокринных образований непосредственно реагировать (по принципу отрицательной обратной связи) на собственные гормоны, или иммунологические агенты, поступившие в циркуляцию, или на величину эффекта, вызванного ими в организме.

Нейросекреторная деятельность гипоталамуса в свою очередь испытывает влияние высших отделов головного мозга, особенно лимбической системы, миндалевидных ядер, гиппокампа и эпифиза. В осуществлении этих влияний существенное значение принадлежит нейроаминам — катехоламинам (дофамин и норадреналин), серотонину и ацетилхолину, содержание которых в гипоталамусе выше, чем в других отделах головного мозга. Кроме того, на нейросекреторные функции гипоталамуса сильно влияют некоторые гормоны, особенно эндорфины и энкефалины, вырабатываемые специальными нейроцитами головного мозга.

Гипофиз

Гипофиз состоит из *аденогипофиза* (передняя доля, промежуточная доля, туберальная часть) и *нейрогипофиза* (задняя доля, стебель, воронка). Аденогипофиз развивается из гипофизарного кармана выстилки верхней части ротовой полости. Гормонопродуцирующие клетки аденогипофиза имеют эпителиальное происхождение (из эпителия ротовой полости). Нейрогипофиз образуется как выпячивание промежуточного пузыря закладки головного мозга (рис.236).

Развитие. Закладка гипофиза происходит у зародыша человека на 4—5-й неделе эмбриогенеза как результат взаимодействия двух отдельных зачатков — эпителиального и нейрального. Из эктодермального эпителия, выстилающего ротовую ямку зародыша, выпячивается *гипофизарный карман* (карман Ратке), направляющийся к основанию формирующегося головного мозга и дающий начало *аденогипофизу*. Но дифференцировка этого эпителиального кармана начинается только после того, как он вступит в соприкосновение с противоположно направленным выпячиванием промежуточного пузыря зачатка головного мозга, которое в дальнейшем окажется *воронкой третьего желудочка*. Базальная же часть промежуточного пузыря дает начало гипоталамусу.

Дифференцировка эпителиального гипофизарного кармана начинается разрастанием его передней стенки, становящейся передней долей гипофиза и туберальной частью.

Задняя стенка того же кармана остается узкой средней (промежуточной) долей. Между передней и средней долями иногда сохраняется остаток полости гипофизарного кармана в виде узкой *гипофизарной щели*.

У человеческого зародыша эта щель облитерируется и средняя доля гипофиза спаивается с передней. Нейроглия дистального конца воронки, разрастаясь, формирует *заднюю долю гипофиза,* или *нейрогипофиз*. Проксимальная же часть воронки, суживаясь, становится гипофизарной ножкой (стебель), связывающей гипоталамус с гипофизом.

Дифференцировка гипофизарных эндокриноцитов у зародыша начинается на 9-й неделе внутриутробного периода. Сначала появляются базофильные клетки, а на 4-м месяце развития плода — ацидофильные.

К моменту рождения ребенка дифференцировка основных структур гипофиза заканчивается.

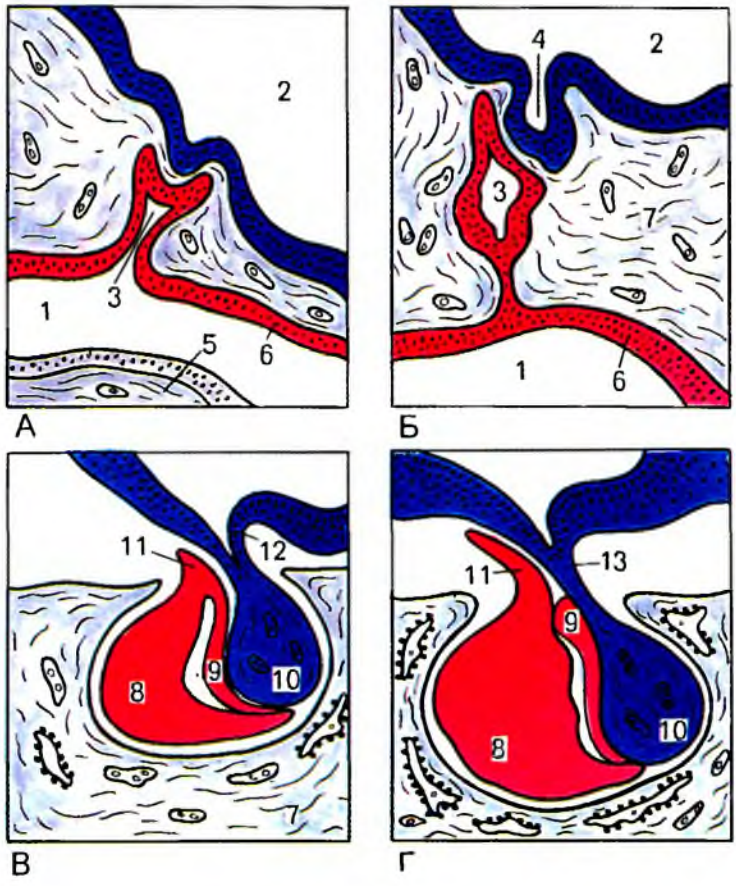


Рис. 236. Стадии развития гипофиза (схема).

А — эмбриональные зачатки; Б — соединение эктодермального и нейрального эмбриональных зачатков; В, Г — формирование основных частей адено- и нейрогипофиза (по О. В. Волковой, с изменениями). 1 — ротовая полость; 2 — полость желудочка мозга; 3 — гипофизарный карман Ратке; 4 — дивертикул промежуточного мозга; 5 — язык; 6 — эктодермальный эпителий ротовой полости; 7 — мезенхима; 8 — передняя стенка кармана Ратке (передняя доля гипофиза); 9 — задняя стенка кармана Ратке (промежуточная доля гипофиза); 10 — задняя доля гипофиза; 11 — туберальная часть; 12 — эпендима; 13 — гипофизарная ножка.

Строение. В аденогипофизе различают переднюю долю (lobus anterior), промежуточную часть (pars intermedia) и туберальную часть (pars tuberalis).

Передняя доля образована разветвленными эпителиальными тяжами — трабекулами, формирующими сравнительно густую сеть. Промежутки между трабекулами заполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью и синусоидными капиллярами, оплетающими трабекулы. Каждая трабекула образована железистыми клетками — эндокриноцитами трех родов (рис. 237).

Одни из них, располагающиеся по периферии трабекул, содержат в своей цитоплазме секреторные гранулы, которые интенсивно воспринимают кра-

сители. В связи с этим такие клетки именуются *хромофильными эндокриноцитами* (endocrinocytus chromophilus). Другие же клетки, занимающие середину трабекулы, имеют нечеткие границы, и их цитоплазма окрашивается слабо — *хромофобные эндокриноциты* (endocrinocytus chromophobus).

Хромофильные эндокриноциты подразделяются на базофильные и ацидофильные по окрашиваемости их секреторных гранул. *Базофильные эндокриноциты* (endocrinocytus basophilus) получили такое название потому, что их гранулы окрашиваются основными красителями. Гранулы содержат гликопротеиды, являющиеся материалом для биосинтеза гормонов, продуцируемых этими аденоцитами. Относительное количество этих клеток в норме составляет от 4 до 10 % общего числа аденоцитов передней доли. По размерам они сравнительно крупные. Среди них различают две разновидности. Одни из них характеризуются округлой или овальной формой и эксцентрическим положением ядер. Секреторные гранулы диаметром 200—300 нм. Количество таких клеток (базофилов) возрастает во время усиленной продукции гонадотропных гормонов (гонадотропинов), в связи с чем клетки данной разновидности называются *гонадотропоцитами,* или *гонадотропными эндокриноцитами* (endocrinocytus gonadotropicus) (рис. 238). Предполагается, что одни из гонадотропоцитов вырабатывают фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин), а другим приписывается образование лютеинизирующего гормона (лютропина).

Фоллитропин влияет на формирование половых клеток, лютропин стимулирует образование желтого тела в яичнике и выработку мужского полового гормона интерстициальными клетками яичка.

При недостаточности в организме половых гормонов в передней доле гипофиза по механизму отрицательной обратной связи усиливается выработка гонадотропных гормонов (особенно фоллитропина), в связи с чем в некоторых гипертрофирующихся гонадотропоцитах развивается крупная вакуоль в области макулы, растягивающая цитоплазму наподобие кольца и оттесняющая уплотняющееся ядро на край клетки (см. рис.238, VII). Такие трансформированные гонадотропоциты получают наименование *клеток кастрации.*

Вторая разновидность базофильных клеток отличается неправильной или угловатой формой (см. рис.238, II). Их секреторные гранулы очень мелкие (диаметром 80—150 нм) и интенсивно окрашиваются альдегидфуксином. Они содержат меньше гликопротеинов, чем гонадотропоциты. Эти клетки вырабатывают тиротропный гормон — тиротропин, стимулирующий функцию фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы, и называются *тиротропоцитами,* или *тиротропными эндокриноцитами* (endocrinocytus thyrotropicus).

Если в организме возникает недостаточность тироидных гормонов — йодотиронинов, то происходит перестройка тиротропоцитов. Продукция тиротропина усиливается, вследствие чего некоторые тиротропоциты значительно увеличиваются в объеме, цистерны эндоплазматической сети расширяются, цитоплазма приобретает вид крупноячеистой сети. В этих цистернах обнаруживаются альдегидофуксинофильные гранулы более крупного калибра, чем в исходных тиротропоцитах.

Такие вакуолизированные тиротропоциты называются клетками тироидэктомии (см. рис.238,VI).

Для *ацидофильных эндокриноцитов* (endocrinocytus acidophilus) характерны

крупные плотные белковые гранулы, воспринимающие кислые красители (см. рис.238, III). По размерам эти клетки несколько меньше базофильных, но по количеству достигают 30—35 % всех аденоцитов передней доли гипофиза. Форма их округлая или овальная. Ядра располагаются в центре клетки. Сильно развита гранулярная эндоплазматическая сеть.

Ацидофильные эндокриноциты тоже представлены двумя разновидностями. Одни — *соматотропоциты,* или *соматотропные эндокриноциты* (endocrinocytus somatotropicus), вырабатывают гормон роста, или соматотропин, регулирующий рост организма, другие — *маммотропоциты,* или *маммотропные эндокриноциты,* или *пролактиноциты* (endocrinocytus mammotropicus seu prolactinocyti), продуцируют лактотропный гормон, или пролактин. Основное значение лактотропного гормона (пролактина) заключается в активировании биосинтеза молока в молочной железе. Продукция этого гормона усиливается у рожениц после родов, во время лактации и вскармливания новорожденного. Кроме того, пролактин удлиняет функционирование желтого тела в яичнике, в связи с чем ранее иногда назывался лютеотропным гормоном (см. главу XXII).

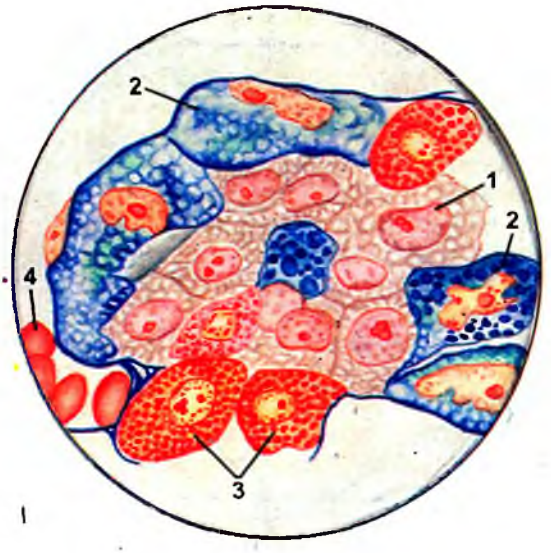


Рис. 237. Гипофиз.

I — строение передней доли гипофиза. Окраска по Маллори. 1 — ацидофильные эндокриноциты; 2 — базофильные эндокриноциты; 3 — гемокапилляр; 4 — хромофобные эндокриноциты; II — микрофотография передней (А), средней (Б) и задней (В) долей гипофиза. Окраска азаном. 1 — хромофобные клетки; 2 — базофильные клетки; 3 — ацидофильные клетки. 4 — кровеносные капилляры с эритроцитами; 5 — эпителий фолликулов промежуточной доли; 6 — коллоид; 7 — питуициты (рисунок и препараты Ю. И. Афанасьева).

В соматотропоцитах секреторные гранулы имеют шаровидную форму и достигают в диаметре 350—400 нм. Маммотропоциты отличаются еще более крупными гранулами овальной или удлиненной формы (500—600 нм в длину и 100—120 в ширину).

Еще одна группа хромофильных клеток — *кортикотропные эндокриноциты* (endocrinocytus corticotropicus), или *кортикотропоциты,* локализующиеся преимущественно в центральной зоне передней доли гипофиза, продуцируют белковый адренокортикотропный гормон (АКТГ, или кортикотропин), стимулирующий секреторную активность клеток пучковой зоны коркового вещества надпочечников. Их форма неправильна или угловата, клеточные ядра дольчатые, эндоплазматическая сеть хорошо выражена. Секреторные гранулы имеют строение пузырьков, одетых мембраной, и содержат внутри плотную белковую сердцевину, причем между мембра-

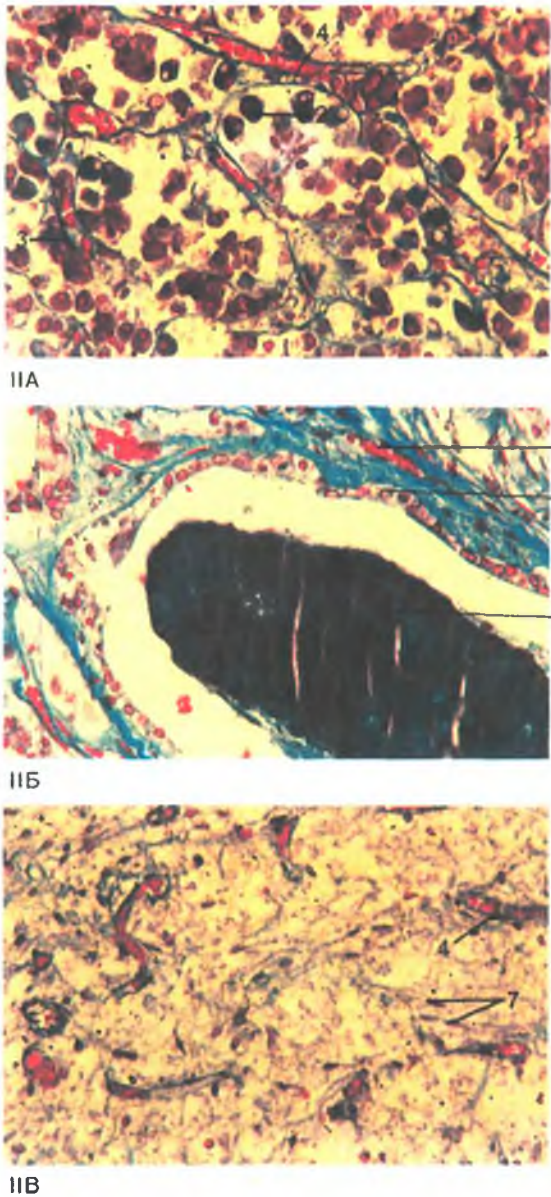


Рис. 237. Продолжение.

ной и сердцевиной остается светлое пространство.

Цитоплазма *хромофобных эндокриноцитов* слабо воспринимает красители и не содержит отчетливых секреторных гранул. Хромофобные клетки составляют около 60 %. Группа хромофобов включает клетки разной степени дифференцировки и различного физиологического значения. Среди них можно обнаружить клетки, уже начавшие специализироваться в базофильные или ацидофильные клетки, но еще не успевшие накопить специфические секреторные гранулы. Другие же хромофобные клетки, наоборот, являются вполне специализированными, но лишившимися своих базофильных или ацидофильных секреторных гранул вследствие интенсивной или длительной секреции. К ряду неспециализированных принадлежит лишь небольшая часть хромофобных клеток, которые можно признать резервными. Наконец, среди хромофобов встречаются *звездчатые (фолликулозвездчатые) клетки*, небольшие по размерам, но обладающие длинными ветвистыми отростками, которыми они соединяются в широкопетлистую сеть. Некоторые из отростков проходят между соседними эндокриноцитами и заканчиваются на синусоидных капиллярах. Иногда же звездчатые клетки группируются в небольшие фолликулоподобные образования, в полостях которых накапливается гликопротеидный секрет. На апикальной поверхности таких звездчатых клеток развиваются микроворсинки, вдающиеся в просвет фолликула (см. рис.238, VIII).

Средняя (промежуточная) часть аденогипофиза представлена

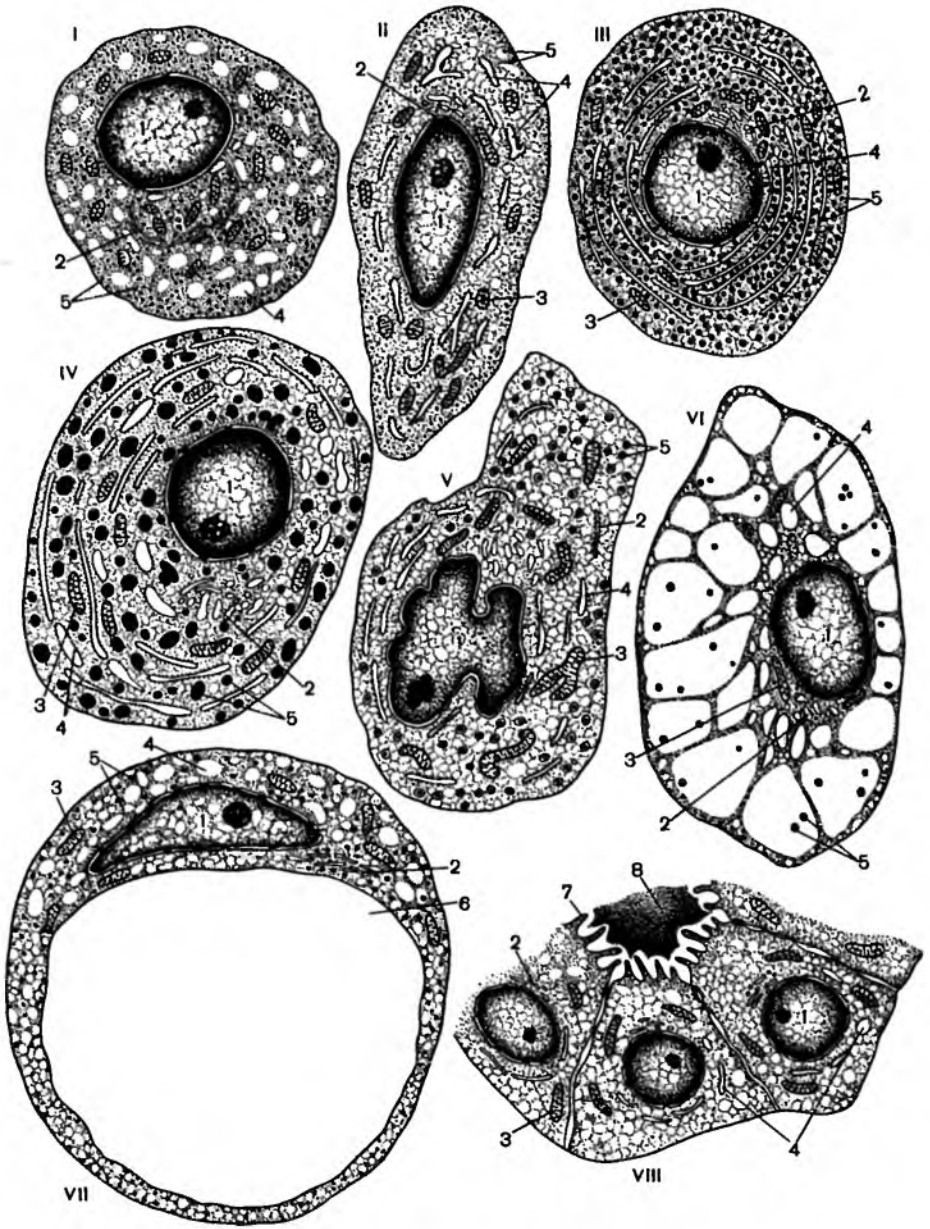


Рис. 238. Ультрамикроскопическое строение железистых клеток аденогипофиза (схема по Б. В. Алешину).

I — гонадотропная фолликулостимулирующая клетка; II — тиротропная клетка; III — соматотропная клетка; IV — лактотропная (маммотропная) клетка; V — кортикотропная клетка; VI — клетка тиреоидэктомии; VII — клетка кастрации; VIII — фолликулярно-звездчатые клетки псевдофолликула: 1 — ядро; 2 — аппарат Гольджи; 3 — митохондрия; 4 — эндоплазматическая сеть; 5 — секреторные гранулы; 6 — вакуоль; 7 — микроворсинка; 8 — полость псевдофолликула, заполненная коллоидоподобной массой.

узкой полоской эпителия. Эндокриноциты средней доли способны вырабатывать белковый или слизистый секрет, который, накапливаясь между соседними клетками, приводит к формированию в средней доле фолликулоподобных кист. От задней доли эпителий средней доли отделяется тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани.

В средней части аденогипофиза содержится меланоцитостимулирующий гормон (меланоцитотропин), а также липотропин — гормон, усиливающий метаболизм липидов.

Туберальная часть аденогипофиза — отдел, прилежащий к гипофизарной ножке и соприкасающийся с нижней поверхностью медиального возвышения гипоталамуса. Туберальная часть образована эпителиальными тяжами, состоящими из кубических клеток с умеренно базофильной цитоплазмой. От туберальных тяжей, так же как от эпителия средней доли, отходят в переднюю долю трабекулы; в некоторых клетках туберальных тяжей встречаются базофильные гранулы, хотя в небольшом количестве.

Гипоталамо-аденогипофизарное кровоснабжение и его значение в гипоталамической регуляции аденогипофизарного гормонопоэза (см. рис.234). Система гипоталамо-аденогипофизарного кровоснабжения называется портальной (воротной). Приносящие гипофизарные артерии вступают в медиальное возвышение медиобазального гипоталамуса, где разветвляются в сеть капилляров (первичное капиллярное сплетение портальной системы). Эти капилляры образуют петли и клубочки, с которыми контактируют терминали аксонов нейросекреторных клеток аденогипофизотропной зоны гипоталамуса. Капилляры первичного сплетения собираются в портальные вены, идущие вдоль гипофизарной ножки в переднюю долю, где они распадаются на капилляры синусоидного типа (вторичная капиллярная сеть), разветвляющиеся между трабекулами паренхимы железы. Наконец, синусоиды вторичной капиллярной сети собираются в выносящие вены, по которым кровь, обогатившаяся гормонами передней доли, поступает в общую циркуляцию.

Задняя доля гипофиза, или нейрогипофиз. Задняя доля гипофиза образована в основном клетками эпендимы. Они имеют отростчатую или веретеновидную форму и называются *питуицитами.* Их многочисленные тонкие отростки заканчиваются в адвентиции кровеносных сосудов или на базальной мембране капилляров.

В задней доле гипофиза аккумулируются антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин, вырабатываемые крупными пептидохолинергическими нейросекреторными клетками переднего гипоталамуса. Вазопрессин увеличивает реабсорбцию в канальцах почки, окситоцин стимулирует сокращение мускулатуры матки. Аксоны этих нейросекреторных клеток собираются в гипоталамо-нейрогипофизарные пучки, входят в заднюю долю гипофиза, где заканчиваются крупными терминалями (называемыми тельцами Херринга, или накопительными тельцами), контактирующими с капиллярами (рис.239).

Возрастные изменения. В постнатальном периоде преимущественно активируются ацидофильные аденоциты (очевидно, в связи с обеспечением повышенной продукции соматотропина, стимулирующего быстрый рост тела ребенка), а среди базофилов преобладают тиротропоциты. В пубертатном периоде, когда наступает половое созревание, увеличивается количество базофильных аденоцитов.

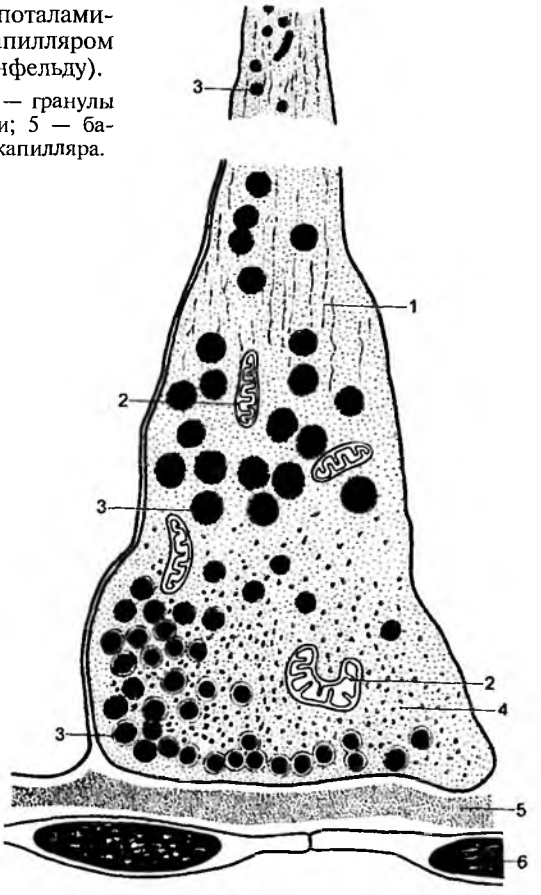


Рис. 239. Контакт терминали аксона гипоталамического секреторного нейрона с гемокапилляром задней доли гипофиза (схема по Гершенфельду).

1 — нейрофиламенты; 2 — митохондрии; 3 — гранулы нейросекрета; 4 — синаптические пузырьки; 5 — базальная мембрана; 6 — эндотелиоциты гемокапилляра.

Регенерация. Аденогипофиз обладает ограниченной регенераторной способностью, главным образом за счет специализации хромофобных клеток. Задняя доля гипофиза, образованная нейроглией, регенерирует лучше.

Эпифиз

Эпифиз — верхний мозговой придаток (epiphysis cerebri), или шишковидное тело (corpus pineale).

Эпифиз участвует в регуляции процессов, протекающих в организме ритмически или циклически, например овариально-менструального цикла. Ритмические колебания других периодических функций, интенсивность которых закономерно изменяется на протяжении суток, называются циркадными (от лат. circa diem — около дня). Циркадные ритмы явно связаны со сменой дня и ночи (светового и темнового периодов), и их зависимость от эпифиза свидетельствует, что гормонообразовательная деятельность последнего определяется его способностью различать смену световых раздражений, получаемых организмом.

Развитие. У зародыша человека эпифиз развивается как выпячивание крыши III желудочка промежуточного мозга на 5—6-й неделе развития; в его состав включается субкомиссуральный орган, который развивается из эпендимы III желудочка мозга. У человека и млекопитающих он сильно редуцирован (0,2 г). Максимального развития эпифиз достигает у детей до 7 лет.

Строение. Снаружи эпифиз окружен тонкой соединительнотканной капсулой, от которой отходят разветвляющиеся перегородки внутрь железы, образующие ее строму и разделяющие ее паренхиму на дольки (рис.240), особенно в пожилом возрасте. В пинеальной паренхиме различаются клетки двух родов — секретообразующие *пинеалоциты* (endocrinocytus pinealis) и *поддерживающие глиальные* (gliocytus centralis). Пинеалоциты располагаются в центральной части долек. Они несколько крупнее опорных нейроглиаль-

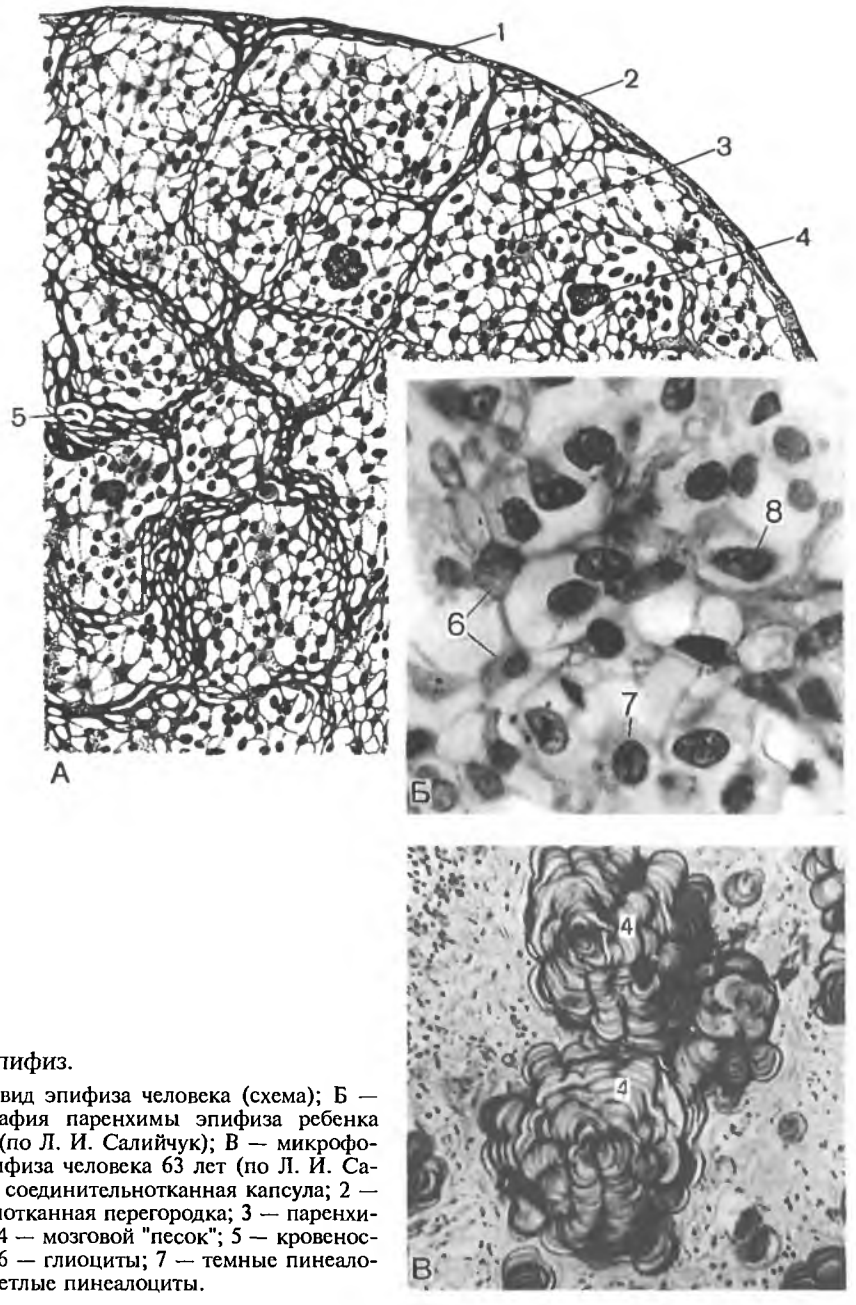


Рис. 240. Эпифиз.

А — общий вид эпифиза человека (схема); Б — микрофотография паренхимы эпифиза ребенка 1 года 2 мес (по Л. И. Салийчук); В — микрофотография эпифиза человека 63 лет (по Л. И. Салийчук). 1 — соединительнотканная капсула; 2 — соединительнотканная перегородка; 3 — паренхима эпифиза; 4 — мозговой "песок"; 5 — кровеносные сосуды; 6 — глиоциты; 7 — темные пинеалоциты; 8 — светлые пинеалоциты.

ных клеток, по форме многоугольны, имеют пузыревидные ядра с крупными ядрышками. От тела пинеалоцита отходят длинные отростки, ветвящиеся наподобие дендритов, которые переплетаются с отростками глиальных клеток. Отростки, булавовидно расширяясь, направляются к капиллярам и

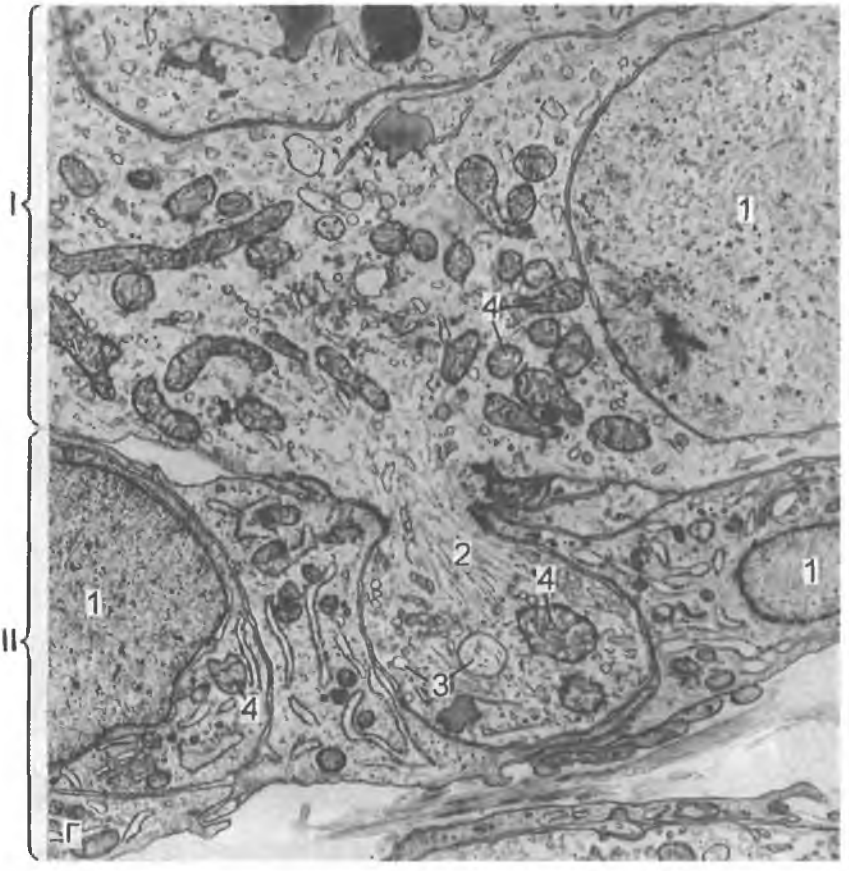


Рис. 240. Продолжение.

Г — эпифиз крысы. Электронная микрофотография. ×12 000 (по Г. А. Косолапову). I — светлый секретирующий пинеалоцит; II — глиоцит; 1 — ядро; 2 — булавовидный отросток; 3 — вакуоли; 4 — митохондрии.

контактируют с ними. В цитоплазме этих булавовидных расширений содержатся осмиофильные гранулы, вакуоли и митохондрии.

Среди пинеалоцитов различают *светлые пинеалоциты* (endocrinocytus lucidus), характеризующиеся светлой гомогенной цитоплазмой, и *темные пинеалоциты* (endocrinocytus densus) меньшего размера с ацидофильными (а иногда базофильными) включениями в цитоплазме. По-видимому, обе названные формы являются не самостоятельными разновидностями, а представляют собой клетки, находящиеся в различных функциональных состояниях, или клетки, подвергающиеся возрастным изменениям. В цитоплазме пинеалоцитов обнаруживаются многочисленные митохондрии, хорошо развитый аппарат Гольджи, лизосомы, пузырьки агранулярной эндоплазматической сети, рибосомы и полисомы.

Глиальные клетки преобладают на периферии долек. Их цитоплазма скудна, ядра уплотнены. Отростки направляются к междольковым соединительнотканным перегородкам, образуя своего рода краевую кайму дольки.

Функции. Несмотря на малые размеры эпифиза, его функциональная деятельность весьма сложна и многообразна.

Ингибирующее влияние эпифиза на половые функции обусловливается несколькими факторами. Во-первых, пинеалоциты вырабатывают серотонин, который в них же превращается в мелатонин (гормон фотопериодичности). Кроме того, этот нейроамин ослабляет или угнетает секрецию гонадолиберина гипоталамусом и гонадотропинов передней доли гипофиза. В то же время пинеалоциты продуцируют ряд белковых гормонов и в их числе антигонадотропин, ослабляющий секрецию лютропина передней доли гипофиза. Наряду с антигонадотропином пинеалоциты образуют другой белковый гормон, повышающий уровень калия в крови, следовательно, участвующий в регуляции минерального обмена. Число регуляторных пептидов, продуцируемых пинеалоцитами, приближается к 40. Из них наиболее важны аргинин-вазотоцин, тиролиберин, люлиберин и даже тиротропин. Образование олигопептидных гормонов совместно с нейроаминами (серотонин и мелатонин) демонстрирует принадлежность пинеалоцитов к APUD-системе.

Возрастные изменения. У человека эпифиз достигает максимального развития к 5—6 годам жизни, после чего, несмотря на продолжающееся функционирование, начинается его возрастная инволюция. Некоторое количество пинеалоцитов претерпевает атрофию, а строма разрастается, и в ней увеличивается отложение фосфатных и карбонатных солей в виде слоистых шариков, называемых мозговым песком.

Периферические эндокринные железы

Бранхиогенная группа эндокринных желез развивается из зачатков жаберных карманов и включает щитовидную и паращитовидные железы. Из зачатков жаберных карманов развивается также вилочковая железа — тимус, которая рассмотрена в главе, посвященной иммунокомпетентным органам. Щитовидная железа и паращитовидные (околощитовидные) железы связаны не только общим источником развития, но и функционально, выполняя главную роль в поддержании метаболического статуса и гомеостаза внутренней среды организма. Гормоны этих желез (тироксин, кальцитонин, паратгормон) регулируют скорость основного обмена и концентрацию кальция в крови.

Щитовидная железа

Эта железа содержит два типа эндокринных клеток, имеющих разное происхождение и функции: ***фолликулярные эндокриноциты, тироциты,*** вырабатывающие гормон тироксин (трийодтиронин и тетрайодтиронин), и ***парафолликулярные эндокриноциты,*** вырабатывающие гормон кальцитонин.

Кальцитонин и паратгормон (паратирин) тесно взаимодействуют в регуляции минерального обмена. Кальцитонин снижает уровень кальция в крови и ингибирует образование кости остеобластами. Паратгормон, напротив, повышает уровень кальция в сыворотке крови и стимулирует резорбцию кости остеокластами, т. е. является

Рис. 241. Щитовидная железа (схема по Б. В. Алешину).

1 — интрафолликулярный коллоид; 2 — микрофолликул; 3 — межфолликулярные соединительнотканные прослойки; 4 — капилляры; 5 — резорбционные вакуоли.

антагонистом кальцитонина. Гипокальциемия усиливает секрецию паратгормона, а гиперкальциемия, наоборот, подавляет. Кальцитонин и паратгормон также действуют на функцию почек и гастроинтестинальный тракт, регулируя экскрецию и поглощение кальция в этих органах.

Эмбриональное развитие. Зачаток щитовидной железы возникает у зародыша человека на 3—4-й неделе как выпячивание стенки глотки между I и II парами жаберных карманов, которое растет вдоль глоточной кишки в виде эпителиального тяжа. На уровне III—IV пар жаберных карманов этот тяж раздваивается, давая начало формирующимся правой и левой долям щитовидной железы. Начальный эпителиальный тяж (ductus thyreoglossus) атрофируется, и от него сохраняются только перешеек, связывающий обе доли щитовидной железы, и проксимальная часть в виде ямки (foramen coecum) в корне языка. У большинства других млекопитающих атрофируется также дистальный конец эпителиального тяжа, поэтому перешеек не развивается и обе доли щитовидной железы обособляются. Зачатки долей быстро разрастаются, образуя рыхлые сети ветвящихся эпителиальных трабекул; из них формируются тироциты, образующие фолликулы, в промежутки между которыми врастает мезенхима с кровеносными сосудами и нервами. Кроме того, у человека и млекопитающих имеются нейроэндокринные парафолликулярные клетки, берущие начало от нейробластов.

Строение. Щитовидная железа окружена соединительнотканной капсулой, прослойки которой направляются вглубь и разделяют орган на *дольки*, в которых располагаются многочисленные сосуды микроциркуляторного русла и нервы. Основными структурными компонентами паренхимы железы являются *фолликулы* — замкнутые шаровидные или слегка вытянутые образования варьирующих размеров с полостью внутри, образованные одним слоем эпителиальных клеток, представленных фолликулярными эндокриноцитами (тироцитами), а также парафолликулярными эндокриноцитами нейрального происхождения (рис.241). В дольке железы различают фолликулярные комплексы (микродольки), которые состоят из группы фолликулов, окруженных тонкой соединительнотканной капсулой (рис.242, А, Б). В просвете фолликулов накапливается коллоид — секреторный продукт фолликулярных эндокриноцитов, представляющий собой вязкую жидкость, состоящую в основном из тироглобулина. Размер фолликулов и образующих их тироцитов варьирует в нормальных физиологических условиях. Их диаметр — от 0,02 до 0,9 мм. В небольших формирующихся фолликулах, еще не заполненных коллоидом, эпителий однослойный призматический.

По мере накопления коллоида размеры фолликулов увеличиваются, эпителий становится кубическим, а в сильно растянутых фолликулах, заполненных коллоидом, — плоским. Основная масса фолликулов в норме образована тироцитами кубической формы. Увеличение размеров фолликулов обусловлено пролиферацией, ростом и дифференцировкой тироцитов, сопровождаемой накоплением коллоида в полости фолликула.

Фолликулы разделяются тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с многочисленными *кровеносными* и *лимфатическими капиллярами*, оплетающими фолликулы, тучными клетками, лимфоцитами (см. рис.242, А, Б).

Фолликулярные эндокриноциты (endocrinocytus follicularis), или *тироциты*, — железистые клетки, составляющие бульшую часть стенки фолликулов. В фолликулах тироциты образуют выстилку (стенку) и располагаются в один слой на базальной мембране. При умеренной функциональной активности щитовидной железы (ее нормофункции) тироциты имеют кубическую форму и шаровидные ядра. Коллоид, секретируемый ими, заполняет в виде гомогенной массы просвет фолликула. На апикальной поверхности тироцитов, обращенной к просвету фолликула, имеются микроворсинки. По мере усиления тироидной активности количество и размеры микроворсинок возрастают. Одновременно базальная поверхность тироцитов, почти гладкая в периоде функционального покоя щитовидной железы, становится складчатой, что увеличивает соприкосновение тироцитов с перифолликулярными пространствами. Соседние клетки в выстилке фолликулов тесно связаны между собой многочисленными десмосомами и хорошо развитыми терминальными пластинками. По мере возрастания тироидной активности на боковых поверхностях тироцитов возникают пальцевидные выступы (интердигитации), входящие в соответствующие вдавления боковой поверхности соседних клеток.

В тироцитах хорошо развиты органеллы, особенно участвующие в белковом синтезе.

Белковые продукты, синтезируемые тироцитами, выделяются в полость фолликула, где завершается образование йодированных тирозинов и тиронинов (аминокислот, входящих в состав крупной и сложной молекулы тироглобулина). Тироидные гормоны могут попасть в циркуляцию лишь после высвобождения из этой молекулы (т. е. после расщепления тироглобулина). Когда же потребности организма в тироидном гормоне возрастают и функциональная активность щитовидной железы усиливается (гиперфункция щитовидной железы), тироциты фолликулов принимают призматическую форму. Интрафолликулярный коллоид при этом становится более жидким и пронизывается многочисленными ресорбционными вакуолями. Ослабление функциональной активности (гипофункция щитовидной железы) проявляется, наоборот, уплотнением коллоида, его застоем внутри фолликулов, диаметр и объем которых значительно увеличиваются; высота тироцитов уменьшается, они принимают уплощенную форму, а их ядра вытягиваются параллельно поверхности фолликула.

Секреторный цикл фолликулярных эндокриноцитов. В секреторном цикле различают основные фазы: фазу продукции и фазу выведения гормонов (рис.243).

Фаза продукции включает поступление предшественников тироглобулина (аминокислот, углеводов, ионов, воды, йодидов),

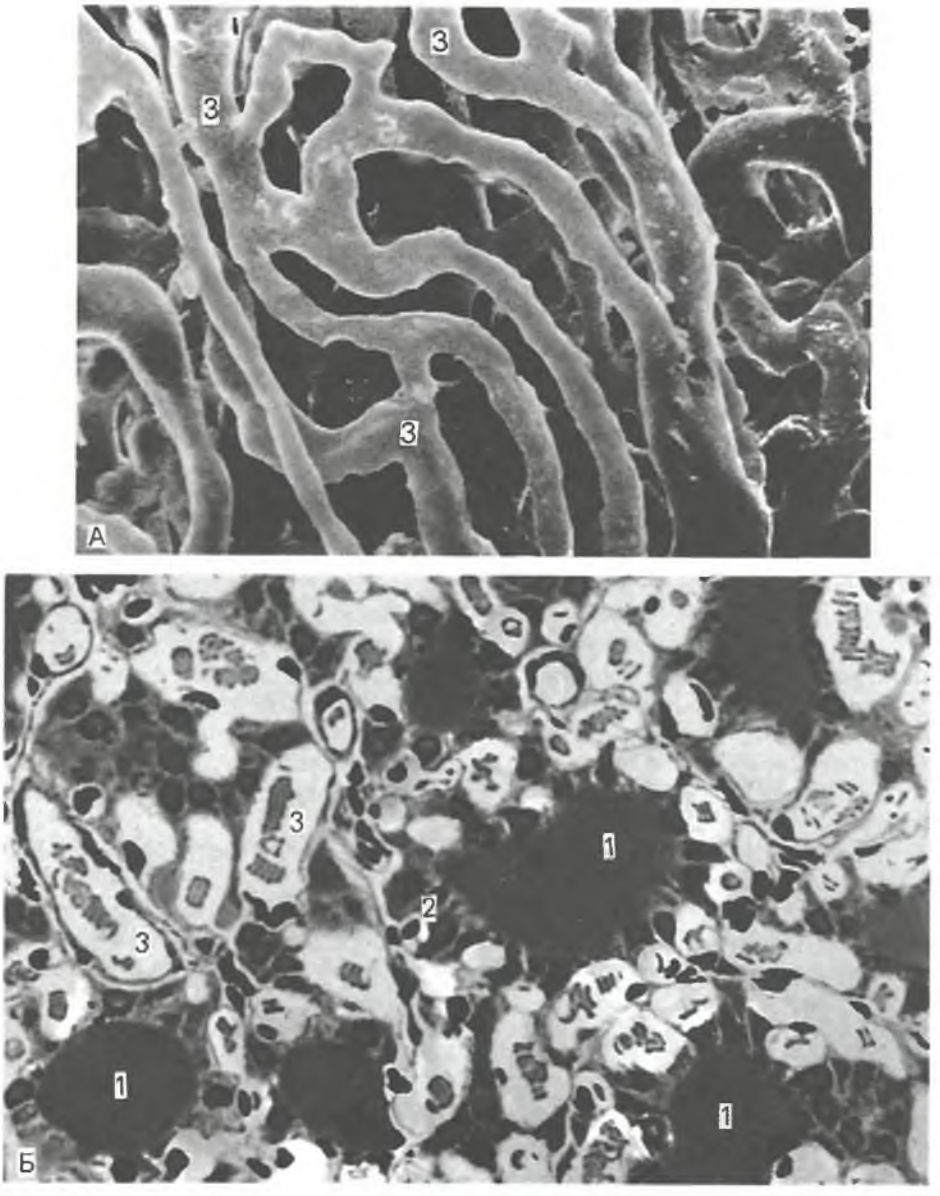


Рис. 242. Микроциркуляторное русло щитовидной железы.

А — коррозионный препарат гемокапилляров (→) фолликулов щитовидной железы; Б — микрофотография полутонкого среза щитовидной железы (по Н. П. Федченко).
1 — полость фолликула; 2 — тироциты стенки фолликула; 3 — гемокапилляры.

приносимых из кровеносного русла в тироциты; синтез полипептидных цепочек тироглобулина в гранулярной эндоплазматической сети и их гликозилирование (соединение с нейтральными сахарами и сиаловой кислотой) с помощью фермента *тиропероксидазы* в аппарате Гольджи;

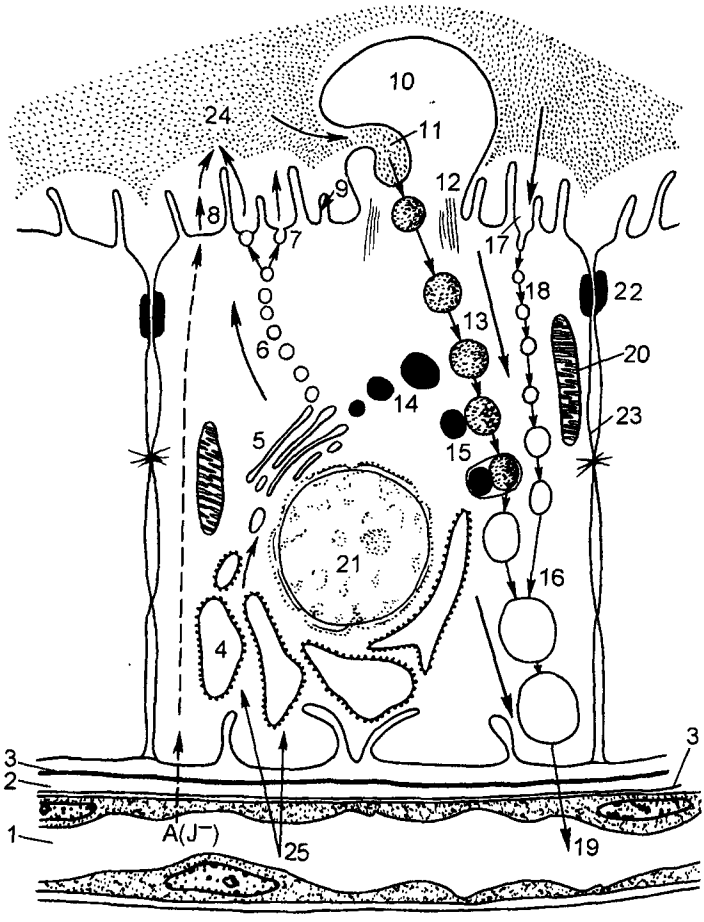


Рис. 243. Тироцит и процесс секреции (схема по Б. В. Алешину).

1 — капилляр; 2 — перикапиллярное пространство; 3 — базальные мембраны тироцита и эндотелиоцита (стрелками показано направление транспортировки перерабатываемых веществ); 4 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 5 — аппарат Гольджи; 6 — перемещение пузырьков секрета гликопротеида к апикальной мембране; 7 — экзоцитоз в полость фолликула; 8 — поступление атомарного йода в полость фолликула и йодирование гликопротеида; 9 — микроворсинки; 10 — образование псевдоподий в процессе резорбции коллоида; 11 — фагоцитоз интрафолликулярного коллоида; 12 — микротубулы псевдоподии; 13 — капли фагоцитированного интрафолликулярного коллоида (интрацеллюлярные капли коллоида); 14 — лизосомы; 15 — слияние коллоидной капли с лизосомой; протеолиз тироглобулина и высвобождение тиреоидного гормона; 16 — вакуоли с продуктами протеолиза; 17 — протеолиз интрафолликулярного коллоида на апикальной поверхности тироцита и эндоцитоз (пиноцитоз) продуктов этого протеолиза; 18 — транспорт пиноцитозных пузырьков; 19 — отдача тиреоидного гормона в капилляр; 20 — митохондрии; 21 — ядро тироцита; 22 — замыкающая пластинка; 23 — межклеточная щель с десмосомами; 24 — интрафолликулярный коллоид; 25 — поступление веществ из капилляра в тироцит.

синтез тиропероксидазы, окисляющей йодиды и обеспечивающей их соединение с тироглобулином на поверхности тироцитов и в полости фолликула и образование коллоида.

Фаза выведения включает резорбцию тироглобулина из

коллоида путем пиноцитоза и гидролиза с помощью лизосомных протеаз с образованием гормонов тироксина (тетрайодтиронина) и трийодтиронина; выведение гормонов через базальную мембрану в гемокапилляры и лимфокапилляры.

Тиротропный гормон усиливает функцию щитовидной железы, стимулируя поглощение тироглобулина микроворсинками тироцитов, а также его расщепление в фаголизосомах с высвобождением активных гормонов.

Парафолликулярные эндокриноциты (endocrinocytus parafollicularis), или *кальцитониноциты*. Во взрослом организме парафолликулярные клетки локализуются в стенке фолликулов, залегая между основаниями соседних тироцитов, но не достигают своей верхушкой просвета фолликула (интраэпителиальная локализация парафолликулярных клеток). Кроме того, парафолликулярные клетки располагаются также в межфолликулярных прослойках соединительной ткани (рис. 244). По размерам парафолликулярные клетки крупнее тироцитов, имеют округлую, иногда угловатую форму. В отличие от тироцитов парафолликулярные клетки не поглощают йод, но совмещают образование нейроаминов (норадреналина и серотонина) путем декарбоксилирования тирозина и 5-гидрокситриптофана (ароматических аминокислот — предшественников указанных нейроаминов) с биосинтезом белковых (олигопептидных) гормонов — кальцитонина и соматостатина.

Секреторные гранулы, густо заполняющие цитоплазму парафолликулярных клеток, обнаруживают сильную осмиофилию и аргирофилию. В цитоплазме парафолликулярных клеток хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи. Секреторные гранулы парафолликулярных клеток бывают двух типов. В некоторых парафолликулярных клетках преобладают мелкие, но сильно осмиофильные гранулы. Клетки данного типа вырабатывают кальцитонин. В парафолликулярных клетках другого типа содержатся более крупные, но слабо осмиофильные гранулы. Эти клетки продуцируют соматостатин (рис. 245).

Васкуляризация. Щитовидная железа обильно снабжается кровью. За единицу времени через щитовидную железу проходит приблизительно столько же крови, сколько через почки, причем интенсивность кровоснабжения значительно увеличивается при усилении функциональной активности органа.

Иннервация. В щитовидной железе много симпатических и парасимпатических нервных волокон. Стимуляция адренергических нервных волокон приводит к небольшому усилению, а парасимпатических — к угнетению функции фолликулярных эндокриноцитов. Основная регулирующая роль принадлежит тиротропному гормону. Парафолликулярные клетки невосприимчивы к гормону гипофиза, но отчетливо реагируют на симпатические (активирующие) и парасимпатические угнетающие импульсы.

Регенерация. Паренхима щитовидной железы отличается повышенной способностью к пролиферации. Источником роста тироидной паренхимы оказывается эпителий фолликулов. Деление тироцитов приводит к увеличению площади фолликула, вследствие чего в нем возникают складки, выступы и сосочки, вдающиеся в полость фолликулов (интрафолликулярная регенерация).

Размножение клеток может привести также к появлению эпителиальных почек, оттесняющих базальную мембрану кнаружи, в межфолликулярное

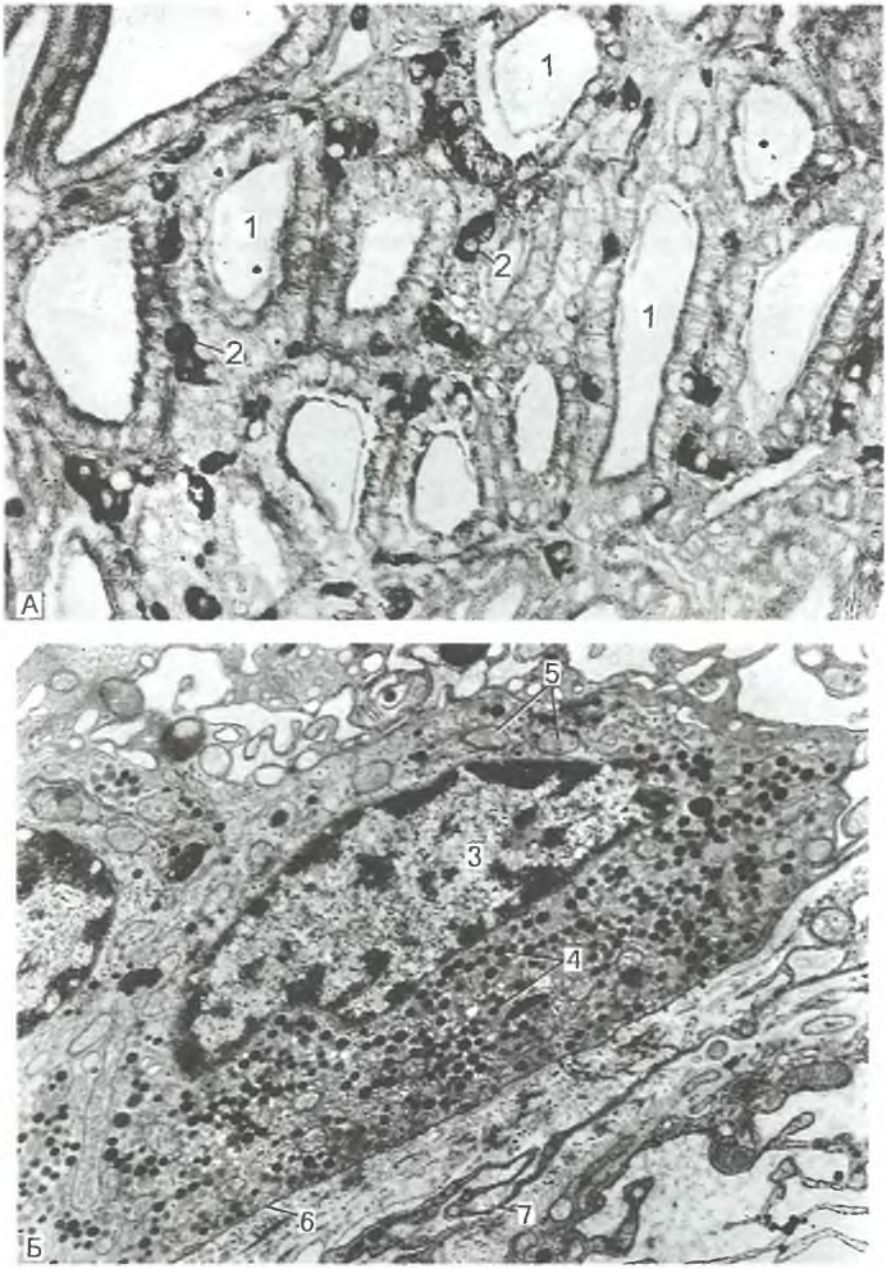


Рис. 244. Парафолликулярные эндокриноциты (кальцитониноциты).

А — микрофотография щитовидной железы крысы. Импрегнация нитратом серебра (по Н. П. Федченко); Б — электронная микрофотография. ×9000.

1 — полость фолликула щитовидной железы; 2 — парафолликулярные эндокриноциты; 3 — ядро; 4 — секреторные гранулы; 5 — митохондрии; 6 — базальная мембрана; 7 — соединительнотканная оболочка микродольки.

пространство. С течением времени в пролиферирующих тироцитах этих почек возобновляется биосинтез тироглобулина, что приводит к дифференцировке островков в микрофолликулы. Микрофолликулы в результате продолжающегося синтеза и накопления коллоида в их полостях увеличиваются в размерах и становятся такими же, как материнские (*экстрафолликулярная регенерация*). Парафолликулярные клетки в фолликулогенезе участия не принимают.

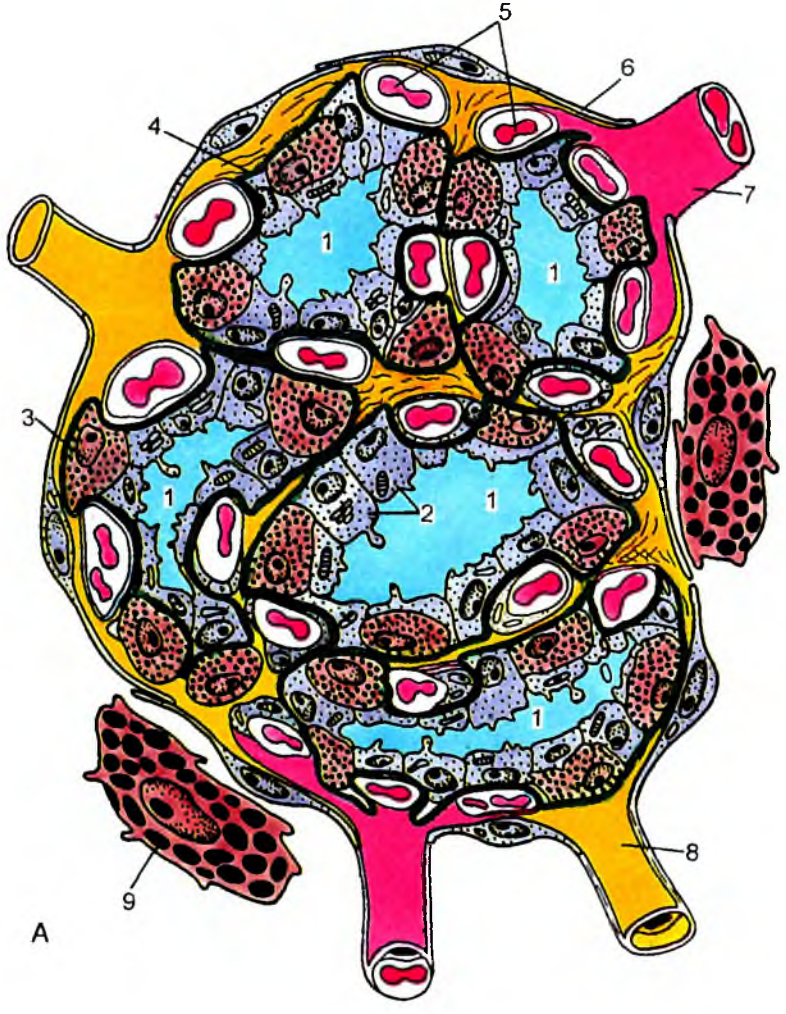


Рис. 245. Строение микродольки щитовидной железы (по Н. П. Федченко).

А — схема; Б — электронная микрофотография. ×10 000. 1 — полость фолликула; 2 — фолликулярные эндокриноциты (тироциты); 3 — парафолликулярные эндокриноциты (кальцитониноциты); 4 — базальная мембрана; 5 — гемокапилляр; 6 — соединительнотканная оболочка микродольки; 7 — артериола; 8 — лимфокапилляр; 9 — тучная клетка.

Околощитовидные железы

Околощитовидные (паращитовидные) железы (4—5) расположены на задней поверхности щитовидной железы и отделены от нее капсулой. Масса желез 0,05—0,3 г.

Функциональное значение околощитовидных желез заключается в регуляции метаболизма кальция. Они вырабатывают белковый гормон паратирин, который стимулирует резорбцию кости остеокластами, повышая уровень кальция в крови, и снижает уровень фосфора в крови, тормозя его

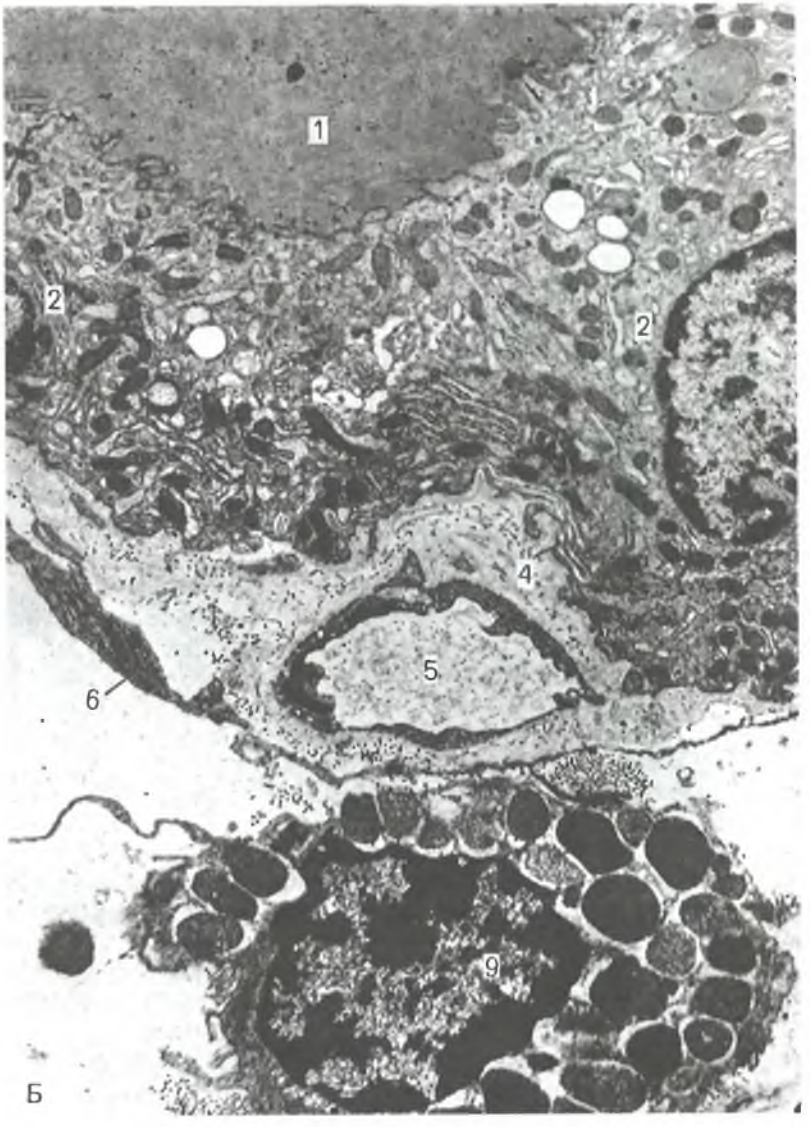
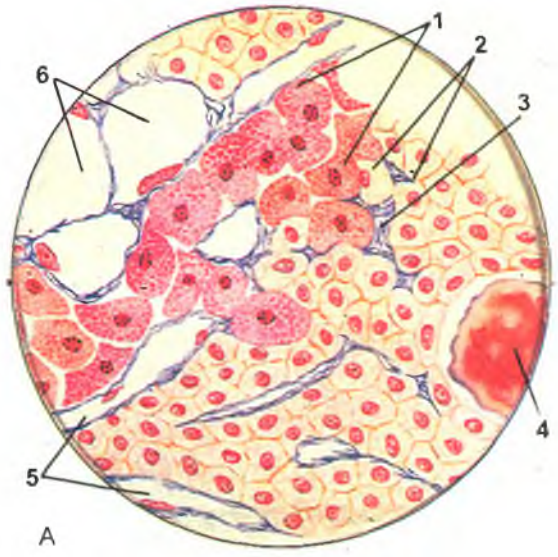
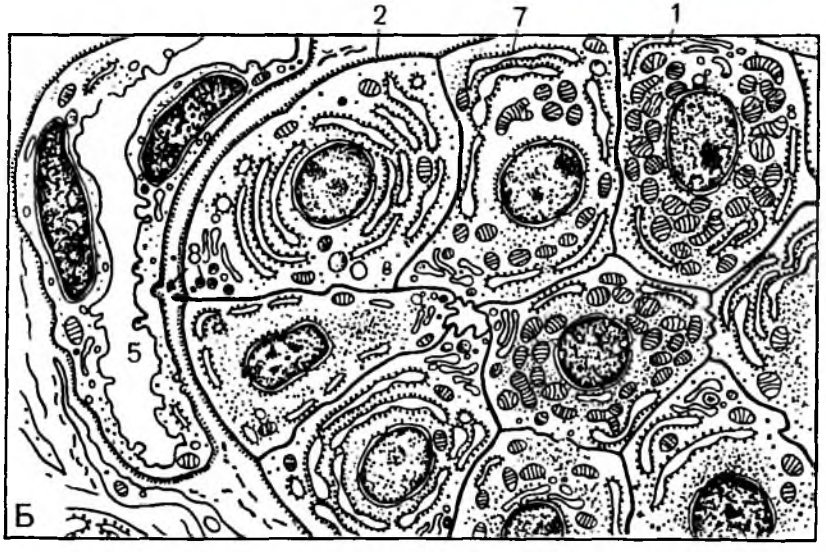


Рис. 245. Продолжение.

Рис. 246. Строение околощитовидной железы человека.

А — окраска по Маллори; Б — схема ультрамикроскопического строения (по Ю. И. Афанасьеву); 1 — оксифильные паратироциты; 2 — главные паратироциты; 3 — соединительнотканные прослойки; 4 — фолликул с коллоидоподобным содержимым; 5 — гемокапилляры; 6 — адипоциты; 7 — промежуточные клетки; 8 — пресекреторные гранулы.





резорбцию в почках, уменьшает экскрецию кальция почками, усиливает синтез 1α-2,5-дигидроксихолекальциферола (метаболита витамина D), который повышает содержание кальция в сыворотке и его всасывание в гастроинтестинальном тракте.

Развитие. Околощитовидные железы закладываются у зародыша как выступы из эпителия III и IV пар жаберных карманов глоточной кишки. Эти выступы отшнуровываются, и каждый из них развивается в отдельную околощитовидную железу, остающуюся самостоятельной, даже если некоторые из них в ходе дальнейшего эмбриогенеза включаются в щитовидную железу.

Строение. Каждая околощитовидная железа окружена тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима представлена трабекулами — эпите-

лиальными тяжами либо скоплениями эпителиальных эндокринных клеток — *паратироцитов* (endocrinocytus parathyroideus), разделенными тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани с многочисленными капиллярами (рис.246, А,Б). Хотя между паратироцитами хорошо развиты межклеточные щели, соседние клетки связаны интердигитациями и десмосомами. Различают *главные паратироциты* (endocrinocytus principalis) и *оксифильные паратироциты* (endocrinocytus oxyphilicus).

Главные клетки секретируют паратирин, они преобладают в паренхиме железы, имеют небольшие размеры (7—10 мкм), полигональную форму. В периферических зонах цитоплазма базофильна, где рассеяны скопления свободных рибосом (полисом).

Секреторные гранулы диаметром 150—200 нм. При усилении секреторной активности паращитовидных желез главные клетки увеличиваются в объеме. Среди главных паратироцитов различают светлые (endocrinocytus principalis lucidus) и темные (endocrinocytus principalis densus). В цитоплазме светлых клеток встречаются включения гликогена.

Оксифильные паратироциты малочисленны, располагаются поодиночке или группами, они значительно крупнее, чем главные паратироциты. В цитоплазме видны оксифильные гранулы, огромное количество митохондрий, слабо развит аппарат Гольджи. Их рассматривают как стареющие формы главных клеток. Выделяют также промежуточный тип клеток.

На секреторную активность околощитовидных желез не оказывают влияния гипофизарные гормоны. Околощитовидная железа по принципу обратной связи быстро реагирует на малейшие колебания в уровне кальция в крови. Ее деятельность усиливается при гипокальциемии и ослабляется при гиперкальциемии. Паратироциты обладают рецепторами, способными непосредственно воспринимать прямые влияния ионов кальция на них.

Васкуляризация. Артерии распадаются на многочисленные капилляры, вены не анастомозируют, формируя петлистую сеть. Они лакунообразно расширяются и собираются в субкапсулярные сплетения, сообщающиеся с венами щитовидной железы.

Иннервация. Околощитовидные железы получают обильную симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Безмиелиновые волокна заканчиваются терминалями в виде пуговок или колечек между паратироцитами. Вокруг оксифильных клеток нервные терминали принимают вид корзиночек. Встречаются также инкапсулированные рецепторы. Влияние поступающих нервных импульсов ограничивается сосудодвигательными эффектами.

Возрастные изменения. У новорожденных и детей младшего возраста в паренхиме околощитовидных желез обнаруживаются только главные клетки. Оксифильные клетки появляются не ранее 5—7 лет, к этому времени их количество быстро нарастает. После 20—25 лет постепенно прогрессирует накопление адипоцитов.

Надпочечники

Надпочечники — это парные органы, образованные соединением двух отдельных самостоятельных гормонопродуцирующих желез, составляющих корковое и мозговое вещество разного происхождения, регуляции и физиологического значения (рис.247). Снаружи надпочечники по-

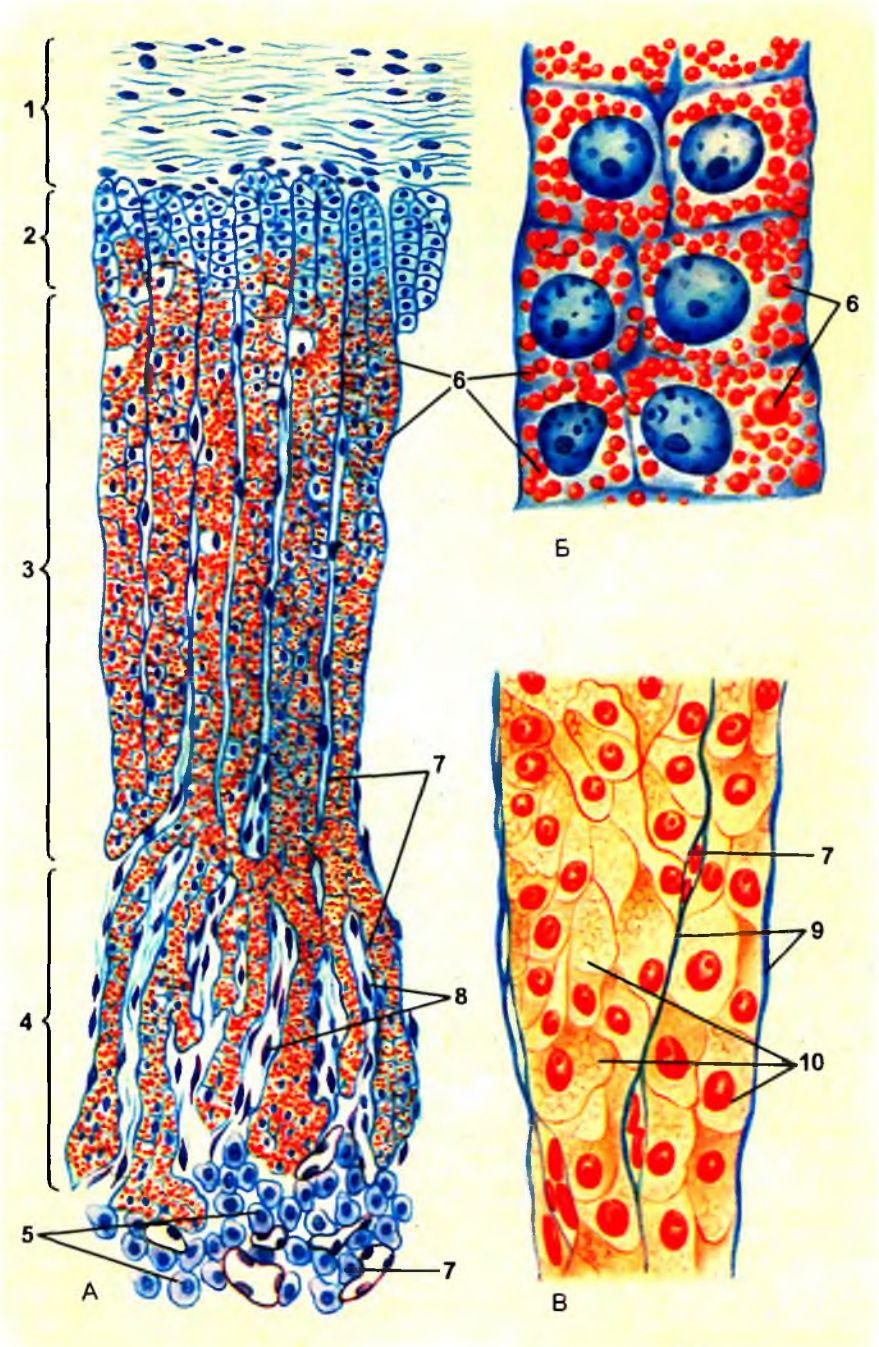


Рис. 247. Строение надпочечника (схема по Б. В. Алешину).

А, Б — накопление липидов в адренокортикоцитах (окраска суданом III-гематоксилином); В — адренокортикоциты пучковой зоны после растворения липидов (окраска по Маллори); 1 — капсула; 2 — клубочковая зона; 3 — пучковая зона; 4 — сетчатая зона; 5 — хромаффинные клетки мозгового вещества; 6 — капли липидов в адренокортикоцитах; 7 — капилляры; 8 — эндотелий; 9 — соединительнотканные прослойки между тяжами адренокортикоцитов; 10 — спонгиоциты.

крыты соединительнотканной капсулой, в которой различаются два слоя — наружный (плотный) и внутренний (более рыхлый).

В корковом веществе надпочечников образуется комплекс пстероидных гормонов, которые регулируют обмен углеводов, состав ионов во внутренней среде организма и половые функции — глюкокортикоиды, минералокортикоиды, половые гормоны. Функция коры, кроме клубочковой зоны, контролируется адренокортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ) и гормонами почек — ренин-ангиотензиновой системой.

В мозговом веществе продуцируются катехоламины (эпинефрин и норэпинефрин), которые влияют на быстроту сердечных сокращений, сокращение гладких мышц и метаболизм углеводов и липидов.

Развитие. Закладка корковой части обнаруживается у зародыша человека на 5-й неделе внутриутробного периода в виде утолщений целомического эпителия по обе стороны корня брыжейки. В дальнейшем эти эпителиальные утолщения, образованные крупными клетками с ацидофильной цитоплазмой, собираются в компактное интерреналовое тело. Ацидофильные клетки становятся зачатком первичной (фетальной) коры будущих надпочечников. На 10-й неделе внутриутробного периода первичная кора окружается снаружи мелкими базофильными клетками (происходящими тоже из целомического эпителия), которые дают начало дефинитивной коре надпочечников.

В плодном периоде объем фетальной коры значительно увеличивается, составляя бóльшую часть *коркового вещества* надпочечника. В конце плодного периода и сразу после рождения фетальная кора дегенерирует. В течение первого года жизни она постепенно исчезает, заменяясь дефинитивной корой. В фетальной коре синтезируются главным образом глюкокортикоиды — кортизол и дегидроэпиандростерон, которые метаболизируются в печени в 16α-производные, из которых в свою очередь образуются в плаценте женские половые гормоны — эстрогены (эстриол, эстрадиол, эстрон).

Из того же целомического эпителия, из которого возникает интерреналовое тело, закладываются также половые валики — зачатки гонад, что обусловливает их функциональную взаимосвязь и близость химической природы их стероидных гормонов.

Мозговая часть надпочечников закладывается у зародыша человека на 6—7-й неделе внутриутробного периода. Из общего зачатка симпатических ганглиев, располагающегося в аортальной области зародыша, выселяются нейробласты (симпатобласты), внедряющиеся в интерреналовое тело, где размножаются и дают начало мозговой части надпочечников. Следовательно, железистые (хромаффинные) клетки мозговой части надпочечников должны рассматриваться как нейроэндокринные. У зародыша хромаффинные клетки вначале содержат только норадреналин (норэпинефрин), а адреналин (эпинефрин) появляется на более поздних стадиях эмбриогенеза.

Строение. Основными структурными компонентами надпочечников является корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество надпочечников

Корковые эндокриноциты (endocrinocytus corticalis) образуют эпителиальные тяжи, ориентированные перпендикулярно к поверхности надпочечника (см. рис.247).

В коре надпочечника имеется три основные зоны: клубочковая зона (zona glomerulosa), составляющая около 15 % толщины коры, пучковая зона (zona fasciculata) — 75 % и сетчатая зона (zona reticularis) — 10 % толщины коры. Промежутки между эпителиальными тяжами заполнены рыхлой соединительной тканью, по которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна, оплетающие тяжи. Под капсулой имеется тонкая прослойка мелких эпителиальных клеток, размножением которых обеспечивается регенерация коры и создается возможность возникновения добавочных интерреналовых телец, иногда обнаруживаемых на поверхности надпочечников и нередко оказывающихся источниками опухолей (в том числе и злокачественных).

Клубочковая зона (zona glomerulosa) образована мелкими корковыми эндокриноцитами (12—15 мкм), которые формируют округлые скопления ("клубочки"). В этой зоне клетки содержат мало липидных включений. Их агранулярная эндоплазматическая сеть представлена мелкими пузырьками, между которыми обнаруживаются рибосомы. Митохондрии овальной или удлиненной формы отличаются пластинчатыми кристами. Хорошо развит аппарат Гольджи.

В клубочковой зоне вырабатываются минералокортикоиды, главным из которых является альдостерон.

Основная функция минералокортикоидов — поддержание гомеостаза электролитов в организме. Минералокортикоиды влияют на реабсорбцию и экскрецию ионов в почечных канальцах.

В частности, альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов натрия, хлора, бикарбоната и усиливает экскрецию ионов калия и водорода. На синтез и секрецию альдостерона влияет ряд факторов. Гормон эпифиза адреногломерулотропин стимулирует образование альдостерона. Стимулирующее влияние на синтез и секрецию альдостерона оказывают компоненты ренин-ангиотензиновой системы, а тормозящее — натрийуретические факторы. Простагландины могут оказывать как стимулирующее (E_1 и E_2), так и тормозящее ($F_{1\alpha}$ и $F_{2\alpha}$) влияние. При гиперсекреции альдостерона происходят задержка натрия в организме, обусловливающая повышение артериального давления, и потеря калия, сопровождающаяся мышечной слабостью.

При пониженной секреции альдостерона отмечаются потеря натрия, сопровождающаяся гипотензией, и задержка калия, ведущая к нарушениям сердечного ритма. Кроме того, минералокортикоиды усиливают воспалительные процессы. Минералокортикоиды жизненно важны. Разрушение или удаление клубочковой зоны приводит к смертельному исходу.

Между клубочковой и пучковой зонами располагается узкая прослойка мелких малоспециализированных клеток. Она называется промежуточной. Предполагается, что размножение клеток данной прослойки обеспечивает пополнение и регенерацию пучковой и сетчатой зон.

Пучковая зона (zona fasciculata) занимает среднюю часть тяжей и наиболее выражена. Корковые эндокриноциты этой зоны (рис.248) отличаются крупными размерами (20 мкм), кубической или призматической формой; на поверхности, обращенной к капиллярам, имеются микроворсинки. Цитоплазма этих клеток изобилует каплями липидов. Митохондрии крупные, округлой или овальной формы, с кристами в виде извитых и ветвящихся трубок (везикулярные кристы). Гладкая эндоплазматическая сеть хорошо выражена. Рибосомы лежат в цитоплазме свободно. В этой зоне наря-

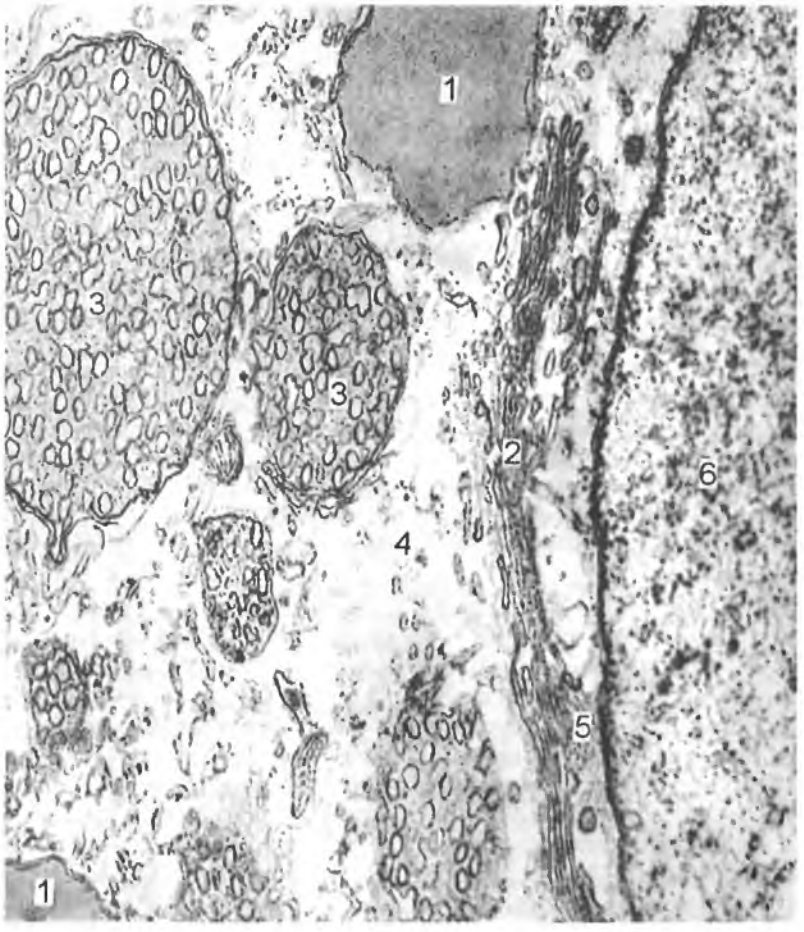


Рис. 248. Адренокортикоцит пучковой зоны. Электронная микрофотография. ×54 000 (по В. П. Деревянко).

1 — липидные включения; 2 — аппарат Гольджи; 3 — митохондрии; 4 — гиалоплазма; 5 — кариолемма; 6 — ядро.

ду со светлыми клетками встречаются в разном количестве темные с уплотненной цитоплазмой, содержащей мало липидных включений, но повышенное количество рибонуклеопротеидов. В темных клетках, помимо развитой агранулярной эндоплазматической сети, имеется гранулярная эндоплазматическая сеть. Светлые и темные клетки представляют разные функциональные состояния одних и тех же корковых эндокриноцитов. Полагают, что в темных клетках осуществляется синтез специфических белков — ферментов, которые в дальнейшем участвуют в образовании кортикостероидов, о чем свидетельствует обильное содержание в цитоплазме темных клеток рибосом. По мере выработки стероидов и их накопления цитоплазма клеток становится светлой, и они вступают в фазу выделения готового секреторного продукта в циркуляцию.

В пучковой зоне вырабатываются глюкокортикоидные гормоны: кортикостерон, кортизон и гидрокортизон (кортизол). Они влияют на метаболизм углеводов, белков и липидов и усиливают процессы фосфорилирования в организме, чем способствуют образованию веществ, богатых энергией, высвобождаемой затем для энергетического обеспечения всех процессов жизнедеятельности, протекающих в каждой клетке организма. Глюкокортикоиды форсируют глюконеогенез (образование глюкозы за счет белков) и отложение гликогена в печени и миокарде, а также мобилизацию тканевых белков. Большие дозы глюкокортикоидов вызывают деструкцию и распад лимфоцитов и эозинофилов крови, приводя к лимфоцитопении и эозинофилопении, а также угнетают воспалительные процессы в организме.

Сетчатая зона (zona reticularis). В ней эпителиальные тяжи разветвляются, формируя рыхлую сеть. Адренокортикоциты в сетчатой зоне уменьшаются в размерах и становятся кубическими, округлыми или угловатыми. Содержание в них липидных включений убывает, а число темных клеток возрастает. Кристы митохондрий в адренокортикоцитах трубчатые. Эндоплазматическая сеть в этих адренокортикоцитах преимущественно вакуолярная, в цитоплазме преобладают свободные рибосомы. Аппарат Гольджи хорошо развит.

В сетчатой зоне вырабатывается андрогенстероидный гормон, близкий по химической природе и физиологическим свойствам к тестостерону семенников. Поэтому опухоли коры надпочечников у женщин нередко оказываются причиной вирилизма (развитие вторичных половых признаков мужского пола, в частности усов и бороды). В сетчатой зоне образуются также женские половые гормоны (эстрогены и прогестерон), но в небольших количествах. Иногда в сетчатой зоне на границе с мозговой частью (мозговым веществом) сохраняются остатки фетальной коры. Ее клетки отличаются ацидофильной цитоплазмой. Эти остаточные образования иначе называются Х-зоной. Она постоянно обнаруживается в надпочечниках самок некоторых млекопитающих, а у самцов становится заметной после кастрации.

Мозговое вещество надпочечников

Мозговое вещество (medulla) отделено от коркового вещества тонкой, местами прерывающейся прослойкой соединительной ткани. Эта часть надпочечников образована скоплением сравнительно крупных клеток округлой формы — *мозговых эндокриноцитов,* или *хромаффиноцитов* (endocrinocytus medullaris), между которыми находятся кровеносные сосуды (синусоиды). Различают *светлые эндокриноциты,* или *эпинефроциты* (endocrinocytus lucidus, epinephrocytus), секретирующие адреналин, и *темные эндокриноциты,* или *норэпинефроциты* (endocrinocytus densus), секретирующие норадреналин. Цитоплазма клеток густо заполнена электронно-плотными секреторными гранулами диаметром 100—500 нм, окаймленными мембраной. Сердцевина гранулы заполнена белком, аккумулирующим секретируемые катехоламины — норадреналин и адреналин. После обработки надпочечников раствором бихромата калия в железистых клетках откладывается бурый осадок низших окислов хрома. Подобным же образом эти

клетки восстанавливают четырехокись осмия и нитрат серебра, вследствие чего они получают наименование хромаффинных, или осмиофильных, или аргирофильных.

Электронно-плотные хромаффинные гранулы, помимо биогенных аминов (норадреналин, адреналин, ДОФА), содержат пептиды — энкефалины и хромогранины, что подтверждает их принадлежность к нейроэндокринным клеткам APUD-системы. Кроме того, в мозговом веществе находятся мультиполярные нейроны автономной нервной системы.

Катехоловые амины (норадреналин и адреналин) оказывают влияние на гладкомышечные клетки сосудов, желудочно-кишечного тракта, бронхов, на сердечную мышцу, а также на метаболизм углеводов (глюкогенолиз, глюконеогенез), липидов (липолиз).

Катехоловые амины образуются из аминокислоты тирозина, которая при декарбоксилировании образует ДОФА (дигидрооксифенилаланин), из которого последовательно образуются норадреналин и адреналин. Действие катехоламинов на клетки-мишени реализуется через α- и β-адренергические мембранные рецепторы, связанные с G-белком, активирующим или ингибирующим аденилатциклазу. Образование и выброс в кровь катехоламинов стимулируются при активации симпатической нервной системы.

Регуляция секреторных функций коры надпочечников. Специфическим возбудителем гормонообразовательной деятельности пучковой и сетчатой зон является аденогипофизарный АКТГ.

Регуляция клубочковой зоны более сложна. Поскольку альдостерон образуется из кортикостерона, биосинтез которого стимулируется АКТГ, начальные стадии генеза минералокортикоидов подчиняются влиянию этого аденогипофизарного активатора. Но переход кортикостерона в альдостерон определяется дополнительным вмешательством ренина (гормон, вырабатываемый в почке). Кроме того, стимулирует образование альдостерона гормон эпифиза адреногломерулотропин.

Возрастные изменения. Кора надочечников у человека достигает полного развития в возрасте 20—25 лет, когда соотношение ширины ее зон приближается к 1:9:3. После 59 лет ширина коры начинает уменьшаться. В корковых эндокриноцитах постепенно уменьшаются количество и размеры липидных включений, а соединительнотканные прослойки между эпителиальными тяжами утолщаются. Редукция поражает главным образом сетчатую и отчасти клубочковую зону. Ширина же пучковой зоны относительно увеличивается, что обеспечивает достаточную интенсивность глюкокортикоидной функции надпочечников вплоть до преклонного возраста. Мозговая часть надпочечников не претерпевает выраженных возрастных изменений. После 40 лет отмечается некоторая гипертрофия хромаффиноцитов[1], но лишь в преклонном возрасте в них наступают атрофические изменения, ослабевает синтез катехоламинов, а в сосудах и строме обнаруживаются признаки склероза.

Васкуляризация. У мозгового и коркового вещества надпочечника имеется общее кровоснабжение. Артерии, входящие в надпочечник, разветвляются на артериолы, образующие густую субкапсулярную сеть, от которой отходят капилляры, снабжающие кровью кору. Их эндотелий фенестрирован,

[1] Помимо мозговой части надпочечников, скопления хромаффинных клеток обнаруживаются также в параганглиях, входящих в состав ганглиев автономной нервной системы, в каротидных тельцах.

что облегчает поступление кортикальных стероидных гормонов из корковых эндокриноцитов в ток крови. Из сетчатой зоны капилляры вступают в мозговую часть, где принимают вид синусоидов, и сливаются в венулы, которые переходят в венозное сплетение мозгового вещества. Наряду с ними в мозговую часть входят также артерии, берущие начало от субкапсулярной сети. Проходя через кору и обогащаясь продуктами, секретируемыми адренокортикоцитами, кровь приносит к хромаффиноцитам специальные, вырабатываемые в коре ферменты, которые активируют метилирование норадреналина, т. е. образование адреналина.

В мозговой части ветвление кровеносных сосудов таково, что каждый хромаффиноцит одним концом соприкасается с артериальным капилляром, а другим обращен к венозному синусоиду, в который выделяет катехоламины. Венозные синусоиды собираются в центральную вену надпочечника, впадающую в нижнюю полую вену. Таким образом, в циркуляцию поступают одновременно и кортикостероиды, и катехоламины, чем обеспечивается возможность совместного действия обоих регуляторных факторов на эффекторные органы или системы. По другим же венам кровь из коры и мозгового вещества направляется в воротную вену печени, принося в нее адреналин (увеличивающий мобилизацию глюкозы из гликогена) и глюкокортикоиды, стимулирующие, наоборот, глюконеогенез в печени.

Иннервация. Надпочечники получают эфферентные нервные импульсы главным образом по чревным и блуждающим нервам. В кору входят постганглионарные (безмиелиновые) симпатические волокна, а в мозговую часть (как и в другие симпатические ганглии) преганглионарные (миелиновые) волокна. В капсуле нередко встречаются микроганглии и одиночные ганглиозные нервные клетки. В корковой части, деятельность которой активизируется аденогипофизарным АКТГ, роль прямых нервных импульсов ограничивается вазомоторными эффектами. В мозговом веществе, которое не зависит от гипофиза, регуляция его секреторной деятельности осуществляется исключительно нервными импульсами, поступающими главным образом по чревным нервам. Раздражение последних усиливает отдачу адреналина и норадреналина хромаффинными клетками в ток крови.

Одиночные гормонпродуцирующие клетки

Совокупность одиночных гормонпродуцирующих клеток называют диффузной эндокринной системой (ДЭС). Среди одиночных гормонпродуцирующих клеток различают две самостоятельные группы: I — нейроэндокринные клетки APUD-серии (нервного происхождения); II — клетки не нервного происхождения.

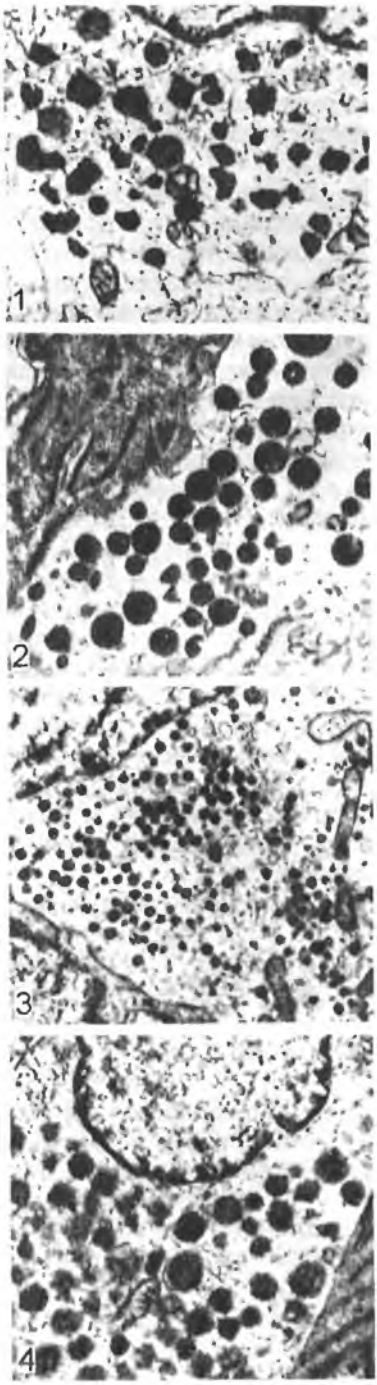
→

Рис. 249. Строение и распределение различных типов желудочно-кишечных эндокриноцитов в пищеварительной системе человека.

А — международная классификация и распределение эндокриноцитов. Ультраструктура их гранул (по Д. Грубе и В. Форссману с изменением). Б — ультрамикроскопическое строение желудочно-кишечных эндокриноцитов: 1 — EC-клетки с гранулами разнообразной формы; 2 — L-клетки с крупными электронно-плотными гранулами; 3 — D1-клетки с многочисленными мелкими гранулами; 4 — D-клетки с крупными умеренно плотными гранулами (по С. М. Говалову, И. М. Коростышевской, М. С. Виноградовой).

Типы клеток	Секреторные гранулы (размеры в нм)
EC_1	300
EC_2	350
EC	200
G	300
D	350
D_1	160
A	250
L	400
X	300
S	200
I	250
K	350
N	300
pp	180
P	120

А



Б

В первую группу входят секреторные нейроциты, образующиеся из нейробластов нервного гребешка, обладающие способностью одновременно продуцировать нейроамины, а также синтезировать белковые (олигопептидные) гормоны, т. е. имеющие признаки как нервных, так и эндокринных клеток, поэтому называемые *нейроэндокринными клетками.* Эти клетки характеризуются способностью поглощать и декарбоксилировать предшественники аминов (англ. Amine Precursor Uptake and Decarboxylation — APUD).

Согласно современным представлениям, клетки APUD-серии развиваются из всех зародышевых листков и присутствуют во всех тканевых типах: 1) производные нейроэктодермы (*нейроэндокринные клетки* нейросекреторных ядер гипоталамуса, эпифиза, мозгового вещества надпочечников, пептидэргические нейроны центральной и периферической нервной системы); 2) производные кожной эктодермы (клетки APUD-серии аденогипофиза, клетки Меркеля в эпидермисе); 3) производные кишечной энтодермы — энтериноциты — клетки гастроэнтеропанкреатической (ГЭП) системы; 4) производные мезодермы (секреторные кардиомиоциты развиваются из миоэпикардиальной пластинки); 5) производные мезенхимы — тучные клетки.

Для клеток APUD-серии характерны следующие признаки: наличие специфических гранул, присутствие аминов (катехоламинов или серотонина), поглощение аминокислот — предшественников аминов (ДОФА, или 5-окситриптофана), наличие фермента — декарбоксилазы этих аминокислот, специфической флюоресценции аминов. Выявление особенностей строения разнообразных клеток APUD-серии производится иммунофлюоресцентными методами с применением антисывороток к пептидным гормонам, а также методом электронной микроскопии (рис.249).

Клетки APUD-серии встречаются в головном мозге и во многих органах — в эндокринных и неэндокринных. Клетки APUD-серии встречаются в большинстве органов и систем — в желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, коже, эндокринных органах (щитовидная железа), матке, тимусе, параганглиях и др.

По морфологическим, биохимическим и функциональным признакам выделено более 20 видов клеток APUD-серии, обозначаемых буквами латинского алфавита A, B, C, D и др. Принято выделять в специальную группу эндокринные клетки гастроэнтеропанкреатической системы (ГЭП-система) — см. главу XVII.

Описание эндокринных клеток различных органов дается в соответствующих главах.

Примерами нейроэндокринных клеток этой группы, находящихся в эндокринных органах, могут служить парафолликулярные клетки щитовидной железы и хромаффинные клетки мозговой части надпочечников, а в неэндокринных — энтериноциты (энтерохромаффинные клетки) в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

Принадлежность ряда клеток к APUD-серии доказывается тем, что они совмещают продукцию олигопептидных гормонов с образованием нейроамина (серотонина), притом столь интенсивно, что оказываются основным источником системного серотонина, содержащегося в циркулирующей крови.

Олигопептидные гормоны, продуцируемые нейроэндокринными клетка-

ми, оказывают местное (паракринное) действие на клетки органов, в которых они локализуются, но главным образом дистантное (эндокринное) — на общие функции организма вплоть до высшей нервной деятельности.

Общей топографической особенностью этих клеток является их расположение около кровеносных сосудов, среди клеток, находящихся в составе эпителия, — полярная дифференцировка (хотя и не всегда четко выраженная), соответствующая выделению секрета (инкрета) в сосуды микроциркуляторного русла. Одновременно олигопептидные гормоны вырабатываются некоторыми нейроэндокринными нейронами гипоталамуса головного мозга.

Соотношение образования регуляторных олигопептидов и нейроаминов в разных нейроэндокринных клетках может быть различно.

Эндокринные клетки APUD-серии обнаруживают тесную и прямую зависимость от нервных импульсов, поступающих к ним по симпатической и парасимпатической иннервации, но не реагируют на тропные гормоны передней доли гипофиза; их состояние и активность после гипофизэктомии не нарушаются.

Вторая группа включает одиночные гормонпродуцирующие клетки или их скопление, происходящие не из нейробластов, а из других источников. К этой группе относятся разнообразные клетки эндокринных и неэндокринных органов, выделяющие стероидные и другие гормоны: инсулин (B-клетки), глюкагон (A-клетки), энтероглюкагон (L-клетки), пептиды (D_1-клетки, K-клетки), секретин (S-клетки) и др. К ним относятся также клетки Лейдига (гландулоциты) семенника, продуцирующие тестостерон и клетки зернистого слоя фолликулов яичника, вырабатывающие эстрогены и прогестерон, являющиеся стероидными гормонами (эти клетки мезодермального происхождения). Продукция этих гормонов активируется аденогипофизарными гонадотропинами, а не нервными импульсами (см. главу XXIII).

Глава XVIII

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Пищеварительная система человека состоит из *пищеварительной трубки* и расположенных вне ее *желез* (слюнные железы, печень и поджелудочная железа), секрет которых участвует в процессе пищеварения. Пищеварением называются процессы химической и механической обработки пищи с последующим всасыванием продуктов расщепления ее, происходящие последовательно в различных отделах пищеварительной трубки.

В пищеварительной системе условно выделяют три основных отдела: передний, средний и задний.

Передний отдел включает органы ротовой полости, глотку и пищевод. В переднем отделе происходит главным образом механическая обработка пищи. Средний отдел состоит из желудка, тонкой и толстой кишки, печени и поджелудочной железы. В этом отделе осуществляются преимущественно химическая обработка пищи, всасывание продуктов расщепления ее и формирование каловых масс. Задний отдел представлен каудальной частью прямой кишки и обеспечивает функцию эвакуации непереваренных остатков пищи из пищеварительного канала.

Для понимания гистологического строения и гистофизиологии различных отделов пищеварительной системы вначале необходимо ознакомиться с особенностями гистогенеза и общими принципами строения пищеварительной трубки.

Гистогенез. Эпителиальная выстилка пищеварительной трубки и железы развиваются из энтодермы и эктодермы. Из энтодермы формируются однослойный призматический эпителий слизистой оболочки желудка, тонкого и большей части толстого кишечника, а также железистая паренхима печени и поджелудочной железы. Из эктодермы ротовой и анальной бухт эмбриона образуется многослойный плоский эпителий ротовой полости, слюнных желез и каудального отдела прямой кишки. Мезенхима является источником развития соединительной ткани и сосудов, а также гладкой мускулатуры пищеварительных органов. Из висцерального листка спланхнотома развивается однослойный плоский эпителий (мезотелий) серозной оболочки — висцерального листка брюшины.

Общий план микроскопического строения пищеварительной трубки

Пищеварительная трубка в любом ее отделе состоит из внутренней *слизистой оболочки* (tunica mucosa), *подслизистой основы* (tela submucosa), *мышечной оболочки* (tunica muscularis) и наружной оболочки, которая представлена либо *серозной оболочкой* (tunica serosa), либо *адвентициальной оболочкой* (tunica adventitia) (рис. 250).

Слизистая оболочка. Свое название она получила в связи с тем, что поверхность ее постоянно увлажняется выделяемой железами слизью. Эта оболочка состоит, как правило, из трех пластинок: *эпителия, собственной пластинки слизистой оболочки* (lamina propria mucosae) и *мышечной пластинки слизистой оболочки* (lamina muscularis mucosae).

Эпителий в переднем и заднем отделах пищеварительной трубки — многослойный плоский, а в среднем отделе — однослойный призматический. Железы расположены либо эндоэпителиально (например, бокаловидные клетки в кишечнике), либо экзоэпителиально в собственной пластинке слизистой оболочки (пищевод, желудок) и в подслизистой основе (пищевод, двенадцатиперстная кишка) или за пределами пищеварительного канала (печень, поджелудочная железа).

Собственная пластинка слизистой оболочки лежит под эпителием, отделена от него базальной мембраной и представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Здесь находятся кровеносные и лимфатические сосуды, нервные элементы, скопления лимфоидной ткани. В некоторых отделах (пищевод, желудок) могут располагаться простые железы.

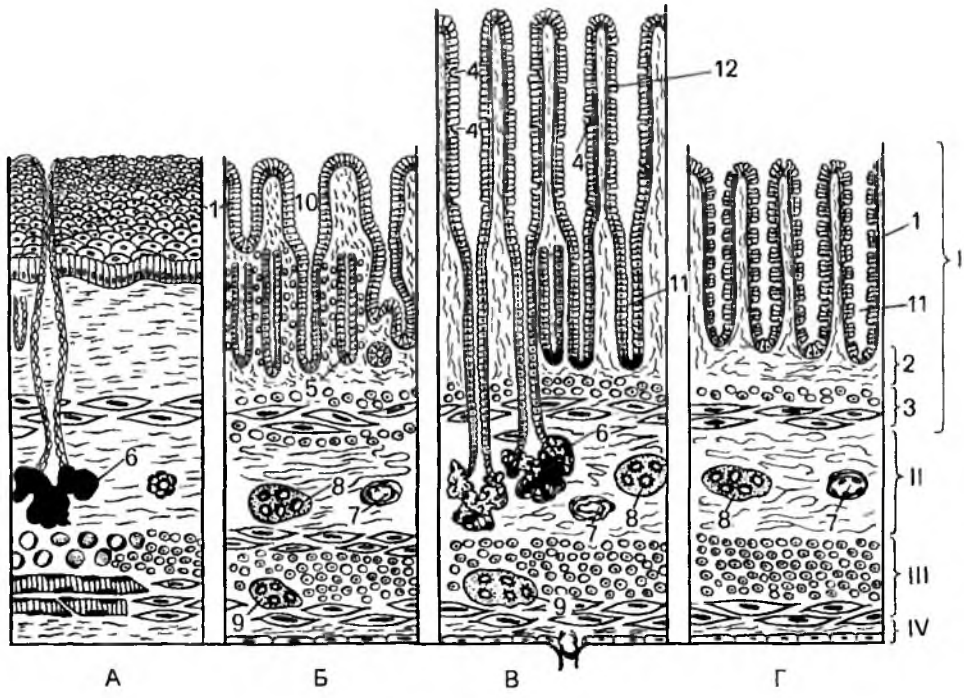


Рис. 250. Общий план строения пищеварительной трубки.

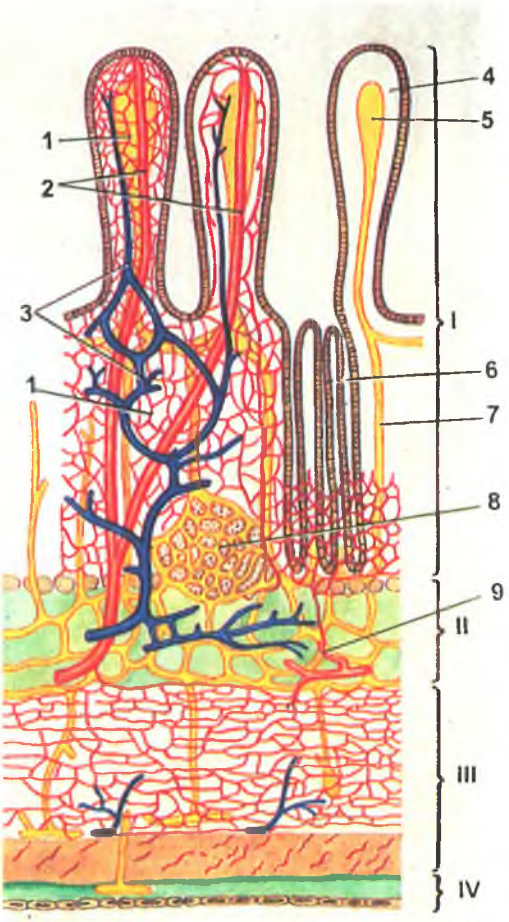
А — пищевод; Б — желудок; В — тонкая кишка; Г — толстая кишка: I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная (адвентициальная) оболочка; 1 — эпителий слизистой оболочки; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 — бокаловидный экзокриноцит; 5 — железы в собственной пластинке слизистой оболочки; 6 — железы, расположенные в подслизистой основе; 7 — сосудистые сплетения; 8 — подслизистое нервное сплетение; 9 — межмышечное нервное сплетение; 10 — желудочные ямочки; 11 — крипты; 12 — ворсинки.

Мышечная пластинка слизистой оболочки расположена на границе с подслизистой основой и состоит из 1—3 слоев, образованных гладкими мышечными клетками. В некоторых отделах (язык, десны, кроме корня языка, где располагаются сосочки, окруженные валом) гладкие мышечные клетки отсутствуют.

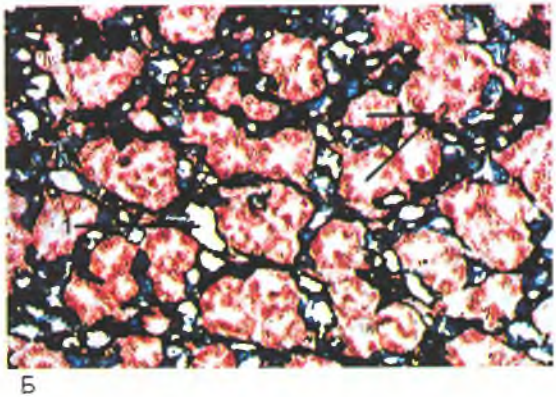
Рельеф слизистой оболочки на протяжении всего пищеварительного канала неоднороден. Поверхность ее может быть гладкой (губы, щеки), образовывать углубления (ямочки в желудке, крипты в кишечнике), складки (во всех отделах), ворсинки (в тонкой кишке).

Подслизистая основа. Состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Наличие подслизистой основы обеспечивает подвижность слизистой оболочки, образование складок. В подслизистой основе имеются сплетения кровеносных и лимфатических сосудов, скопления лимфоидной ткани и подслизистое нервное сплетение (plexus nervorum submucosus). В некоторых отделах (пищевод, двенадцатиперстная кишка) расположены железы.

Мышечная оболочка. Состоит, как правило, из двух слоев мышеч-



А



Б

Рис. 251. Васкуляризация стенки пищеварительной трубки (схема по Н. А. Юриной, Л. С. Румянцевой).

А — расположение кровеносных и лимфатических сосудов в стенке пищеварительной трубки (на примере тонкой кишки): I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка; 1 — кровеносные капилляры; 2 — артерии; 3 — вены; 4 — кишечная ворсинка; 5 — лимфатический капилляр; 6 — кишечная железа (крипта); 7 — лимфатический сосуд; 8 — лимфатический узелок; 9 — сосудистые сплетения в подслизистой основе. Б — лимфатические капилляры слизистой оболочки желудка человека (препарат В. С. Ревазова; 2 — железы желудка, инъекция синей массы Герата.

ных элементов — внутреннего циркулярного и наружного продольного. В переднем и заднем отделах пищеварительного канала мышечная ткань преимущественно поперечно-полосатая, а в среднем — гладкая. Мышечные слои разделены соединительной тканью, в которой находятся кровеносные и лимфатические сосуды и межмышечное нервное сплетение (plexus nervorum intermuscularis). Сокращения мышечной оболочки способствуют перемешиванию и продвижению пищи в процессе пищеварения.

Серозная оболочка. Большая часть пищеварительной трубки покрыта серозной оболочкой — висцеральным листком брюшины. Брюшина состоит из соединительнотканной основы, в которой расположены сосуды и нервные элементы, и из *мезотелия*. В некоторых отделах (пищевод, часть прямой кишки) серозная оболочка отсутствует. В таких местах пищеварительная трубка покрыта снаружи адвентициальной обо-

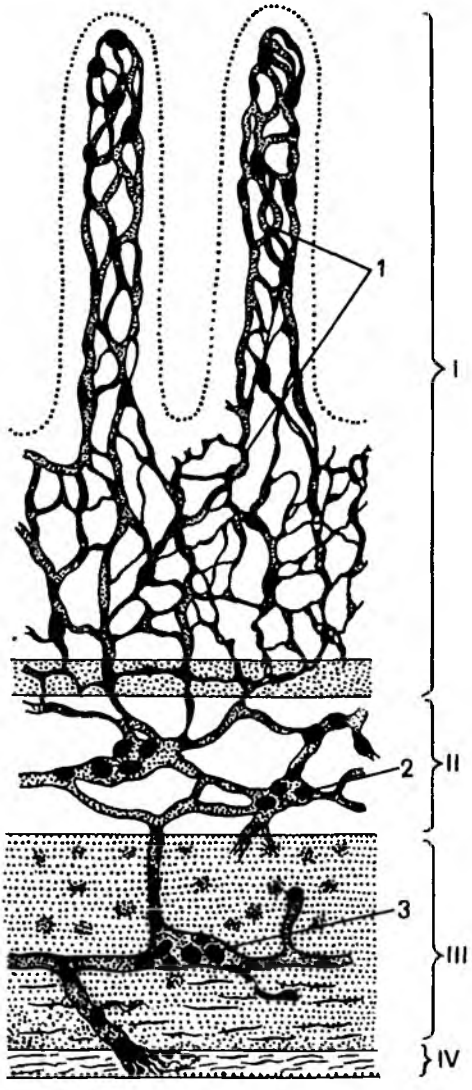


Рис. 252. Расположение нервных элементов в стенке тонкой кишки (схема по Рамон-и-Кахалю).

I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка; 1 — разветвление нервных волокон в слизистой оболочке; 2 — подслизистое нервное сплетение; 3 — мышечно-кишечное нервное сплетение.

лочкой, состоящей только из соединительной ткани.

Васкуляризация. Стенка пищеварительной трубки на всем протяжении обильно снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами (рис. 251, А, Б). *Артерии* образуют наиболее мощные сплетения в подслизистой основе, которые тесно связаны с артериальными сплетениями, лежащими в собственной пластинке слизистой оболочки. В тонкой кишке артериальные сплетения формируются также в мышечной оболочке. Сети *кровеносных капилляров* располагаются под эпителием слизистой оболочки, вокруг желез, крипт, желудочных ямочек, внутри ворсинок, сосочков языка и в мышечных слоях. *Вены* также формируют сплетения подслизистой основы и слизистой оболочки.

Наличие *артериоловенулярных анастомозов* обеспечивает регуляцию притока крови в различные участки пищеварительного тракта в зависимости от фазы пищеварения.

Лимфатические капилляры образуют сети под эпителием, вокруг желез и в мышечной оболочке (см. рис. 251, А, Б). Лимфатические сосуды формируют сплетения подслизистой основы и мышечной оболочки, а иногда и наружной оболочки (пищевод). Наиболее крупные сплетения сосудов располагаются в подслизистой основе.

Иннервация. Эфферентную иннервацию обеспечивают ганглии вегетативной нервной системы, расположенные либо вне пищеварительной трубки (экстрамуральные симпатические ганглии), либо в толще ее (интрамуральные парасимпатические ганглии) (рис. 252). К экстрамуральным ганглиям относятся верхний шейный, звездчатый и другие узлы симпатической цепочки, иннервирующие пищевод, ганглии солнечного (чревного) и тазового сплетений, иннервирующие желудок и кишечник. Интрамуральными являются ганглии межмышечного (ауэрбахова), подслизистого (мейсснe-

Таблица 4. **Главные эндокринные клетки гастроинтестинального тракта**

Тип клеток и их локализация	Продуцируемый гормон	Основное действие
A-клетки (желудок)	Глюкагон	Печеночный гликогенолиз
G-клетки (пилорическая часть желудка)	Гастрин	Стимуляция секреции пепсиногена, соляной кислоты в желудке и моторики желудка
	Энкефалин	Медиация боли
S-клетки (тонкая кишка)	Секретин	Секреция бикарбонатов и воды в поджелудочной железе и желчных путях
K-клетки (тонкая кишка)	GIP-гастроингибирующий полипептид	Торможение секреции соляной кислоты в желудке
L-клетки (тонкая кишка)	Глюкагоноподобное вещество (глицентин)	Печеночный гликогенолиз
I-клетки (тонкая кишка)	Холецистокинин	Секреция ферментов поджелудочной железы, сокращение желчного пузыря
D-клетки (пилорическая часть желудка, двенадцатиперстная кишка)	Соматостатин	Ингибиция синтеза белка, местное торможение других эндокриноцитов
M_o-клетки (тонкий кишечник)	Мотилин	Усиление подвижности кишечника
E_c-клетки (пищеварительный тракт)	Серотонин	Регуляция всасывания воды и электролитов, усиление подвижности органов пищеварительной трубки
	Субстанция P	Модуляция болевой чувствительности
	Мелатонин	Регуляция фотопериодичности функций
D_1-клетки (пищеварительный тракт)	VIP-вазоактивный интестинальный пептид	Секреция ионов и воды, повышение подвижности кишечника, снижение артериального давления, вазодилатация, стимуляция секреции в поджелудочной железе
P-клетки (желудочно-кишечный тракт)	Бомбезин	Усиление секреции соляной кислоты и панкреатического сока, сокращение ГМК в желчном пузыре
ECL-клетки (тело и дно фундальных желез)	Гистамин	Усиление активности панетовских клеток и соляной кислоты
PP-клетки (пилорическая часть желудка)	Панкреатический полипептид	Ингибирует синтез белка

рова) и подсерозного, или адвентициального, сплетений. Описание нейронного состава сплетений дано в гл. XI. Аксоны эфферентных нейронов симпатических и парасимпатических сплетений иннервируют мышцы и железы.

Афферентная иннервация осуществляется окончаниями дендритов чувствительных нервных клеток, находящихся в составе интрамуральных ганглиев, и окончаниями дендритов чувствительных клеток спинальных ганглиев. Чувствительные нервные окончания располагаются в мышцах, эпителии, волокнистой соединительной ткани. Афферентные окончания в стенке пищеварительного канала могут быть поливалентными, т. е.

одновременно иннервировать различные ткани — эпителиальную, мышечную, соединительную, а также кровеносные сосуды.

В эпителии слизистой оболочки и железах всех отделов пищеварительной системы, но особенно в ее среднем отделе, имеются одиночные эндокринные клетки. Выделяемые ими биологически активные вещества — нейротрансмиттеры и гормоны — оказывают как местное действие, регулируя функцию желез и гладких мышц сосудов, так и общее влияние на организм.

Классификация, источники развития и особенности строения клеток диффузной эндокринной системы описаны в главе XVI. В органах пищеварения их совокупность иногда называют *гастроэнтеропанкреатической системой (ГЭП-системой)*. Главных клеток в этой системе гастроинтестинального тракта насчитывается более 10 типов. Данные о их локализации, структуре, продуцируемых ими гормонах и их основном действии — см. рис. 249; табл. 4.

При последующем описании структуры и функции конкретных органов пищеварительной системы будут более подробно описаны различные виды эндокринных клеток.

Передний отдел пищеварительной системы

Передний отдел включает в себя *ротовую полость* со всеми ее структурными образованиями, *глотку* и *пищевод*. К производным ротовой полости относятся *губы, щеки, десны, твердое* и *мягкое небо, язык, миндалины, слюнные железы, зубы*. Здесь находится также орган вкуса.

Основная механическая функция переднего отдела определяет особенности его строения. В частности, для переднего отдела характерно наличие в слизистой оболочке многослойного плоского эпителия, предохраняющего от повреждений подлежащую соединительную ткань. Кроме того, в переднем отделе пищеварительной системы может происходить начальная химическая обработка углеводов пищи амилазой и мальтазой слюны. Некоторые органы переднего отдела пищеварительной трубки участвуют в обеспечении защитной функции.

Ротовая полость

Слизистая оболочка ротовой полости отличается следующими особенностями: наличием многослойного плоского эпителия (толщина 180—600 мкм), отсутствием или слабым развитием мышечной пластинки слизистой оболочки и отсутствием в некоторых участках подслизистой основы. В последнем случае она твердо сращена с подлежащими тканями и лежит непосредственно на мышцах (например, в языке) или на кости (в деснах и твердом небе). Слизистая оболочка в местах расположения лимфоидной ткани (миндалины) образует складки.

Наличие множества поверхностно лежащих мелких кровеносных сосудов, просвечивающих через эпителий, придает слизистой оболочке характерный розовый цвет. Хорошо увлажненный эпителий способен пропускать многие вещества в эти сосуды, что часто используется во врачебной практике для введения таких лекарств, как нитроглицерин, валидол и др., через слизистую оболочку рта.

Губы

В губе различают три отдела: *кожный* (pars cutanea), *промежуточный* (pars intermedia) и *слизистый* (pars mucosa). В толще губы находятся поперечнополосатые мышцы (рис. 253).

Кожный отдел губы имеет строение кожи. Он покрыт многослойным плоским ороговевающим эпителием и снабжен сальными, потовыми железами и волосами. Эпителий этой части расположен на базальной мембране; под мембраной лежит рыхлая волокнистая соединительная ткань, образующая высокие сосочки, которые вдаются в эпителий.

Промежуточный отдел губы состоит из двух зон: наружной (гладкой) и внутренней (ворсинчатой). В *наружной зоне* роговой слой эпителия сохраняется, но становится тоньше и прозрачнее. В этой области нет волос, постепенно исчезают потовые железы, а сохраняются только сальные железы, открывающие свои протоки на поверхность эпителия. Сальных желез больше в верхней губе, особенно в области угла рта. Собственная пластинка слизистой оболочки является продолжением соединительнотканной части кожи; сосочки ее в этой зоне невысокие. *Внутренняя зона* у новорожденных покрыта эпителиальными сосочками, которые иногда называют ворсинками. Эти эпителиальные сосочки по мере роста организма постепенно сглаживаются и становятся малозаметными. Эпителий внутренней зоны переходного отдела губы взрослого человека в 3—4 раза толще, чем в

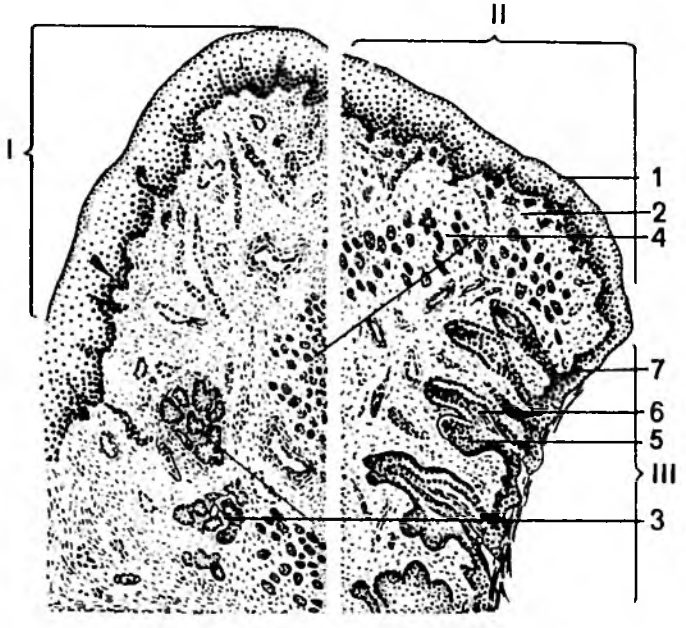


Рис. 253. Микроскопическое строение губы (схема по В. Г. Елисееву и др.).

I — слизистая часть; II — переходная часть; III — кожная часть; 1 — многослойный плоский эпителий; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки с капиллярами; 3 — слюнные железы; 4 — мышцы; 5 — сальные железы; 6 — волосяной мешок; 7 — эпидермис.

наружной зоне, лишен рогового слоя. Сальные железы здесь, как правило, отсутствуют. Лежащая под эпителием рыхлая волокнистая соединительная ткань, вдаваясь в эпителий, образует очень высокие сосочки, в которых находятся многочисленные капилляры. Циркулирующая в них кровь просвечивает через эпителий и обусловливает красный цвет губы. Сосочки содержат огромное количество нервных окончаний, поэтому красный край губы очень чувствителен.

Слизистый отдел губы покрыт многослойным плоским неороговевающим эпителием. Однако в клетках поверхностного слоя эпителия все же можно обнаружить небольшое количество зерен кератина. Эпителиальный пласт в слизистом отделе губы значительно толще, чем в кожном. Собственная пластинка слизистой оболочки здесь образует сосочки, однако они менее высокие, чем в лежащем рядом переходном отделе. Мышечная пластинка слизистой оболочки отсутствует, и поэтому собственная пластинка без резкой границы переходит в подслизистую основу, примыкающую непосредственно к поперечнополосатым мышцам.

В подслизистой основе располагаются секреторные отделы *слюнных губных желез* (gll. labiales). Железы довольно крупные, иногда достигают величины горошины. По строению это сложные альвеолярно-трубчатые железы. По характеру секрета они относятся к смешанным слизисто-белковым железам. Выводные протоки их выстланы многослойным плоским неороговевающим эпителием и открываются на поверхности губы.

В подслизистой основе слизистого отдела губы расположены артерии и обширное венозное сплетение, распространяющееся и в красную часть губы.

Щеки

Щеки — это мышечные образования, покрытые снаружи кожей, а изнутри — слизистой оболочкой. В слизистой оболочке щеки различают три зоны: верхнюю, или *максиллярную* (zona maxillaris), нижнюю, или *мандибулярную* (zona mandibularis), и среднюю, или *промежуточную* (zona intermedia). В слизистой оболочке отсутствует мышечная пластинка.

Максиллярная и мандибулярная зоны щеки имеют строение, сходное со строением слизистой части губы. Эпителий здесь многослойный плоский неороговевающий, сосочки собственной пластинки слизистой оболочки небольших размеров. В этих областях хорошо выражена подслизистая основа, в которой находится большое количество *слюнных желез щеки* (gll. buccales). Наиболее крупные из них лежат в области коренных зубов (gll. molares). По мере удаления от ротового отверстия железы располагаются в более глубоких слоях, т. е. в толще щечных мышц и даже снаружи от них.

Средняя, или промежуточная, зона щеки занимает область шириной около 10 мм, тянущуюся от угла рта до ветви нижней челюсти. В эмбриональном периоде и в течение первого года жизни ребенка на этом участке имеются эпителиальные ворсинки, такие же, как на переходной части губы. Сосочки собственной пластинки слизистой оболочки здесь, как и в переходной части губы, больших размеров. Слюнные железы отсутствуют. Для промежуточной части щеки характерно наличие нескольких редуцированных желез, таких же, как в промежуточном отделе губы. Промежу-

точная зона щеки, как и промежуточный отдел губы, является зоной контакта кожи и слизистой оболочки ротовой полости, формирующейся вследствие срастания эмбриональных закладок при формировании ротового отверстия.

С подлежащими тканями слизистая оболочка щеки соединена при помощи подслизистой основы, в которой располагается много кровеносных сосудов и нервов. Мышечная оболочка щеки образована щечной мышцей, в толще которой лежат щечные слюнные железы с белково-слизистыми и чисто слизистыми секреторными отделами.

Десны. Твердое небо

Десны образованы слизистой оболочкой, плотно сращенной с надкостницей верхней и нижней челюстей. Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским эпителием, который иногда ороговевает. Собственная пластинка слизистой оболочки образует длинные сосочки, глубоко вдающиеся в эпителий. Сосочки становятся ниже в той части десны, которая непосредственно прилежит к зубам. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки местами имеются большие скопления тканевых базофилов. Основное вещество ее резко метахроматично, т. е. содержит в своем составе значительное количество гликозаминогликанов. Мышечная пластинка слизистой оболочки отсутствует. Десна богато иннервирована. В эпителии находятся свободные нервные окончания, а в собственной пластинке слизистой оболочки — инкапсулированные и неинкапсулированные нервные окончания.

Твердое небо состоит из костной основы, покрытой слизистой оболочкой. Подслизистая основа отсутствует, поэтому слизистая оболочка плотно сращена с надкостницей. Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. В области шва твердого неба эпителий слизистой оболочки иногда образует утолщения, имеющие вид характерных тяжей. У новорожденных они представлены эпителиальными тельцами, состоящими из концентрически наслоенных эпителиоцитов и достигающими величины булавочных головок. Собственная пластинка слизистой оболочки образует сосочки, вдающиеся в эпителий. В ней расположены мощные пучки коллагеновых волокон, сильно переплетающиеся между собой и вплетающиеся в надкостницу. Эта особенность в строении твердого неба лучше выражена в местах плотных сращений слизистой оболочки с костью (например, область шва, зона перехода в десны). В остальных местах между собственной пластинкой слизистой оболочки и надкостницей располагается небольшая прослойка жировой ткани, соответствующая местоположению подслизистой основы других частей ротовой полости. В средних участках твердого неба между слизистой оболочкой и надкостницей располагаются группы *небных слюнных желез* (gll. palatinae). Небные слюнные железы альвеолярно-трубчатые, разветвленные.

Мягкое небо. Язычок

Мягкое небо и язычок состоят из сухожильно-мышечной основы, покрытой слизистой оболочкой. В мягком небе и язычке различают ротоглоточную (переднюю) и носоглоточную (заднюю) по-

верхности. У плодов и новорожденных гистологическая граница между ними проходит приблизительно по линии перегиба слизистой оболочки с ротовой поверхности на носовую на дужках мягкого неба и на язычке. У взрослых эта граница смещается на заднюю (носовую) поверхность, так что весь язычок оказывается одетым слизистой оболочкой, характерной для ротовой полости.

Слизистая оболочка ротовой поверхности мягкого неба и язычка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Собственная пластинка слизистой оболочки образует высокие узкие сосочки, глубоко вдающиеся в эпителий. За ней располагается сильно развитый слой эластических волокон. Мышечная пластинка слизистой оболочки отсутствует.

Далее следует хорошо выраженная подслизистая основа, образованная рыхлой волокнистой соединительной тканью, богатой жировыми элементами, в которой расположены слизистые слюнные железы. Выводные протоки этих желез открываются на ротовой поверхности мягкого неба и язычка.

В язычке скопления желез находятся и внутри мышечного слоя. Поперечнополосатая мышечная ткань, составляющая основу язычка, имеет ряд особенностей. Мышечные волокна ее ветвятся и образуют между собой анастомозы.

Слизистая оболочка носовой поверхности мягкого неба покрыта псевдомногослойным реснитчатым эпителием, содержащим бокаловидные клетки. Собственная пластинка слизистой оболочки здесь лишена сосочков и отделена от эпителия хорошо выраженной базальной мембраной. На поверхности эпителия открываются мелкие слюнные железы слизистого типа. За собственной пластинкой следует слой эластических волокон. Мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистая основа отсутствуют. В месте перехода слизистой оболочки ротовой поверхности неба в носовую эпителий становится сначала многослойным призматическим, а затем многорядным мерцательным.

Язык

Язык человека, помимо участия во вкусовом восприятии, механической обработке пищи и акте глотания, является органом речи. Основу языка составляет поперечнополосатая мышечная ткань соматического типа.

Язык покрыт слизистой оболочкой. Рельеф ее различен на нижней, боковых и верхней поверхностях языка. Наиболее простое строение имеет слизистая оболочка на его нижней поверхности. Эпителий здесь многослойный плоский неороговевающий. Собственная пластинка слизистой оболочки вдается в эпителий, образуя короткие сосочки. За собственной пластинкой следует подслизистая основа, которая прилежит непосредственно к мышцам. Благодаря наличию подслизистой основы слизистая оболочка нижней поверхности языка легко смещается.

Слизистая оболочка верхней и боковых поверхностей языка неподвижно сращена с его мышечным телом и снабжена особыми образованиями — сосочками. Подслизистая основа отсутствует. В языке человека имеется 4 вида сосочков: *нитевидные* (papillae filiformes), *грибовидные*

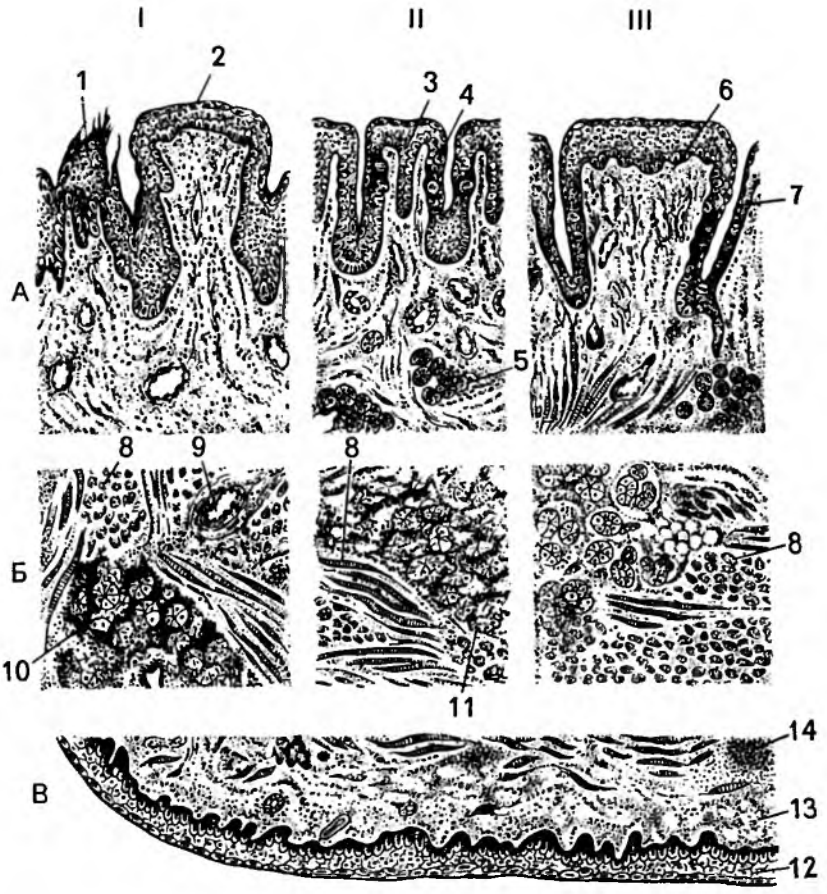


Рис. 254. Микроскопическое строение языка человека, продольный разрез на разных уровнях (схема по В. Г. Елисееву и др.).

А — верхняя поверхность языка — спинка языка; Б — средняя часть языка; В — нижняя поверхность языка: I — кончик языка; II — боковая поверхность языка; III — корень языка; 1 — нитевидный сосочек; 2 — грибовидный сосочек; 3 — листовидный сосочек; 4 — вкусовые почки; 5 — серозные железы; 6 — желобоватый сосочек; 7 — эпителий валика желобоватого сосочка; 8 — поперечнополосатая мышца; 9 — кровеносные сосуды; 10 — смешанная слюнная железа; 11 — слизистая слюнная железа; 12 — многослойный плоский эпителий; 13 — собственная пластинка слизистой оболочки; 14 — лимфатический фолликул.

(papillae fungiformes), *желобоватые* (papillae vallatae) и *листовидные* (papillae foliatae). Все сосочки языка являются производными слизистой оболочки и построены по общему плану (рис. 254). Поверхность сосочков образована многослойным плоским неороговевающим или частично ороговевающим (в нитевидных сосочках) эпителием, лежащим на базальной мембране. Основу каждого сосочка составляет вырост (первичный сосочек) собственного соединительнотканного слоя слизистой оболочки. От вершины первичного сосочка отходит от 5 до 20 и более тонких соединительнотканных вторичных сосочков, вдающихся в эпителий. В соединительнотканной основе сосочков языка расположены многочисленные кровеносные капилляры, про-

свечивающиеся через эпителий (кроме нитевидных) и придающие сосочкам характерный красный цвет.

Нитевидные сосочки самые многочисленные, равномерно покрывают верхнюю поверхность языка, концентрируясь особенно в углу, образованном сосочками, окруженными валом. По размерам они наиболее мелкие среди сосочков языка. Длина их около 0,3 мм. Наряду с нитевидными сосочками встречаются *конические* (papillae conicae). При ряде заболеваний процесс отторжения поверхностных ороговевающих эпителиоцитов может замедляться, а эпителиальные клетки, накапливаясь в больших количествах на вершинах сосочков, образуют мощные роговые пласты. Эти массы, покрывая беловатой пленкой поверхность сосочков, создают картину обложенности языка белым налетом.

Грибовидные сосочки немногочисленны и располагаются на спинке языка среди нитевидных сосочков. Наибольшее их количество сосредоточено на кончике языка и по его краям. Они более крупных размеров, чем нитевидные, — 0,7—1,8 мм в длину и около 0,4—1 мм в диаметре. Основная масса этих сосочков имеет форму гриба с узким основанием и широкой вершиной. Среди них встречаются конические и линзовидные формы.

В толще эпителия находятся *вкусовые почки* (gemmae gustatoriae), располагающиеся чаще всего в области "шляпки" грибовидного сосочка. В срезах через эту зону в каждом грибовидном сосочке обнаруживается до 3—4 вкусовых почек. В некоторых сосочках вкусовые почки отсутствуют.

Желобоватые сосочки (*сосочки языка, окруженные валом*) встречаются на верхней поверхности корня языка в количестве от 6 до 12. Расположены они между телом и корнем языка вдоль пограничной линии. Они хорошо различимы даже невооруженным глазом. Их длина около 1—1,5 мм, диаметр 1—3 мм. В отличие от нитевидных и грибовидных сосочков, отчетливо возвышающихся над уровнем слизистой оболочки, верхняя поверхность этих сосочков лежит почти на одном уровне с нею. Они имеют узкое основание и широкую, уплощенную свободную часть. Вокруг сосочка располагается узкая, глубокая щель — *желобок* (отсюда название — желобоватый сосочек). Желоб отделяет сосочек от *валика* — утолщения слизистой оболочки, окружающего сосочек. Наличие этой детали в строении сосочка послужило поводом к возникновению другого названия — "сосочек, окруженный валом". В толще эпителия боковых поверхностей этого сосочка и окружающего его валика расположены многочисленные *вкусовые почки*. В соединительной ткани сосочков и валиков часто встречаются пучки гладких мышечных клеток, расположенных продольно, косо или циркулярно. Сокращение этих пучков обеспечивает сближение сосочка с валиком. Это способствует наиболее полному соприкосновению пищевых веществ, попадающих в желоб, со вкусовыми почками, заложенными в эпителии сосочка и валика. В рыхлой волокнистой соединительной ткани основания сосочка и между прилежащими к нему пучками поперечнополосатых волокон находятся концевые отделы слюнных белковых желез, выводные протоки которых открываются в желоб. Секрет этих желез промывает желоб сосочка и очищает его от скапливающихся в нем пищевых частиц, слущивающегося эпителия и микробов.

Листовидные сосочки языка хорошо развиты только у детей. Они представлены двумя группами, расположенными по правому и левому краям языка. Каждая группа включает 4—8 параллельно расположенных сосочков, разделенных узкими пространствами. Длина одного сосочка около 2—5 мм.

В эпителии боковых поверхностей сосочка заключены вкусовые почки. В пространства, разделяющие листовидные сосочки, открываются выводные протоки слюнных белковых желез. Их концевые отделы расположены между мышцами языка. Секрет этих желез промывает узкие пространства между сосочками. У взрослого человека листовидные сосочки редуцируются, а на местах, где ранее располагались белковые железы, развиваются жировая и лимфоидная ткани.

Слизистая оболочка корня языка характеризуется отсутствием сосочков. Однако поверхность эпителия здесь не ровная, а имеет ряд возвышений и углублений. Возвышения образуются за счет скопления в собственной пластинке слизистой оболочки лимфатических узелков, достигающих иногда 0,5 см в диаметре. Здесь же слизистая оболочка образует углубления — *крипты*, в которые открываются протоки многочисленных слюнных слизистых желез. Совокупность скоплений лимфоидной ткани в корне языка называется *язычной миндалиной*.

Мышцы языка образуют тело этого органа. Пучки поперечнополосатых мышц языка располагаются в трех взаимно перпендикулярных направлениях: одни из них лежат вертикально, другие продольно, третьи поперечно. Мускулатура языка разделена на правую и левую половины плотной соединительнотканной перегородкой. Рыхлая волокнистая соединительная ткань, лежащая между отдельными мышечными волокнами и пучками, содержит много жировых долек. Здесь же расположены концевые отделы слюнных желез языка. На границе между мышечным телом и собственной пластинкой слизистой оболочки верхней поверхности языка имеется мощная соединительнотканная пластинка, состоящая из переплетающихся наподобие решетки пучков коллагеновых и эластических волокон. Она образует так называемый сетчатый слой. Это своеобразный апоневроз языка, который особенно сильно развит в области желобоватых сосочков. На конце и у краев языка толщина его уменьшается. Поперечнополосатые мышечные волокна, проходя через отверстия сетчатого слоя, прикрепляются к маленьким сухожилиям, образованным лежащими в собственной пластинке слизистой оболочки пучками коллагеновых волокон.

Слюнные железы языка (gll. lingualis) подразделяются на три вида: белковые, слизистые и смешанные.

Белковые слюнные железы расположены поблизости от желобоватых и листовидных сосочков в толще языка. Это простые трубчатые разветвленные железы. Их выводные протоки открываются в ровики сосочков, окруженных валом, или между листовидными сосочками и выстланы многослойным плоским эпителием, иногда содержащим реснички. Концевые отделы представлены разветвленными трубочками с узким просветом. Они состоят из клеток конической формы, выделяющих белковый секрет, между которыми проходят межклеточные секреторные капилляры.

Слизистые железы расположены главным образом в корне языка и вдоль его боковых краев. Это одиночные простые альвеолярно-трубчатые разветвленные железы. Их протоки выстланы многослойным эпителием, иногда снабжены ресничками. На корне языка они открываются в крипты язычной миндалины. Трубчатые концевые отделы этих желез состоят из слизистых клеток.

Смешанные железы располагаются в его переднем отделе. Их протоки (около 6 млн) открываются вдоль складок слизистой оболочки под языком. Секреторные отделы смешанных желез расположены в толще языка.

Кровоснабжение языка осуществляется входящими в него язычными артериями, которые обильно разветвляются и образуют широкую сеть в мышцах языка. Они же дают ветви к поверхностным частям языка. В сетчатом слое языка сосуды располагаются горизонтально, а затем от них отходят вертикальные конечные ветви к сосочкам слизистой оболочки. Конечные ветви формируют в соединительнотканных сосочках капиллярную сеть, от которой в каждый более мелкий сосочек входит одна петля кровеносных капилляров. Кровь от поверхностных слоев языка оттекает в венозное сплетение, располагающееся в собственном слое слизистой оболочки. Более крупное венозное сплетение находится в основании языка. Маленькие лимфатические сосуды также образуют сеть в собственной пластинке слизистой оболочки. Эта сеть связана с более крупной сетью, имеющейся в подслизистой основе нижней поверхности языка.

Лимфатические сосуды в большом количестве находятся и в области миндалины языка.

Иннервация. Разветвления подъязычного нерва и барабанной струны образуют многочисленные двигательные нервные окончания на поперечнополосатых мышечных волокнах. Чувствительная иннервация передних $^2/_3$ языка осуществляется ветвями тройничного нерва, задней $^1/_3$ — ветвями языкоглоточного нерва. В собственной пластинке слизистой оболочки языка имеется хорошо выраженное нервное сплетение, от которого отходят нервные волокна к вкусовым почкам, эпителию, железам и сосудам. Нервные волокна, входящие в эпителий, разветвляются среди эпителиальных клеток и заканчиваются свободными нервными окончаниями. Иннервация вкусовых почек описана в главе XII.

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова. Миндалины

На границе ротовой полости и глотки в слизистой оболочке располагаются большие скопления лимфоидной ткани. В совокупности они образуют *лимфоэпителиальное глоточное кольцо*, окружающее вход в дыхательные и пищеварительные пути. Наиболее крупные скопления этого кольца носят название миндалин. По месту их расположения различают *небные миндалины, глоточную миндалину, язычную миндалину*. Кроме перечисленных миндалин, в слизистой оболочке переднего отдела пищеварительной трубки существует ряд скоплений лимфоидной ткани, из которых наиболее крупными являются скопления в области слуховых труб — *трубные миндалины* и в желудочке гортани — *гортанные миндалины*.

Миндалины выполняют в организме важную защитную функцию, обезвреживая микробы, постоянно попадающие из внешней среды в организм через носовые и ротовые отверстия. Наряду с другими органами, содержащими лимфоидную ткань, они обеспечивают образование лимфоцитов, участвующих в реакциях гуморального и клеточного иммунитета.

Развитие. *Небные миндалины* закладываются на 9-й неделе эмбриогенеза в виде углубления псевдомногослойного реснитчатого эпителия латеральной стенки глотки, под которым лежат компактно расположенные мезенхимные клетки и многочисленные кровеносные сосуды. На 11—12-й неделе формируется тонзиллярный синус, эпителий которого перестраивается в много-

Рис. 255. Миндалина (по Б. Б. Барышеву).

1 — многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 — многослойный плоский эпителий, инфильтрированный лимфоцитами; 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — лимфатические узелки; 5 — крипта.

слойный плоский, а из мезенхимы дифференцируется ретикулярная ткань; появляются сосуды, в том числе посткапиллярные венулы с высокими эндотелиоцитами. Происходит заселение органа лимфоцитами. На 14-й неделе среди лимфоцитов определяются главным образом Т-лимфоциты (21 %) и немного В-лимфоцитов (1 %). На 17—18-й неделе появляются первые лимфатические узелки. К 19-й неделе содержание Т-лимфоцитов возрастает до 60 %, а В-лимфоцитов — до 3 %. Рост эпителия сопровождается формированием в эпителиальных тяжах пробок из ороговевающих клеток.

Глоточная миндалина развивается на 4-м месяце внутриутробного периода из эпителия и подлежащей мезенхимы дорсальной стенки глотки. У эмбриона она покрыта многорядным мерцательным эпителием. *Язычная миндалина* закладывается на 5-м месяце.

Миндалины достигают максимального развития в детском возрасте. Начало инволюции миндалин совпадает с периодом полового созревания.

Строение. Небные миндалины во взрослом организме представлены двумя телами овальной формы, расположенными по обеим сторонам глотки между небными дужками. Каждая миндалина состоит из нескольких складок слизистой оболочки, в собственной пластинке которой расположены многочисленные *лимфатические узелки* (noduli lymphathici) (рис. 255). От поверхности миндалины в глубь органа отходят 10—20 *крипт* (criptae tonsillares), которые разветвляются и образуют вторичные крипты. Слизистая оболочка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Во многих местах, особенно в криптах, эпителий часто бывает инфильтрирован (заселен) лимфоцитами и зернистыми лейкоцитами. Лейкоциты, проникающие в толщу эпителия, обычно в большем или меньшем количестве выходят на его поверхность и передвигаются навстречу бактериям, попадающим в полость рта вместе с пищей и воздухом. Микробы в миндалине активно фагоцитируются лейкоцитами, при этом часть лейкоцитов погибает. Под влиянием микробов и различных ферментов, выделяемых лейкоцитами, эпителий миндалины часто бывает разрушен. Однако через некоторое время за счет размножения клеток эпителиального пласта эти участки восстанавливаются.

Собственная пластинка слизистой оболочки образует небольшие сосочки, вдающиеся в эпителий. В рыхлой волокнистой соединительной ткани этого слоя расположены многочисленные *лимфатические узелки*. В центрах некоторых узелков хорошо выражены более светлые участки — *герминативные центры*. Лимфоидные узелки миндалин чаще всего

отделены друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани. Однако некоторые узелки могут сливаться. Мышечная пластинка слизистой оболочки не выражена.

Подслизистая основа, располагающаяся под скоплением лимфоидных узелков, образует вокруг миндалины капсулу, от которой в глубь миндалины отходят соединительнотканные перегородки. В этом слое сосредоточены основные кровеносные и лимфатические сосуды миндалины и ветви языкоглоточного нерва, осуществляющие ее иннервацию. Здесь же находятся и секреторные отделы небольших *слюнных желез.* Протоки этих желез открываются на поверхности слизистой оболочки, расположенной вокруг миндалины. Снаружи от подслизистой основы лежат поперечнополосатые мышцы глотки — аналог мышечной оболочки.

Глоточная миндалина расположена в участке дорсальной стенки глотки, лежащем между отверстиями слуховых труб. Строение ее сходно с другими миндалинами. Во взрослом организме она выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Однако в криптах глоточной миндалины и у взрослого иногда встречаются участки псевдомногослойного реснитчатого эпителия, характерного для эмбрионального периода развития.

При некоторых патологических состояниях глоточная миндалина может быть очень сильно увеличена (аденоиды).

Язычная миндалина расположена в слизистой оболочке корня языка. Эпителий, покрывающий поверхность миндалины и выстилающий крипты, многослойный плоский неороговевающий. Эпителий и подлежащая собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрированы лимфоцитами, проникающими сюда из лимфатических узелков. На дне многих крипт открываются выводные протоки слюнных желез языка. Их секрет способствует промыванию и очищению крипт.

Слюнные железы

Общая морфофункциональная характеристика. В ротовую полость открываются выводные протоки трех пар больших слюнных желез: *околоушных, подчелюстных* и *подъязычных*, лежащих за пределами слизистой оболочки. Кроме того, в толще слизистой оболочки ротовой полости находятся многочисленные мелкие слюнные железы: *губные, щечные, язычные, небные.*

Эпителиальные структуры всех слюнных желез развиваются из эктодермы, как и многослойный плоский эпителий, выстилающий ротовую полость. Поэтому для строения их выводных протоков и секреторных отделов характерна многослойность.

Слюнные железы представляют собой сложные альвеолярные или альвеолярно-трубчатые железы. Они состоят из концевых отделов и протоков, выводящих секрет (рис. 256).

Концевые отделы (portio terminalis) по строению и характеру выделяемого секрета бывают трех типов: белковые (серозные), слизистые и смешанные (т. е. белково-слизистые).

Выводные протоки слюнных желез подразделяются на *внутридольковые* (ductus interlobularis), включающие *вставочные* (ductus intercalatus) и *исчерченные* (ductus striatus), *междольковые* (ductus interlobularis) выводные протоки и *протоки железы* (ductus excretorius seu glandulae) (см. рис. 256).

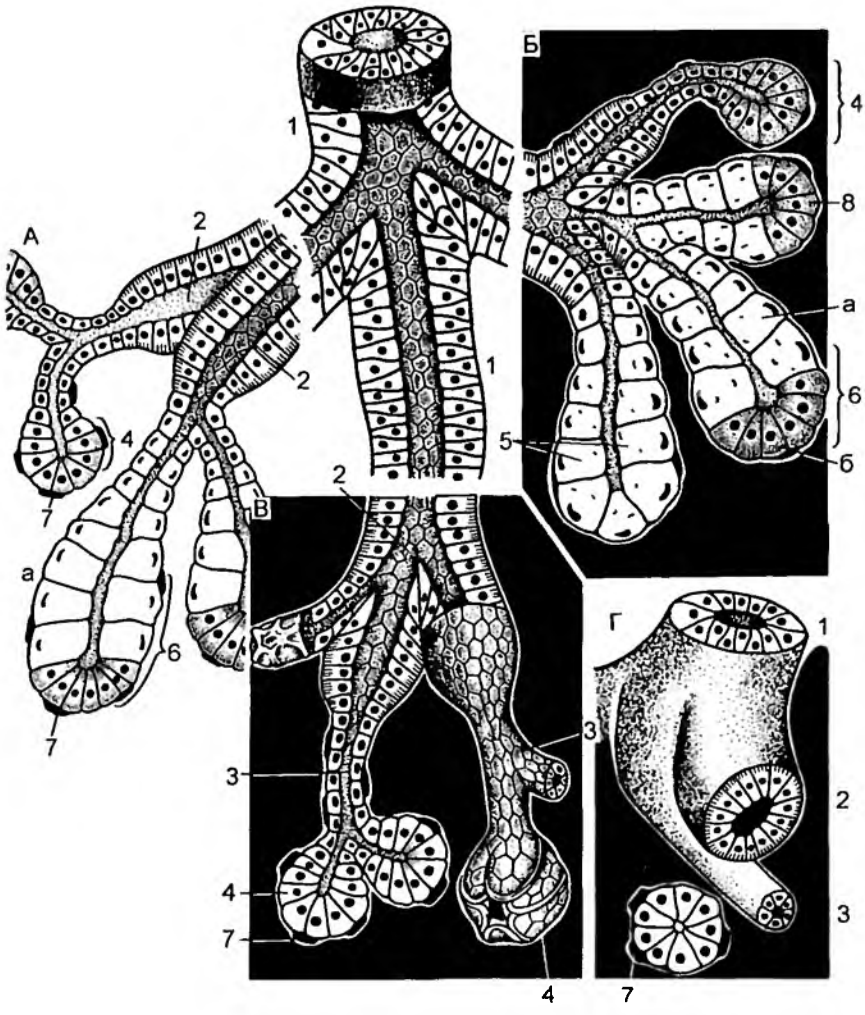


Рис. 256. Строение слюнных желез (схема по В. Г. Елисееву и др.).

А — долька подчелюстной железы; Б — долька подъязычной железы; В — долька околоушной железы; Г — поперечное сечение различных отделов околоушной железы: 1 — выводной проток железы; 2 — исчерченный проток; 3 — вставочные протоки; 4 — белковый концевой отдел; 5 — слизистый концевой отдел; 6 — смешанный концевой отдел (белково-слизистый): а — мукоциты (слизистые клетки); б — сероциты (белковые клетки); 7 — миоэпителиоциты; 8 — серозное полулуние.

Белковые железы выделяют жидкий секрет, богатый ферментами. Слизистые железы образуют более густой, вязкий секрет с большим содержанием муцина — вещества, в состав которого входят гликопротеины. По механизму отделения секрета из клеток все слюнные железы мерокриновые.

Слюнные железы выполняют экзокринные и эндокринные функции. Экзокринная функция заключается в регулярном отделении в рото-

вую полость слюны. В ее состав входят вода (около 99 %), белковые вещества, в том числе ферменты, неорганические вещества, а также клеточные элементы (клетки эпителия, лейкоциты).

Слюна увлажняет пищу, придает ей полужидкую консистенцию, что облегчает процессы жевания и глотания. Постоянное смачивание слизистой оболочки щек и губ слюной способствует акту артикуляции. Одной из важных функций слюны является ферментативная обработка пищи. Ферменты слюны могут участвовать в расщеплении полисахаридов (амилаза, мальтаза, гиалуронидаза), нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов (нуклеазы и калликреин), белков (калликреиноподобные протеазы, пепсиноген, трипсиноподобные ферменты), клеточных оболочек (лизоцим). Помимо секреторной функции, слюнные железы выполняют экскреторную функцию. Со слюной во внешнюю среду выделяются различные органические и неорганические вещества: мочевая кислота, креатин, железо, йод и др. Защитная функция слюнных желез состоит в выделении бактерицидного вещества — *лизоцима.*

Эндокринная функция слюнных желез обеспечивается наличием в слюне биологически активных веществ типа гормонов — *инсулина*, *паротина*, *фактора роста нервов* (ФРН), *фактора роста эпителия* (ФРЭ), *тимоцитттрансформирующего фактора* (ТТФ), *фактора летальности* и др. Слюнные железы активно участвуют в регуляции водно-солевого гомеостаза.

Развитие. Закладка околоушных желез происходит на 8-й неделе эмбриогенеза, когда из эпителия ротовой полости в подлежащую мезенхиму начинают расти эпителиальные тяжи в направлении к правому и левому ушным отверстиям. От этих тяжей отпочковываются многочисленные выросты, формирующие сначала выводные протоки, а затем концевые отделы. На 10—12-й неделе имеются система разветвленных эпителиальных тяжей, врастание нервных волокон. На 4—6-м месяце развития формируются концевые отделы желез, а к 8—9-му месяцу в них появляются просветы. Вставочные протоки и концевые отделы у плодов и детей до двухлетнего возраста представлены типичными слизистыми клетками. Из мезенхимы к 5—$5^1/_2$ мес эмбриогенеза дифференцируются соединительнотканная капсула и прослойки междольковой соединительной ткани. Сначала секрет имеет слизистый характер. В последние месяцы развития слюна плода проявляет амилолитическую активность.

Подчелюстные железы закладываются на 6-й неделе эмбриогенеза. На 8-й неделе в эпителиальных тяжах образуются просветы. Эпителий первичных выводных протоков сначала двухслойный, затем многослойный. Концевые отделы формируются на 16-й неделе. Слизистые клетки концевых отделов образуются в процессе ослизнения клеток вставочных протоков. Процесс дифференцировки концевых отделов и внутридольковых протоков на вставочные отделы и слюнные трубки продолжается в постнатальный период развития. У новорожденных в концевых отделах сформированы элементы, состоящие из железистых клеток кубической и призматической формы, образующих белковый секрет (полулуния Джиануцци). Секреция в концевых отделах начинается у 4-месячных плодов. Состав секрета отличается от секрета взрослого человека. Подъязычные железы закладываются на 8-й неделе эмбриогенеза в виде отростков от оральных концов подчелюстных желез. На 12-й неделе отмечаются почкование и ветвление эпителиального зачатка.

Околоушная железа

Околоушная железа (gl. parotis) — сложная альвеолярная разветвленная железа, выделяющая белковый секрет в ротовую полость, а также обладающая эндокринной функцией. Снаружи она покрыта плотной соединительнотканной капсулой. Железа имеет выраженное дольчатое строение. В прослойках соединительной ткани между дольками расположены междольковые протоки и кровеносные сосуды (рис. 257).

Концевые отделы околоушной железы белковые (*серозные*) (см. рис. 257). Они состоят из секреторных клеток конической формы — *белковых клеток*, или *сероцитов* (serocyti), и *миоэпителиальных клеток*. *Сероциты* имеют узкую апикальную часть, выступающую в просвет концевого отдела. В ней содержатся ацидофильные секреторные гранулы, количество которых изменяется в зависимости от фазы секреции. Базальная часть клетки более широкая, содержит ядро. В фазе накопления секрета размеры клеток значительно увеличиваются, а после выделения его уменьшаются, ядро округляется. В секрете околоушных желез преобладает белковый компонент, но часто содержатся и мукополисахариды, поэтому такие железы могут быть названы се-

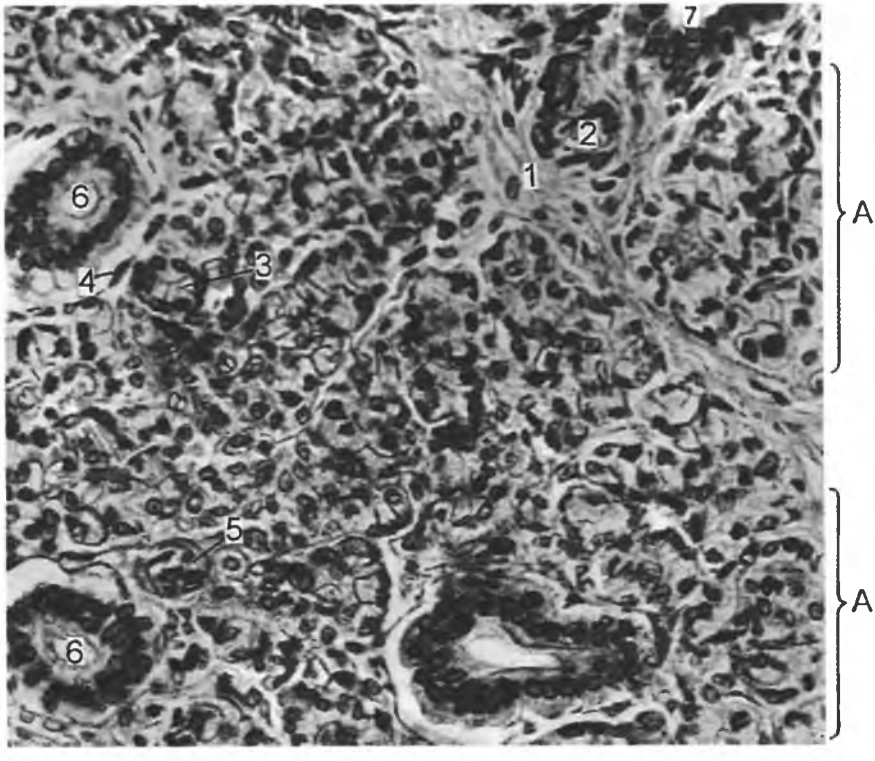


Рис. 257. Околоушная железа (препарат Н. А. Юриной).

А — долька железы; 1 — междольковая рыхлая волокнистая соединительная ткань; 2 — кровеносный сосуд; 3 — концевой отдел; 4 — миоэпителиальная клетка; 5 — вставочный проток; 6 — исчерченный проток; 7 — междольковый проток.

ромукозными. В секреторных гранулах выявляются α-амилаза, ДНКаза. Цитохимически и электронно-микроскопически различают несколько типов гранул — ШИК-положительные с электронно-плотным ободком[1], ШИК-отрицательные и мелкие гомогенные сферической формы. Между сероцитами в концевых отделах околоушной железы располагаются межклеточные секреторные канальцы, просвет которых имеет диаметр около 1 мкм. В эти канальцы выделяется из клеток секрет, который далее поступает в просвет концевого секреторного отдела. Общая секреторная площадь концевых отделов обеих желез достигает почти 1,5 м^2.

Миоэпителиальные клетки (миоэпителиоциты) составляют второй слой клеток в концевых секреторных отделах. По происхождению это эпителиальные клетки, по функции — сократительные элементы, напоминающие мышечные. Их называют также звездчатыми эпителиоцитами, так как они имеют звездчатую форму и своими отростками охватывают концевые секреторные отделы наподобие корзинок (см. рис. 256б). Миоэпителиальные клетки всегда располагаются между базальной мембраной и основанием эпителиальных клеток. Своими сокращениями они способствуют выделению секрета из концевых отделов.

Внутридольковые вставочные протоки околоушной железы начинаются непосредственно от ее концевых отделов. Они обычно сильно разветвлены (см. рис. 256, 257). Вставочные протоки выстланы кубическим или плоским эпителием. Второй слой в них образуют миоэпителиоциты. В клетках, прилежащих к ацинусу, обнаруживаются электронно-плотные гранулы, содержащие мукополисахариды, здесь же расположены тонофиламенты, рибосомы и агранулярная эндоплазматическая сеть.

Исчерченные слюнные протоки являются продолжением вставочных и располагаются также внутри долек. Диаметр их значительно больший, чем вставочных протоков, просвет хорошо выражен. Исчерченные протоки ветвятся и часто образуют ампулярные расширения. Они выстланы однослойным призматическим эпителием[2]. Цитоплазма эпителиоцитов ацидофильна. В апикальной части клеток видны микроворсинки, секреторные гранулы с содержимым различной электронной плотности, аппарат Гольджи. В базальных частях эпителиальных клеток отчетливо выявляется базальная исчерченность, образованная митохондриями, расположенными в цитоплазме между складками цитолеммы перпендикулярно к базальной мембране. В исчерченных отделах выявлены циклические изменения, не связанные с ритмом пищеварительного процесса.

Междольковые выводные протоки выстланы двухслойным эпителием. По мере укрупнения протоков эпителий их постепенно становится многослойным. Выводные протоки окружены прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Проток околоушной железы, начинающийся в ее теле, проходит через жевательную мышцу, а его устье расположено на поверхности слизистой оболочки щеки на уровне второго верхнего большого коренного зуба. Проток выстлан многослойным кубическим, а в устье — многослойным плоским эпителием.

---

[1] ШИК — реактив Шиффа и йодная кислота применяются для гистохимического выявления углеводов.

[2] Второй слой образован миоэпителиоцитами.

Подчелюстная железа

Подчелюстная железа (gl. submaxillare) — *сложная альвеолярная* (местами альвеолярно-трубчатая) *разветвленная железа.* По характеру отделяемого секрета она *смешанная*, т. е. *белково-слизистая.* С поверхности железа окружена соединительнотканной капсулой.

Концевые секреторные отделы подчелюстной железы двух типов: белковые и белково-слизистые, т. е. смешанные (рис. 258), но преобладают в ней *белковые концевые отделы.* Секреторные гранулы сероцитов обладают невысокой электронной плотностью. Часто внутри гранул содержится электронно-плотная сердцевина. Концевые отделы (ацинусы) состоят из 10—18 серомукозных клеток, из которых лишь 4—6 клеток расположены вокруг просвета ацинуса. Секреторные гранулы содержат гликолипиды и гликопротеиды. *Смешанные концевые отделы* более крупные, чем белковые, и состоят из двух видов клеток — слизистых и белковых. *Слизистые клетки* (mucocyti) более крупные по сравнению с белковыми и занимают центральную часть концевого отдела. Ядра слизистых клеток располагаются всегда у их основа-

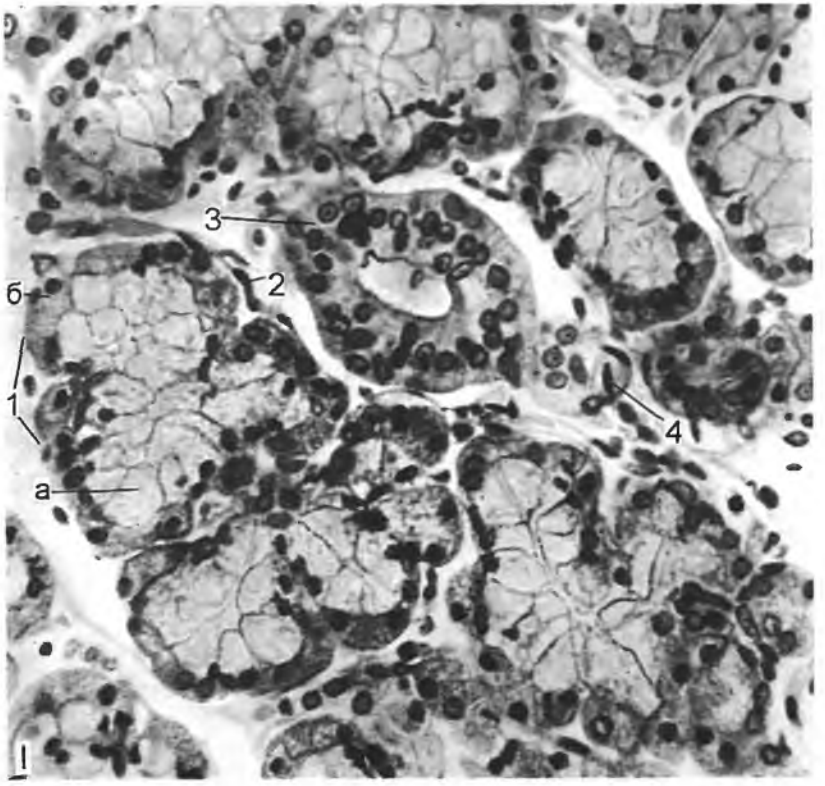


Рис. 258. Строение подчелюстной железы.

I — микрофотография дольки железы; 1 — смешанный концевой отдел: а — мукоциты; б — сероциты, образующие серозное полулуние; 2 — миоэпителиальная клетка; 3 — исчерченный проток; 4 — междольковая рыхлая волокнистая соединительная ткань (по Л. И. Фалину).

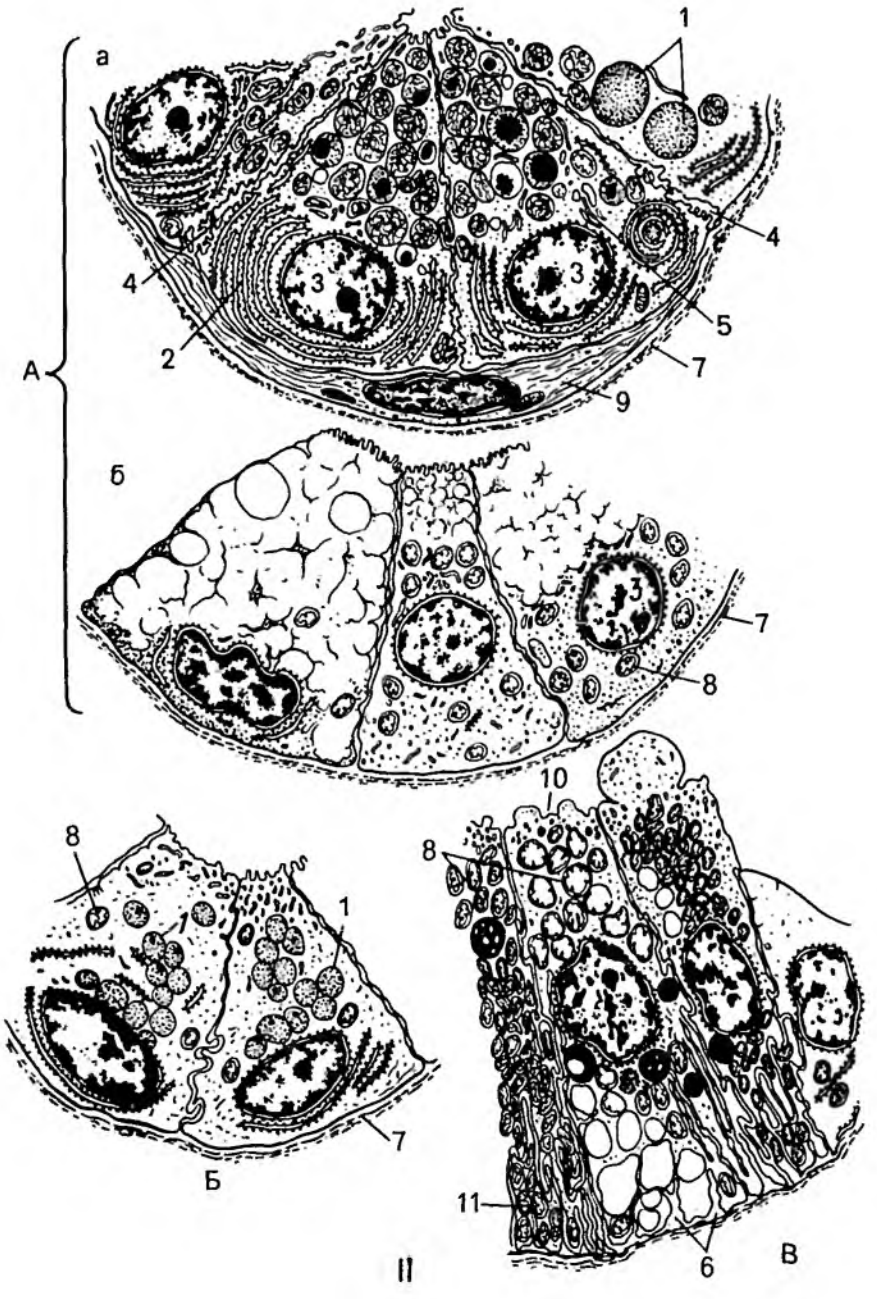


Рис. 258. Продолжение.

II — схема ультрамикроскопического строения клеток ацинуса (А), вставочного протока (Б), исчерченного протока (В) (по Е. А. Шубниковой). 1 — секреторные гранулы; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — ядро; 4 — межклеточный каналец; 5 — аппарат Гольджи; 6 — складка базальной плазмолеммы; 7 — базальная мембрана; 8 — митохондрии; 9 — миоэпителиальная клетка; 10 — светлая клетка; 11 — темная клетка.

ния, они сильно уплощены и уплотнены. Цитоплазма этих клеток имеет ячеистую структуру благодаря наличию в ней слизистого секрета, который избирательно окрашивается муцикармином и электронно-прозрачен. Небольшое количество *белковых клеток* охватывает слизистые клетки в виде *серозного полулуния* (semilunium serosum). Белковые (серозные) полулуния Джануцци являются характерными структурами смешанных желез. Между железистыми клетками расположены межклеточные секреторные канальцы. Снаружи от клеток полулуния лежат *миоэпителиальные клетки.*

Вставочные протоки подчелюстной железы менее разветвленные и более короткие, чем в околоушной железе, что объясняется ослизнением части этих отделов в процессе развития. Клетки этих отделов содержат мелкие секреторные гранулы, часто с мелкими плотными сердцевинами.

Исчерченные протоки в подчелюстной железе очень хорошо развиты, длинные и сильно ветвятся (см. рис. 256). В них часто встречаются сужения и баллонообразные расширения. Выстилающий их призматический эпителий с хорошо выраженной базальной исчерченностью содержит желтый пигмент. Среди клеток при электронной микроскопии различают несколько типов — *широкие темные, высокие светлые, мелкие треугольной формы* (*малодифференцированные*) и *клетки, имеющие форму бокала.* В базальной части высоких клеток на боковых поверхностях расположены многочисленные цитоплазматические выросты. У некоторых животных (грызуны), кроме исчерченных протоков, имеются *гранулярные отделы*, в клетках которых нередко представлены хорошо развитый аппарат Гольджи, располагающийся часто в их базальном отделе, и гранулы, содержащие трипсиноподобные протеазы, а также ряд гормональных и ростстимулирующих факторов. Установлено, что эндокринные функции слюнных желез (выделение инсулиноподобного и других веществ) связаны с этими отделами.

Междольковые выводные протоки подчелюстной железы, располагающиеся в соединительнотканных перегородках, выстланы сначала двухслойным, а затем многослойным эпителием. *Проток подчелюстной железы* открывается рядом с протоком подъязычной железы на переднем крае уздечки языка. Его устье выстлано многослойным плоским эпителием. Проток подчелюстной железы сильнее разветвлен, чем проток околоушной железы.

Подъязычная железа

Подъязычная железа (gl. sublinguale) — *сложная альвеолярно-трубчатая разветвленная железа.* По характеру отделяемого секрета — *смешанная, слизисто-белковая*, с преобладанием слизистой секреции. В ней имеются концевые секреторные отделы трех типов: белковые, смешанные и слизистые.

Белковые концевые отделы очень немногочисленны (см. рис. 256). *Смешанные концевые отделы* составляют основную массу железы и состоят из белковых полулуний и слизистых клеток. Полулуния, образованные *серомукозными клетками*, в них выражены лучше, чем в подчелюстной железе. Клетки, формирующие полулуния, в подъязычной железе значительно отличаются от соответствующих клеток в околоушной и подчелюстной железах. Их секреторные гранулы дают реакцию на муцин. Эти клетки выделяют одновременно белковый и слизистый секрет и потому носят название серомукозных клеток. В них сильно развита гранулярная эндоплазматическая

сеть. Они снабжены межклеточными секреторными канальцами. Чисто *слизистые концевые отделы* этой железы состоят из характерных слизистых клеток, содержащих хондроитинсульфат В и гликопротеиды. *Миоэпителиальные элементы* образуют наружный слой во всех типах концевых отделов.

В подъязычной железе общая площадь вставочных протоков очень мала, так как они еще в процессе эмбрионального развития почти целиком ослизняются, формируя слизистые части концевых отделов. Исчерченные протоки в этой железе развиты слабо: они очень короткие, а в некоторых местах отсутствуют. Эти протоки выстланы призматическим или кубическим эпителием, в котором также видна базальная исчерченность, как и в соответствующих протоках других слюнных желез.

В цитоплазме эпителиальных клеток, выстилающих исчерченные протоки, содержатся мелкие пузырьки, которые рассматриваются как показатель экскреции.

Внутридольковые и междольковые выводные протоки подъязычной железы образованы двухслойным призматическим, а в устье — многослойным плоским эпителием. Соединительнотканные внутридольковые и междольковые перегородки в этих железах развиты лучше, чем в околоушных или подчелюстных железах.

Васкуляризация. Все слюнные железы богато снабжены сосудами. Артерии, входящие в железы, сопровождают разветвления выводных протоков. От них отходят веточки, питающие стенки протоков. У концевых отделов мелкие артерии распадаются на капиллярную сеть, густо оплетающую каждый из этих отделов. Из кровеносных капилляров кровь собирается в вены, которые следуют по ходу артерий.

Для кровеносной системы слюнных желез характерно наличие значительного количества артериоловенулярных анастомозов. Они располагаются в воротах железы, при входе сосудов в дольку и перед капиллярными сетями концевых отделов. Анастомозы в слюнных железах обусловливают возможность значительного изменения интенсивности кровоснабжения отдельных концевых отделов, долек и даже всей железы, а следовательно, изменения секреции в слюнных железах.

Иннервация. Эфферентные, или секреторные, волокна крупных слюнных желез происходят из двух источников: отделов парасимпатической и симпатической нервной системы. Гистологически в железах обнаруживаются миелиновые и безмиелиновые нервы, следующие по ходу сосудов и протоков. Они образуют нервные окончания в стенках сосудов, на концевых отделах и в выводных протоках желез. Морфологические различия между секреторными и сосудистыми нервами не всегда можно определить. В экспериментах на подчелюстной железе животных было показано, что вовлечение в рефлекс симпатических эфферентных путей ведет к образованию вязкой слюны, содержащей большое количество слизи. При раздражении парасимпатических эфферентных путей образуется жидкий белковый секрет. Закрытие и открытие просвета артериоловенулярных анастомозов и конечных вен также определяются нервными импульсами.

Возрастные изменения. После рождения процессы морфогенеза в околоушных слюнных железах продолжаются до 16—20 лет; при этом железистая ткань преобладает над соединительной тканью. После 40 лет отмечаются инволютивные изменения, характеризующиеся уменьшением объема железистой ткани, увеличением жировой ткани, сильным разрастанием соедини-

тельной ткани. В течение первых 2 лет жизни в околоушных железах вырабатывается в основном слизистый секрет, с 3-го года до глубокой старости — белковый, а к 80-м годам опять преимущественно слизистый.

В подчелюстных железах полное развитие серозных и слизистых секреторных отделов наблюдается у 5-месячных детей. Максимальное развитие их отмечается к 25 годам. После 50 лет начинаются инволютивные изменения. Рост подъязычных желез, как и других, наиболее интенсивно происходит в течение первых двух лет жизни.

Регенерация. Функционирование слюнных желез неизбежно сопровождается частичным разрушением эпителиальных железистых клеток. Отмирающие клетки характеризуются крупными размерами, пикнотическими ядрами и плотной зернистой цитоплазмой, сильно окрашивающейся кислыми красителями. Такие клетки получили название набухающих. Восстановление паренхимы желез осуществляется главным образом путем внутриклеточной регенерации и редкими делениями протоковых клеток.

Зубы

Зубы являются частью жевательного аппарата и состоят главным образом из минерализованных тканей. Они принимают также участие в произношении звуков речи человека, а у животных это еще и орган защиты и нападения. У человека они представлены двумя генерациями: вначале образуются выпадающие, или молочные, а затем постоянные зубы. В лунках челюстных костей зубы укрепляются плотной соединительной тканью — *периодонтом*, который в области шейки зуба образует циркулярную *зубную связку*. Коллагеновые волокна зубной связки имеют преимущественно радиальное направление. С одной стороны они проникают в цемент корня зуба, а с другой — в альвеолярную кость. Периодонт выполняет не только механическую, но и трофическую функцию, так как в нем проходят кровеносные сосуды, питающие корень зуба.

Развитие. В развитии зубов различают 3 этапа, или периода: 1 — образование и обособление зубных зачатков, 2 — дифференцировка зубных зачатков, 3 — гистогенез зубных тканей (рис. 259).

Первый этап при развитии молочных зубов протекает одновременно с обособлением ротовой полости и образованием ее преддверия. Он начинается в конце 2-го месяца внутриутробного периода, когда в эпителии ротовой полости возникает *щечно-губная пластинка*, растущая в мезенхиму. Затем в этой пластинке появляется щель, знаменующая обособление полости рта и появление преддверия.

В области закладки однокоренных зубов от дна преддверия растет второе эпителиальное выпячивание в виде валика, превращающегося в *зубную пластинку* (lamina dentalis). Зубная пластинка в области закладки многокорневых зубов развивается самостоятельно непосредственно из эпителия ротовой полости. На внутренней поверхности зубной пластинки сначала появляются эпителиальные скопления — *зубные зачатки* (germen dentis), из которых развиваются *эмалевые органы* (organum enamelium). Вокруг зубного зачатка уплотняются клетки мезенхимы, которые носят название *зубного мешочка* (sacculus dentis). В дальнейшем навстречу каждой почке начинает расти мезенхима в виде *зубного сосочка* (papilla dentis), вдавливаясь в эпители-

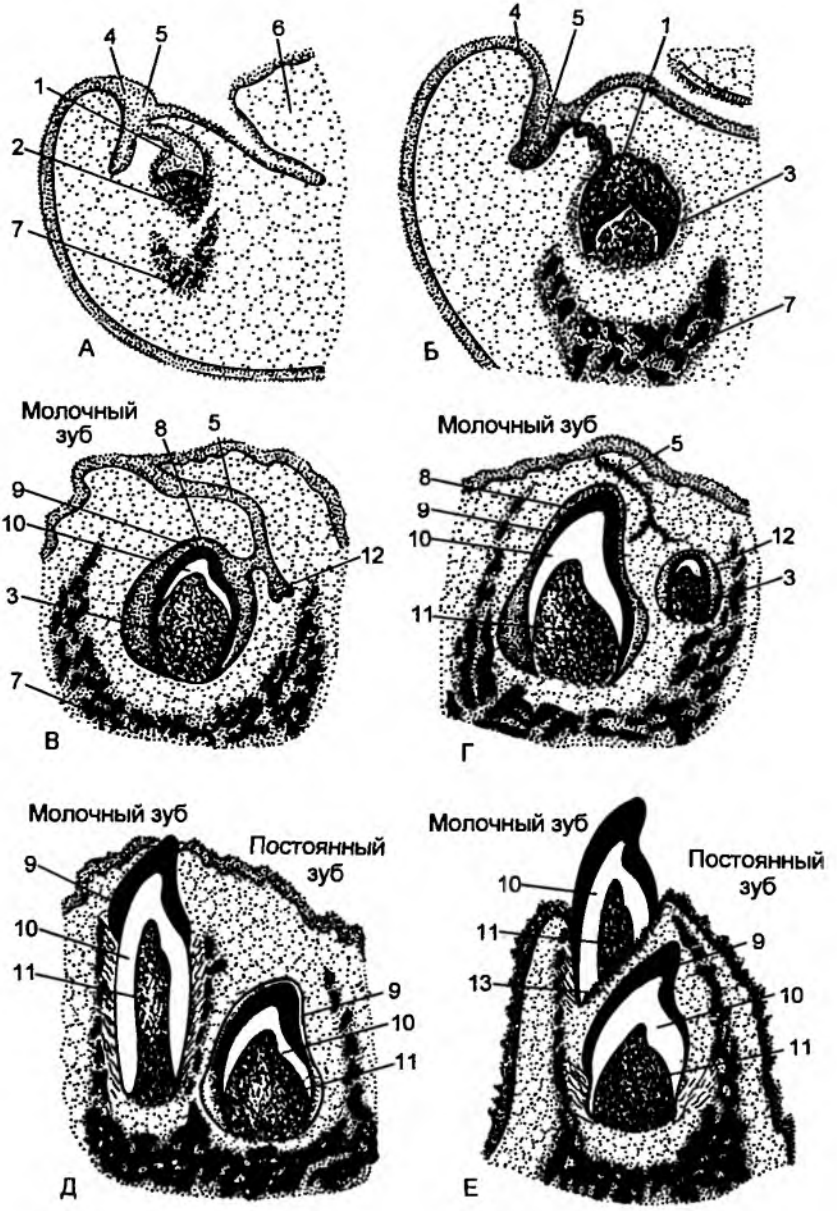


Рис. 259. Развитие и прорезывание молочных зубов и закладка постоянного зуба (схема по А. Хэму и Д. Кормаку).

А—Е — последовательные стадии: 1 — закладка молочного зуба; 2 — участок мезенхимы; 3 — зубной сосочек; 4 — многослойный плоский эпителий ротовой полости; 5 — челюстно-губное выпячивание; 6 — язык; 7 — закладка нижней челюсти; 8 — эмалевый орган; 9 — эмаль; 10 — дентин; 11 — пульпа; 12 — закладка постоянного зуба; 13 — остеокласты.

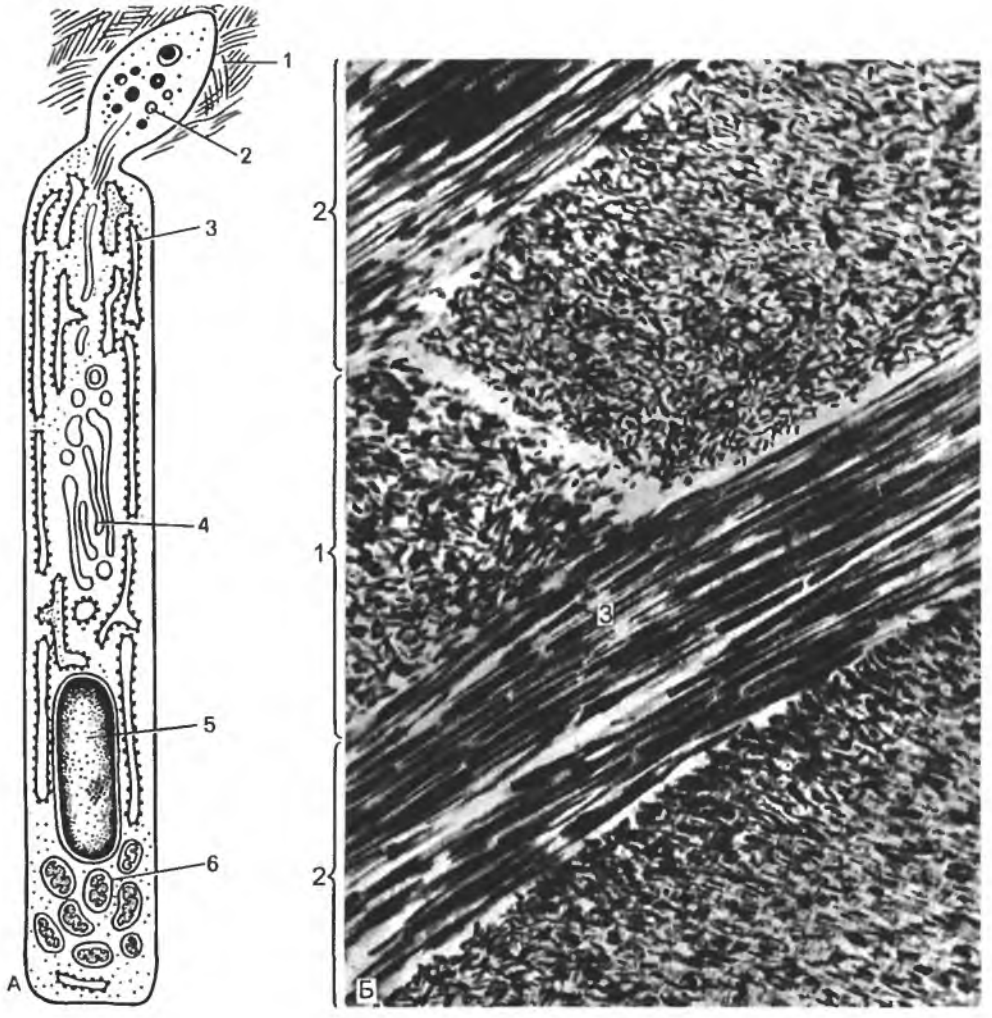


Рис. 260. Ультрамикроскопическое строение энамелобласта (амелобласта).

А — схема (по Ю. И. Афанасьеву): 1 — эмаль; 2 — гранулы в дистальных отделах амелобластов; 3 — эндоплазматическая сеть; 4 — аппарат Гольджи; 5 — ядро; 6 — митохондрии; Б — микрофотография: 1 — поперечно перерезанные эмалевые призмы; 2 — продольно перерезанные эмалевые призмы; 3 — кристаллы гидроксиапатитов (по Тревист и Глимчер).

альный орган (см. рис. 195), который становится похожим на двухстенный бокал или колпачок.

Второй этап — дифференцировка эпителиального эмалевого органа на три вида клеток: внутренние, наружные и промежуточные. *Внутренний эмалевый эпителий* располагается на базальной мембране, которая отделяет его от зубного сосочка. Он становится высоким и приобретает характер призматического эпителия (рис. 260, А, Б). Впоследствии он образует *эмаль* (enamelum), в связи с чем клетки этого эпителия и получили название *энамелобластов* (enameloblasti, ameloblasti). Наружный эмалевый эпителий в

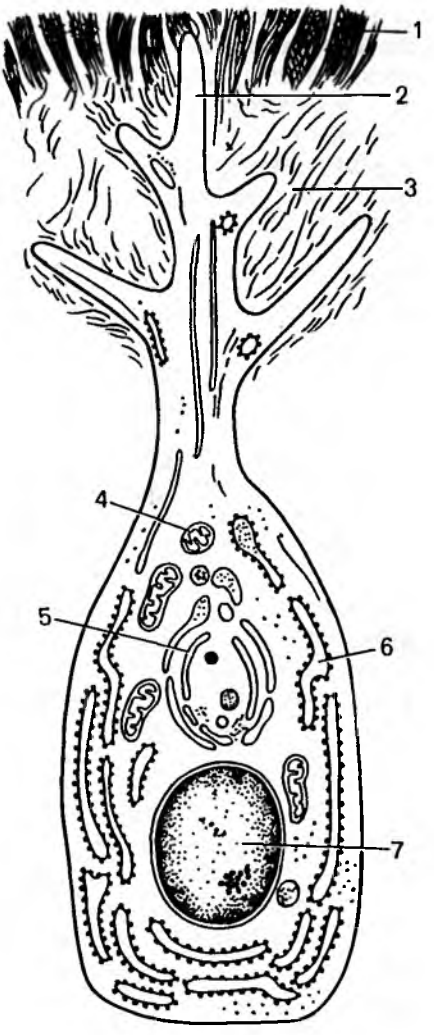


Рис. 261. Ультрамикроскопическое строение дентинобласта (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — дентин; 2 — дистальный отросток дентинобласта; 3 — предентин; 4 — митохондрии; 5 — аппарат Гольджи; 6 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 7 — ядро.

процессе дальнейшего роста органа уплощается, а клетки промежуточного слоя приобретают звездчатую форму вследствие накопления между ними жидкости. Так образуется *пульпа эмалевого органа*, которая позднее принимает участие в образовании *кутикулы эмали* (cuticula enameli).

Дифференцировка зубного зачатка начинается в тот период, когда в зубном сосочке разрастаются кровеносные капилляры и первые нервные волокна. В конце 3-го месяца эмалевый орган полностью отделяется от зубной пластинки.

Третий этап — гистогенез зубных тканей — начинается на 4-м месяце эмбрионального развития с дифференцировки образователей *дентина — дентинобластов* или *одонтобластов* (рис. 261). Этот процесс начинается раньше и активнее протекает на вершине зуба, а позднее на боковых поверхностях. Он совпадает по времени с подрастанием нервных волокон к дентинобластам. Из периферического слоя пульпы развивающегося зуба дифференцируются сначала *преодонтобласты*, а затем *одонтобласты*. Одним из факторов дифференцировки их выступает базальная мембрана внутренних клеток эмалевого органа. Одонтобласты синтезируют коллаген I типа, гликопротеины, фосфопротеины, протеогликаны и фосфорины, характерные только для дентина. Прежде всего образуется плащевой дентин, расположенный непосредственно под базальной мембраной. Коллагеновые фибриллы в матриксе плащевого дентина располагаются перпендикулярно базальной мембране внутренних клеток эмалевого органа ("радиальные волокна Корфа"). Между радиально расположенными волокнами залегают отростки дентинобластов.

Минерализация дентина начинается прежде всего в коронке зуба, а затем в корне, путем отложения кристаллов гидроксиапатита на поверхности коллагеновых фибрилл, расположенных вблизи отростков одонтобластов (перитубулярный дентин).

Дентинобласты — клетки мезенхимной природы, высокие призматиче-

ские клетки с четко выраженной полярной дифференциацией. Их верхушечная часть имеет отростки, через которые происходит секреция органических веществ, образующих матрицу дентина — *предентин.* Преколлагеновые и коллагеновые фибриллы матрицы имеют радиальное направление. Это мягкое вещество заполняет промежутки между дентинобластами и внутренними клетками эмалевого органа — энамелобластами. Количество предентина постепенно увеличивается. Позднее, когда происходит кальцификация дентина, эта зона входит в состав плащевого дентина. В стадии обызвествления дентина соли кальция, фосфора и других минеральных веществ откладываются в виде глыбок, которые объединяются в глобулы. В дальнейшем развитие дентина замедляется, а около пульпы появляются тангенциальные коллагеновые волокна *околопульпарного дентина.*

В конце 5-го месяца эмбрионального развития в предентине зачатка зуба начинаются отложение известковых солей и формирование окончательного дентина. Однако процесс обызвествления предентина при этом не захватывает участки, окружающие апикальные отростки дентинобластов. Это ведет к возникновению системы радиальных каналов, идущих от внутренней поверхности дентина к наружной (рис. 262). Кроме того, участки предентина на границе с эмалью также остаются необызвествленными и носят название *интерглобулярных пространств.*

Параллельно развитию дентина в закладке зуба идет процесс дифференцировки *пульпы,* в которой с помощью фибробластов постепенно образуется основное вещество, содержащее преколлагеновые и коллагеновые волокна. Гистохимически в периферической части пульпы, в области расположения дентинобластов и предентина, обнаруживаются ферменты, гидролизующие фосфатные соединения (фосфогидролазы), благодаря которым фосфатные ионы доставляются дентину и эмали.

Отложение первых слоев дентина индуцирует дифференцировку внутренних клеток эмалевого органа, которые начинают продуцировать эмаль, покрывающую образованный слой дентина. Внутренние клетки эмалевого органа секретируют белки неколлагенового типа — амелогенины. Минерализация эмали в отличие от таковой дентина и цемента происходит очень быстро после образования органической матрицы. Этому способствуют амелогенины. В зрелой эмали минеральных веществ содержится более 95 %. Образование эмали происходит циклически, в результате чего в ее структуре отмечается исчерченность. Энамелобласты претерпевают инверсию полюсов и расположения аппарата Гольджи, в котором формируются секреторные гранулы.

Энамелобласты — клетки эпителиальной природы, высокие, призматической формы, с хорошо выраженной полярной дифференциацией. Первые зачатки эмали появляются в виде кутикулярных пластинок на поверхности энамелобластов, обращенных к дентину в области коронки зуба (см. рис. 263). По ориентации эта поверхность базальная. Однако с началом эмалеобразования происходит перемещение, или инверсия, ядра и органелл клетки (центросома и аппарат Гольджи) в противоположный конец клетки. В результате базальная часть энамелобластов становится как бы апикальной, а апикальная — базальной. После такого изменения полюсов клеток питание их начинает осуществляться со стороны промежуточного слоя эмалевого органа, а не со стороны дентина. В подъядерной зоне энамелобластов обнаруживаются большое количество рибонуклеиновой кислоты, а так-

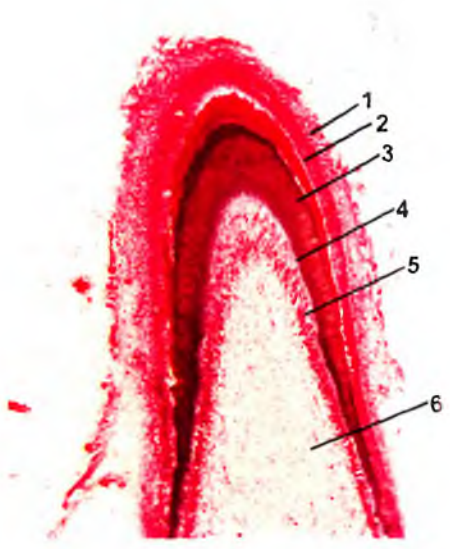


Рис. 262. Верхушка зачатка верхнего резца 5-месячного плода (препарат Л. И. Фалина).

1 — энамелобласты; 2 — эмаль; 3 — дентин; 4 — предентин; 5 — слой дентинобластов; 6 — зубной сосочек.

же гликоген и высокая активность щелочной фосфатазы. Кутикулярные пластинки на энамелобластах при фиксации обычно сморщиваются и видны как штифтики или отростки.

При дальнейшем образовании эмали в прилежащих к отросткам участках цитоплазмы энамелобластов появляются гранулы, которые постепенно перемещаются в отростки, после чего начинаются их кальцинация и образование предэмалевых призм. При дальнейшем развитии эмали энамелобласты уменьшаются в размерах и отодвигаются от дентина. К завершению этого процесса, примерно к моменту прорезывания зубов, энамелобласты резко уменьшаются и редуцируются, а эмаль оказывается покрытой лишь тонкой оболочкой — *кутикулой*, образованной клетками промежуточного слоя пульпы. Наружные клетки эмалевого органа при прорезывании зуба сливаются с эпителием десны и в дальнейшем разрушаются. С появлением эмалевых призм поверхность дентина делается неровной. Частичная резорбция дентина, очевидно, способствует укреплению его связи с эмалью и усилению кальцинации эмали высвободившимися солями кальция.

Развитие *цемента* происходит позднее эмали, незадолго до прорезывания зубов, из окружающей зубной зачаток мезенхимы, образующей зубной мешочек. В них различают два слоя: более плотный — наружный и рыхлый — внутренний. В процессе развития цемента во внутреннем слое зубного мешочка в области корня из мезенхимы дифференцируются *цементобласты*. Цементобласты, подобно остеобластам и дентинобластам, синтезируют коллагеновые белки, которые выделяют в межклеточное вещество. По мере развития межклеточного вещества цементобласты превращаются в отростчатые цементоциты, которые погружаются в межклеточное вещество. *Цементоциты* расположены в полостях и отходящих от них канальцах. Наружный слой зубного мешочка превращается в зубную связку — *периодонт*. Таким образом, эмалевый орган выполняет прежде всего морфогенетическую роль, определяя форму развивающегося зуба.

Закладка постоянных зубов начинается в конце 4-го — начале 5-го месяца внутриутробного развития (первых 10 зубов, сменяющих 10 молочных), а заканчивается в возрасте 2,5—3 лет ("зуб мудрости"). Зачаток постоянного зуба находится позади каждого зачатка молочного зуба. Прорезывание молочных зубов у ребенка начинается на 6—7-м месяце жизни.

К этому времени сформирована только коронка зуба, а формирование корня лишь начинается. Молочные большие коренные зубы (моляры) заменяются постоянными малыми коренными (премолярами).

Закладка постоянных больших коренных зубов происходит на 1—4-м году жизни. Сначала оба зуба (молочный и постоянный) лежат в общей альвеоле. Затем между ними появляется костная перегородка.

Постоянный зуб развивается очень медленно. Когда наступает время выпадения молочных зубов, т. е. в возрасте 6—7 лет, остеокласты разрушают эту перегородку и корень выпадающего зуба, а постоянный зуб начинает усиленно развиваться. Так же как и молочные, постоянные зубы выталкиваются (прорезываются) под давлением, которое создается в пульпе зуба в связи с образованием основного вещества соединительной ткани. До прорезывания зубов минеральные вещества (кальций, фосфор, фтор и др.) и питательные вещества поступают только из крови. После прорезывания в этих процессах возрастает роль слюны и соответственно ее химического состава.

Строение. Зуб состоит из твердых и мягких частей. В твердой части зуба различают *эмаль, дентин* и *цемент*; мягкая часть зуба представлена так называемой *пульпой*.

Эмаль (enamelum) покрывает коронку зуба. Наибольшего развития она достигает у вершины коронки (до 3,5 мм). Эмаль содержит незначительное количество органических веществ (около 3—4 %) и неорганические соли (96—97 %). Среди неорганических веществ подавляющую часть составляют фосфаты и карбонаты кальция и около 4 % — фторид кальция. Эмаль построена из *эмалевых призм* (prisma enameli) толщиной 3—5 мкм. Каждая призма состоит из тонкой фибриллярной сети, в которой находятся кристаллы гидрооксиапатитов, имеющих вид удлиненных призм (см. рис. 260). Призмы располагаются пучками, имеют извитой ход и залегают почти перпендикулярно к поверхности дентина. На поперечном срезе эмалевые призмы обычно имеют многогранную или вогнуто-выпуклую форму. Между призмами находится менее обызвествленное склеивающее вещество. Благодаря S-образно изогнутому ходу призм на продольных шлифах зуба одни из них оказываются рассеченными более продольно, а другие — более поперечно, что обусловливает чередование светлых и темных эмалевых полос. На продольных шлифах можно видеть еще более тонкие параллельные линии. Их появление связывают с периодичностью роста и различной зональной обызвествленностью призм, а также с отражением в структуре эмали силовых линий, возникающих в результате действия силового фактора во время жевания.

Снаружи эмаль покрыта *тонкой кутикулой* (cuticula enameli), которая на жевательной поверхности зуба быстро стирается и остается заметной лишь на его боковых поверхностях. Химический состав эмали меняется в зависимости от обмена веществ в организме, интенсивности растворения кристаллов гидрооксиапатита и реминерализации органической матрицы. В определенных пределах эмаль проницаема для воды, ионов, витаминов, глюкозы, аминокислот и других веществ, поступающих непосредственно из полости рта. При этом большую роль играет слюна не только как источник поступления различных веществ, но и как фактор, активно влияющий на процесс проникновения их в ткани зуба. Проницаемость повышается под действием кислот, кальцитонина, спирта, дефицита в пище солей кальция, фосфора, фтора и др. Эмаль и дентин соединяются с помощью взаимных интердигитаций.

Дентин (dentinum) образует большую часть коронки, шейки и корня зубов. Он состоит из органических и неорганических веществ: органическо-

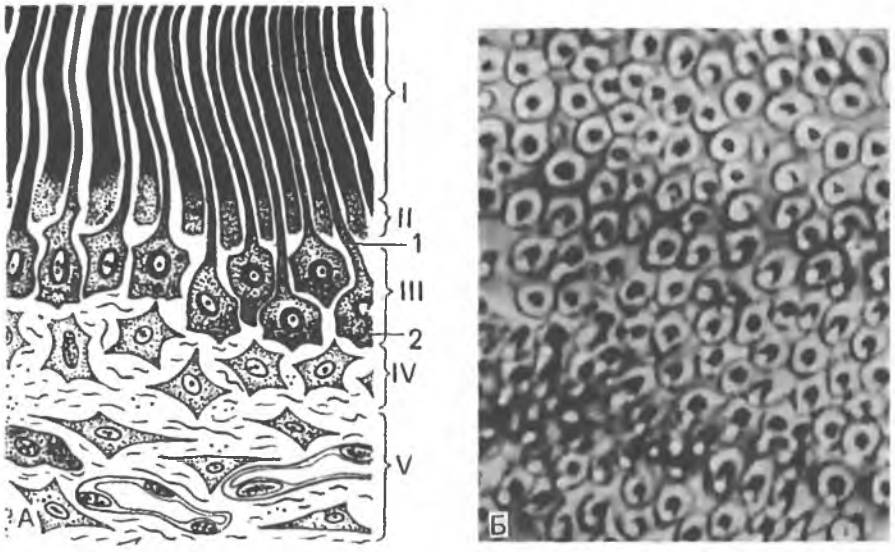


Рис. 263. Дентин и пульпа зуба.

А — схема (по Ю. И. Афанасьеву); Б — микрофотография дентина; поперечный срез (препарат Б. М. Коркмазова и Р. М. Мамедовой). I — дентин; II — предентин; III — периферический слой пульпы; IV — промежуточный слой пульпы; V — центральный слой пульпы; 1 — дентинные канальцы с отростками дентинобластов; 2 — тела дентинобластов.

го вещества 28 % (главным образом коллагена), неорганических веществ 72 % (главным образом фосфата кальция и магния с примесью фторида кальция).

Дентин построен из основного вещества, которое пронизано *трубочками*, или *канальцами* (tubuli dentinalis) (рис. 263). Основное вещество дентина содержит коллагеновые фибриллы и расположенные между ними мукопротеины. Коллагеновые фибриллы в дентине собраны в пучки и имеют преимущественно два направления: радиальное и почти продольное, или тангенциальное. Радиальные волокна преобладают в наружном слое дентина — так называемом *плащевом дентине*, тангенциальные — во внутреннем, *околопульпарном дентине.* В периферических участках дентина обнаруживаются так называемые *интерглобулярные пространства*, которые представляют собой его необызвествленные участки, имеющие вид полостей, с неровными, шаровидными поверхностями. Наиболее крупные интерглобулярные пространства встречаются в коронке зуба, а мелкие, но многочисленные находятся в корне, где они образуют *зернистый слой.* Интерглобулярные пространства принимают участие в обмене веществ дентина.

Основное вещество дентина пронизано дентинными *канальцами*, в которых проходят отростки дентинобластов, расположенных в пульпе зуба, и тканевая жидкость. Канальцы берут начало в пульпе, около внутренней поверхности дентина, и, веерообразно расходясь, заканчиваются на его наружной поверхности. В отростках дентинобластов обнаружена ацетилхолинэстераза, играющая большую роль в передаче нервного импульса. Количество канальцев в дентине, их форма и размеры неодинаковы в различных участ-

ках. Более плотно они расположены около пульпы. В дентине корня зуба канальцы ветвятся на всем протяжении, а в коронке они почти не дают боковых ветвей и распадаются на мелкие веточки около эмали. На границе с цементом дентинные канальцы также разветвляются, образуя анастомозирующие между собой аркады. Некоторые канальцы проникают в цемент и эмаль, особенно в области жевательных бугорков, и заканчиваются колбовидными вздутиями. Система канальцев обеспечивает трофику дентина. Дентин в области соединения с эмалью имеет обычно фестончатый край, что способствует более прочному соединению их. Внутренний слой стенки дентинных канальцев содержит много преколлагеновых аргирофильных волокон, которые сильно минерализованы по сравнению с остальным веществом дентина.

На поперечных шлифах дентина заметны концентрические параллельные линии, появление которых, очевидно, связано с периодичностью роста дентина.

Между дентином и дентинобластами находится *полоска предентина*, или необызвествленного дентина, состоящего из коллагеновых волокон и аморфного вещества. В опытах с применением радиоактивного фосфора показано, что дентин растет постепенно путем наслоения нерастворимых фосфатов в предентине. Образование дентина не прекращается у взрослого человека. Так, вторичный, или заместительный, дентин, отличающийся нечеткой направленностью дентинных канальцев, наличием многочисленных интерглобулярных пространств, может быть как в предентине, так и пульпе (*дентикли*). Дентикли образуются при нарушении обмена веществ, при местных воспалительных процессах. Обычно они локализуются около дентинобластов, с деятельностью которых связано образование дентиклей. Источником их развития являются дентинобласты. Небольшое количество солей может проникать в дентин через периодонт и цемент.

Цемент (cementum) покрывает корень зуба и шейку, где в виде тонкого слоя частично может заходить на эмаль. По направлению к верхушке корня цемент утолщается.

По химическому составу цемент приближается к кости. В нем содержится около 30 % органических веществ и 70 % неорганических веществ, среди которых преобладают соли фосфата и карбоната кальция.

По гистологическому строению различают бесклеточный, или первичный, и клеточный, или вторичный, цемент. *Бесклеточный цемент* располагается преимущественно в верхней части корня, а клеточный — в его нижней части (рис. 264). В многокорневых зубах клеточный цемент залегает главным образом у разветвлений корней. *Клеточный цемент* содержит клетки — *цементоциты*, многочисленные коллагеновые волокна, которые не имеют определенной ориентации.Поэтому клеточный цемент по строению и составу сравнивают с грубоволокнистой костной тканью, но в отличие от нее он не содержит кровеносных сосудов. Клеточный цемент может иметь слоистое строение.

В *бесклеточном цементе* нет ни клеток, ни их отростков. Он состоит из коллагеновых волокон и из лежащего между ними аморфного склеивающего вещества. Коллагеновые волокна проходят в продольном и радиальном направлениях. Радиальные волокна непосредственно продолжаются в периодонт и далее в виде *прободающих волокон* входят в состав альвеолярной кости. С внутренней стороны они сливаются с коллагеновыми радиальными волокнами дентина.

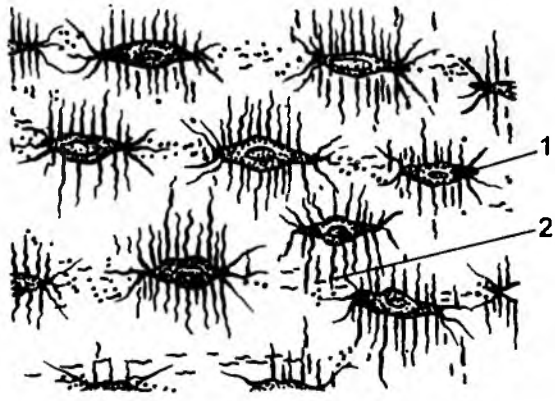


Рис. 264. Клеточный цемент корня зуба.

1 — цементоциты; 2 — минерализованное межклеточное вещество.

Питание цемента осуществляется диффузно через кровеносные сосуды периодонта. Циркуляция жидкости в твердых частях зуба происходит за счет ряда факторов: давления крови в сосудах пульпы и периодонта, которое изменяется при перепаде температуры в полости рта при дыхании, приеме пищи, жевании и др. Определенный интерес представляют данные о наличии анастомозов дентинных канальцев с отростками клеток цемента. Такая связь канальцев служит дополнительной питательной системой для дентина в случае нарушения кровоснабжения пульпы (воспаление, удаление пульпы, пломбирование канала корня, заращение полости и т. д.).

Пульпа (pulpa dentis), или зубная мякоть, находится в коронковой полости зуба и в корневых каналах. Она состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, в которой различают три слоя: *периферический*, *промежуточный* и *центральный* (см. рис. 263).

Периферический слой пульпы состоит из нескольких рядов многоотростчатых клеток грушевидной формы — *дентинобластов*, отличающихся выраженной базофилией цитоплазмы. Длина их не превышает 30 мкм, ширина — 6 мкм. Ядро дентинобласта лежит в базальной части клетки. От апикальной поверхности дентинобласта отходит длинный отросток, который проникает в дентинный каналец. Полагают, что эти отростки дентинобластов участвуют в снабжении минеральными солями дентина и эмали. Боковые отростки дентинобластов короткие. По своей функции дентинобласты сходны с остеобластами кости. В дентинобластах обнаружена щелочная фосфатаза, играющая активную роль в процессах кальцинирования зубных тканей, а в их отростках, кроме того, выявлены мукопротеиды. В периферическом слое пульпы находятся незрелые коллагеновые волокна. Они проходят между клетками и продолжаются далее в коллагеновые волокна дентина.

В промежуточном слое располагаются незрелые коллагеновые волокна и мелкие клетки, которые, подвергаясь дифференцировке, заменяют отжившие дентинобласты.

Центральный слой состоит из рыхло лежащих клеток, волокон и кровеносных сосудов. Среди клеточных форм этого слоя различают адвентициальные клетки, макрофаги и фибробласты. Между клетками обнаруживаются как аргирофильные, так и коллагеновые волокна. Эластических волокон в пульпе зуба не обнаружено.

Пульпа зуба имеет определяющее значение в питании и обмене веществ зуба. Удаление пульпы резко затормаживает обменные процессы, нарушает развитие, рост и регенерацию зуба.

Рис. 265. Нервные окончания в зубе (по Бернику).

1 — предентин; 2 — нервные окончания; 3 — дентинобласты.

Зубодесневое соединение. Зуб укрепляется в альвеоле челюсти с помощью периодонта и сращения многослойного плоского эпителия с кутикулой шейки зуба.

Периодонт (*перицемент*) образован плотной волокнистой соединительной тканью, состоящей из толстых пучков коллагеновых волокон, идущих в основном в горизонтальном и косом направлениях. Периодонт не только удерживает зуб в лунке челюсти, но и амортизирует давление при жевании, а также благодаря большому количеству рецепторных окончаний является рефлексогенной зоной.

Эпителий десны — многослойный плоский ороговевающий, особенно на вестибулярной поверхности. Под эпителием располагается *собственная пластинка соединительной ткани*, которая плотно срастается с надкостницей альвеолы. Железы в десне отсутствуют. Между поверхностью зуба и десной имеется *карман*, дно которого расположено на уровне соединения эмали и цемента.

Нарушение целостности зубодесневого соединения может привести к инфицированию и воспалению.

Васкуляризация и иннервация. Сосуды (разветвления верхнечелюстной артерии) вместе с нервами (разветвления тройничного нерва) проникают в полость зуба через основной и дополнительный каналы, расположенные в корне зуба. Артерии входят в корень зуба одним или несколькими стволиками. Разветвляясь в пульпе на множество анастомозирующих капилляров, они собираются далее в вену. В пульпе обнаружено небольшое количество лимфатических капилляров.

Нервы образуют в пульпе зуба два сплетения: более глубокое состоит преимущественно из миелиновых волокон, более поверхностное — из безмиелиновых. Терминальные разветвления рецепторов пульпы нередко связаны одновременно с соединительной тканью и сосудами пульпы (поливалентные рецепторы). Дентинобласты густо оплетаются тонкими окончаниями тройничного нерва.

Вопрос о природе чувствительности дентина окончательно не решен. Многие исследователи отрицают данные о проникновении нервных окончаний в дентинные канальцы, хотя в начальных отделах этих канальцев окончания иногда обнаруживаются (рис. 265).

Возможно, в возникновении боли определенную роль играет гидродинамический механизм раздражения нервных окончаний, расположенных во внутренних отделах дентинных канальцев (передача давления столба жидко-

сти, циркулирующей по дентинным канальцам, на терминали чувствительных нейронов).

Возрастные изменения. На протяжении первых 12—15 лет жизни происходит последовательная смена молочных зубов на постоянные. Первым прорезывается большой коренной зуб (первый моляр), затем центральные и боковые резцы, в 9—14 лет прорезываются премоляры и клыки, и только в 20—25 лет — "зуб мудрости".

Одновременно с возрастом происходят постепенные изменения в химическом составе и структуре зубов. Эмаль и дентин на их жевательной поверхности стираются. Эмаль тускнеет и может давать трещины, на ней откладывается минерализованный налет. Содержание органических соединений в эмали, дентине и цементе уменьшается, а количество неорганических веществ возрастает. В связи с этим ослабляется проницаемость эмали, дентина и цемента для воды, ионов, ферментов, аминокислот и других веществ. С возрастом новообразование дентина почти полностью прекращается, количество же цемента в корне зуба увеличивается. Пульпа зуба с возрастом подвергается атрофии в результате ухудшения питания, вызванного склеротическим изменением ее сосудов. Количество клеточных элементов при этом уменьшается. В дентинобластах отмечается редукция значительной части клеточных органелл, снижается пиноцитозная активность клетки. Дентинобласты превращаются в дентиноциты. Коллагеновые волокна грубеют. После 40—50 лет в периодонте часто выявляются склеротические изменения сосудов.

Регенерация. Регенерация зуба происходит очень медленно и не полностью. При повреждении дентина или раздражениях его кариозным процессом в зубе со стороны пульпы против очага повреждения образуется небольшое количество заместительного, или *вторичного, дентина*. Этот процесс сопровождается регенерацией периферического слоя пульпы путем дифференцировки клеточных элементов промежуточной зоны и превращения их в дентинобласты. Показано также, что в дентинобластическом слое пульпы на всех стадиях развития зуба содержатся клетки, обладающие способностью к пролиферации. Образование дентина происходит примерно через 2 нед после повреждения. Этот процесс начинается с появления предентина. Волокна в основном веществе заместительного дентина в отличие от первичного околопульпарного дентина располагаются без определенного порядка. К концу 4-й недели предентин обызвествляется. Канальцы заместительного дентина имеют неправильную ориентацию и очень слабо ветвятся. Цемент зуба регенерирует плохо. Восстановления эмали после повреждения зуба не происходит вообще. При воздействии на эмаль патогенных факторов эмаль реагирует образованием зон гиперминерализации.

Глотка

В глотке перекрещиваются дыхательный и пищеварительный пути. В ней различают три отдела, которые имеют различное строение: *носовой, ротовой* и *гортанный*. Каждый из этих отделов отличается от другого строением слизистой оболочки.

Слизистая оболочка носового отдела глотки покрыта многорядным реснитчатым эпителием, содержит смешанные железы (респираторный тип слизистой оболочки).

Слизистая оболочка ротового и гортанного отделов выстлана многослойным (плоским) эпителием, располагающимся на собственной пластинке слизистой оболочки, в которой имеется хорошо выраженный слой эластических волокон. В подслизистой основе лежат концевые отделы сложных слизистых желез. Выводные протоки их открываются на поверхности эпителия. Слизистая оболочка и подслизистая основа глотки примыкают к мышечной стенке (аналог мышечной оболочки), которая состоит из двух слоев поперечнополосатых мышц — внутреннего продольного и наружного кольцевого. Снаружи глотка окружена адвентициальной оболочкой.

Пищевод

Развитие. Эпителий пищевода образуется из прехордальной пластинки, расположенной в энтодерме передней кишки, остальные слои — из окружающей ее мезенхимы. Особый интерес представляет вопрос о развитии эпителия пищевода, который в течение всего эмбрионального периода претерпевает многократные изменения. Сначала эпителиальная выстилка пищевода представлена однослойным призматическим эпителием. У 4-недельного эмбриона он становится двухслойным. После этого наблюдается интенсивное разрастание эпителия, которое приводит к полному закрытию просвета пищевода. Разросшиеся эпителиальные клетки в дальнейшем подвергаются распаду, вновь освобождая просвет пищевода. К 3-му месяцу внутриутробного развития пищевод выстлан многорядным мерцательным эпителием. С 4-го месяца мерцательные клетки постепенно вытесняются пузырьковидными, содержащими гликоген клетками, которые преобразуются в плоские клетки. Начиная с 6-го месяца эпителий пищевода становится многослойным плоским. У новорожденных в эпителии могут встречаться островки мерцательных клеток. У взрослых эти клетки сохраняются изредка только в протоках слизистых желез. Причины трансформации одного вида эпителия в другой неясны. Образование многослойного эпителия в слизистой оболочке пищевода обеспечивает сохранность стенки пищевода при прохождении грубых комков пищи. Железы пищевода появляются в конце 2-го месяца, мышечная оболочка пищевода — на 2-м месяце, а мышечный слой слизистой оболочки — на 4-м месяце внутриутробного развития плода.

Строение. Пищевод построен из *слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной* и *адвентициальной оболочек* (рис. 266, А, Б). Слизистая оболочка и подслизистая основа образуют в пищеводе 7—10 продольно расположенных *складок*, вдающихся в его просвет.

Слизистая оболочка пищевода построена из эпителия, собственной и мышечной пластинок. *Эпителий* слизистой оболочки — многослойный плоский неороговевающий, но в пожилом возрасте его поверхностные клетки могут подвергаться ороговению. В составе эпителиального пласта имеется 20—25 клеточных слоев. В пищеводе человека плоские клетки поверхностного слоя эпителия содержат небольшое количество зерен кератогиалина.

Собственная пластинка слизистой оболочки образует соединительнотканные сосочки, вдающиеся в эпителий. В ней находятся большие скопления лимфоцитов вокруг протоков слизистых желез, образуя даже отдельные

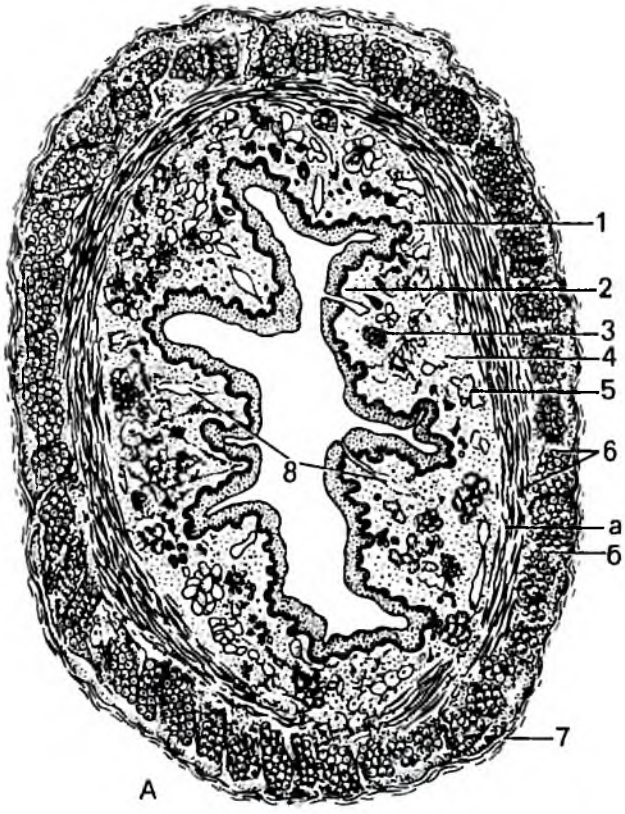
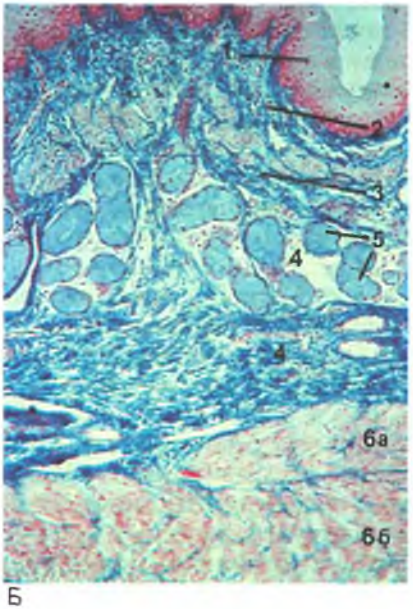
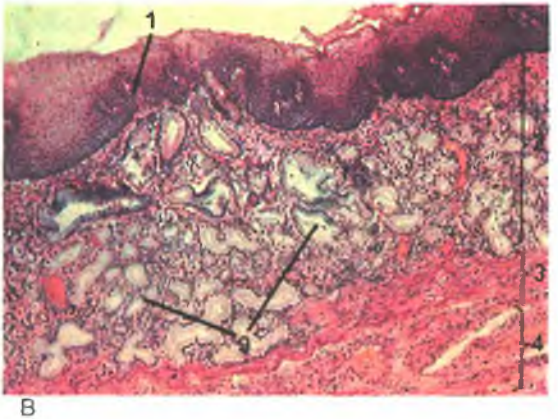


Рис. 266. Строение пищевода.

А — поперечный срез в средней трети; Б — микрофотография собственных желез пищевода; В — микрофотография кардиальных желез пищевода; продольный срез (препарат В. А. Вдовцевой). 1 — многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 — подслизистая основа; 5 — собственные железы пищевода; 6 — мышечная оболочка: а — циркулярный слой, б — продольный слой; 7 — адвентициальная оболочка; 8 — выводные протоки железы; 9 — кардиальные железы.



Б



В

лимфатические узелки. В собственной пластинке расположены *кардиальные железы пищевода* (glandulae cardiacae oesophagi). Они представлены двумя группами. Одна группа желез залегает на уровне перстневидного хряща гортани и 5-го кольца трахеи, вторая группа находится в нижней части пищевода, около входа в желудок. По своему строению эти железы напоминают кардиальные железы желудка (отсюда их название). Это простые разветвленные трубчатые железы (см. рис. 266,В). Концевые отделы их образованы кубическими и призматическими эпителиоцитами с зернистой цитоплазмой, иногда содержащей муцин. В некоторых концевых отделах кардиальных желез находятся париетальные клетки, вырабатывающие хлориды. Самые мелкие протоки этих желез соединяются в расширенные крупные протоки, которые открываются на вершинах сосочков собственной пластинки слизистой оболочки. Эпителий протоков призматический. Он сходен со слизистым эпителием желудочных ямочек и дает характерную реакцию на муцин. Иногда на месте расположения кардиальных желез слизистая оболочка пищевода приобретает характер слизистой оболочки желудка. Кардиальные железы появляются в пищеводе задолго до того, как его эпителий становится многослойным. Кардиальные железы пищевода содержат большое количество *эндокринных клеток*, располагающихся главным образом в концевых отделах, а также в выводных протоках. По цитохимическим особенностям различают клетки трех типов. Первые соответствуют энтерохромаффинным клеткам желудочно-кишечного тракта, синтезирующим серотонин (EC). Вторые напоминают энтерохромаффиноподобные клетки (ECL), характерные для слизистой оболочки тела желудка. Природа третьих неясна. Для врача строение и функция кардиальных желез пищевода представляют интерес потому, что именно в местах их расположения часто образуются дивертикулы, кисты, язвы и опухоли пищевода.

Мышечная пластинка слизистой оболочки пищевода состоит из расположенных вдоль него пучков гладких мышечных клеток, окруженных сетью эластических волокон. Эта пластинка начинается в виде отдельных небольших пучков на уровне перстневидного хряща гортани; далее по ходу пищевода толщина этого слоя увеличивается и около желудка достигает 200—400 мкм. Мышечная пластинка слизистой оболочки играет большую роль в проведении по пищеводу пищи и в защите внутренней его поверхности от повреждения острыми телами в случае их попадания в пищевод. Раздражение стенки пищевода грубым пищевым комком вызывает снижение тонуса мышечной пластинки, а это ведет к расширению соответствующего участка слизистой оболочки. Таким образом, прохождение комка пищи, содержащего грубые частицы, облегчается.

Подслизистая основа пищевода обеспечивает большую подвижность слизистой по отношению к мышечной оболочке. Вместе со слизистой оболочкой она образует многочисленные продольные складки, которые расправляются во время проглатывания пищи. В подслизистой основе находятся собственные железы пищевода.

Собственные железы пищевода (glandulae oesophagea propriae). Это сложные сильно разветвленные альвеолярно-трубчатые железы (см. рис. 266, Б, В). Их концевые отделы состоят исключительно из слизистых клеток. Секрет изливается в мелкие выводные протоки, которые сливаются в более крупные. Эти протоки проходят через мышечную пластинку слизистой оболочки и образуют в собственной пластинке крупные ампулообразные про-

токи, открывающиеся на поверхности эпителия. Эпителий, выстилающий мелкие протоки, низкий призматический, в более крупных протоках он многослойный плоский, иногда в нем встречаются реснитчатые клетки. Собственные железы пищевода располагаются главным образом на вентральной поверхности его верхней трети. Функция собственных желез пищевода состоит в выделении слизи, постоянно увлажняющей поверхность слизистой оболочки и способствующей прохождению пищевых комков.

Мышечная оболочка состоит из *внутреннего циркулярного* и *наружного продольного* слоев, разделенных прослойкой рыхлой волокнистой соединительной ткани. В верхней трети пищевода эти слои представлены поперечнополосатой мышечной тканью, которая является продолжением мышечной ткани глотки. В средней трети пищевода мышечная оболочка содержит как поперечнополосатую, так и гладкую мышечные ткани. В нижней трети оба слоя образованы только гладкой мышечной тканью. Это обстоятельство может служить ориентиром для определения уровня пищевода на гистологическом срезе. Оба мышечных слоя не всегда лежат точно циркулярно или продольно. Во внутреннем слое встречаются спиральные и косые пучки, в наружном слое отдельные пучки также могут иметь неодинаковое расположение. Утолщение внутреннего циркулярного слоя мышечной оболочки на уровне перстневидного хряща образует верхний сфинктер пищевода, а утолщение этого слоя на уровне перехода пищевода в желудок — нижний сфинктер пищевода. Сокращение мышечной оболочки пищевода способствует проталкиванию пищи в пищеводе по направлению к желудку.

Адвентициальная оболочка с одной стороны связана с прослойками соединительной ткани, расположенными в мышечной оболочке, а с другой — с окружающей пищевод соединительной тканью средостения. В адвентициальной оболочке много продольно ориентированных сосудов и нервов. Брюшной отдел пищевода покрыт серозной оболочкой, образованной мезотелием с подлежащей соединительной тканью.

Васкуляризация. Артерии, входящие в пищевод, образуют сплетения в подслизистой основе (крупнопетлистые и мелкопетлистые), из которых кровь поступает в крупнопетлистое сплетение собственной пластинки слизистой оболочки. Здесь же имеется подэпителиальная сеть кровеносных капилляров. Венозный отток начинается сетью мелких вен в собственной пластинке слизистой оболочки. Эти вены несут кровь в венозное сплетение подслизистой основы, а оттуда — в адвентициальную оболочку. Лимфатическая система пищевода представлена сетями лимфатических капилляров, расположенных в собственной пластинке слизистой оболочки, в подслизистой основе и мышечной оболочке, а также сплетениями лимфатических сосудов, которые лежат в подслизистой основе и мышечной оболочке (иногда и в адвентициальной оболочке). Главным коллектором оттока лимфы из пищевода является подслизистое сплетение.

Иннервация. Интрамуральный нервный аппарат образован связанными между собой четырьмя сплетениями: *адвентициальным* — наиболее развитым в средней и нижней третях пищевода; *субадвентициальным* — лежащим на поверхности мышечной оболочки и хорошо выраженным только в верхних частях пищевода; *межмышечным* — находящимся между циркулярным и продольным мышечным слоями и состоящим из нервных волокон разного калибра, образующих широкопетлистое сплетение, в составе которого рас-

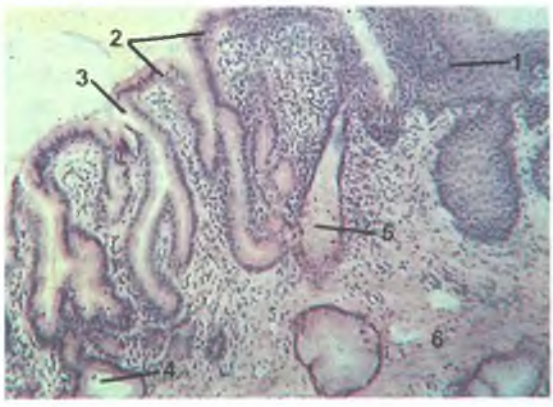


Рис. 267. Переход пищевода в желудок (препарат Н. А. Юриной).

1 — многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода; 2 — однослойный призматический эпителий желудка; 3 — желудочные ямочки; 4 — кардиальные железы желудка; 5 — кардиальные железы пищевода; 6 — мышечная пластинка слизистой оболочки.

полагаются крупные нервные узлы, и *подслизистым сплетением*, обнаруживающимся на всем протяжении пищевода и состоящим из системы нервных стволов, в местах ветвления которых лежат мелкие нервные узелки. *Межмышечное сплетение самое мощное.* Чувствительные нервные окончания выявляются в виде рыхлых или инкапсулированных клубочков, кустиков, древовидных разветвлений в мышечных тканях пищевода, в эпителии и соединительной ткани слизистой оболочки и подслизистой основе. В интрамуральных ганглиях обнаруживаются крупные инкапсулированные клубочковые рецепторы, которые, по-видимому, являются баро- и механорецепторами.

На гистологических срезах в области границы пищевода и желудка виден стык многослойного плоского эпителия пищевода и однослойного призматического эпителия желудка (рис. 267). В собственной пластинке слизистой оболочки пищевода в этой области располагаются *кардиальные железы*, а в собственной пластинке слизистой оболочки желудка наряду с желудочными железами могут находиться слизистые железы пищевода. Кольцевой слой мышечной оболочки пищевода образует здесь утолщение, формируя *сфинктер.*

Средний и задний отделы пищеварительной системы

В среднем отделе пищеварительного тракта происходит главным образом химическая обработка пищи под воздействием ферментов, вырабатываемых железами, всасывание продуктов переваривания пищи, формирование каловых масс.

Желудок

Желудок выполняет в организме ряд важнейших функций. Главной из них является секреторная. Она заключается в выработке железами желудочного сока. В его состав входят ферменты пепсин, ренин, липаза, а также соляная кислота и слизь.

Пепсин — основной фермент желудочного сока, с помощью которого в желудке начинается процесс переваривания белков. Пепсин вырабатывается в неактивной форме в виде пепсиногена, который в содержимом желудка в присутствии соляной кислоты превращается в активную форму — пепсин.

Из пепсиногена у человека образуется несколько близких по строению пепсинов, а также пепсиноподобный фермент гастриксин. Эти ферменты наиболее активны в кислой среде (для пепсина оптимум pH 1,5—2,5, для гастриксина pH 3,0). Кроме того, в желудочном соке детей грудного возраста открыт фермент ренин, который близок по свойствам пепсину.

Пепсин гидролизует большинство белков, поступивших с пищей, до полипептидов меньших размеров (альбумозы и пептоны), которые далее поступают в кишечник и подвергаются ферментативному распаду до конечных продуктов — свободных аминокислот. Однако некоторые белки (кератины, гистоны, протамины, мукопротеиды) пепсином не расщепляются.

Ренин у грудных детей превращает растворимый казеиноген молока в нерастворимый казеин (створаживание молока). У взрослых людей эту функцию выполняет пепсин.

Липаза содержится в желудочном соке в небольшом количестве, у взрослых малоактивна, у детей расщепляет жиры молока.

Слизь, покрывая поверхность слизистой оболочки желудка, предохраняет ее от действия хлористоводородной кислоты и от повреждения грубыми комками пищи.

Осуществляя химическую переработку пищи, желудок вместе с тем выполняет еще некоторые важные для организма функции. Механическая функция желудка состоит в перемешивании пищи с желудочным соком и проталкивания переработанной пищи в двенадцатиперстную кишку. В осуществлении функции принимает участие мускулатура желудка. В стенке желудка образуется антианемический фактор, который способствует поглощению витамина B_{12}, поступающего с пищей. При отсутствии этого фактора у человека развивается злокачественное малокровие. Через стенку желудка происходит всасывание таких веществ, как вода, спирт, соли, сахар и др. Вместе с тем желудок выполняет и определенную экскреторную функцию. Особенно наглядно эта функция проявляется при заболевании почек, когда через стенку желудка выделяется ряд конечных продуктов обмена белков (аммиак, мочевина и др.). Эндокринная функция желудка заключается в выработке ряда биологически активных веществ — гастрина, гистамина, серотонина, мотилина, энтероглюкагона и др. Эти вещества оказывают стимулирующее или тормозящее действие на моторику и секреторную активность железистых клеток желудка и других отделов пищеварительного тракта.

Развитие. Желудок появляется на 4-й неделе внутриутробного развития, а в течение 2-го месяца формируются все основные его отделы. Однослойный призматический эпителий желудка развивается из энтодермы кишечной трубки. Желудочные ямочки образуются в течение 6—10-й недели развития плода, железы закладываются в виде почек на дне желудочных ямочек и, разрастаясь, в дальнейшем располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки. Вначале в них появляются париетальные клетки, затем главные и слизистые клетки. В это же время (6—7-я неделя) формируются из мезенхимы сначала кольцевой слой мышечной оболочки, затем — мышечная пластинка слизистой оболочки. На 13—14-й неделе образуется наружный продольный и несколько позднее — внутренний косой слой мышечной оболочки.

Строение. Стенка желудка состоит из *слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной* и *серозной оболочек*.

Для рельефа внутренней поверхности желудка характерно наличие

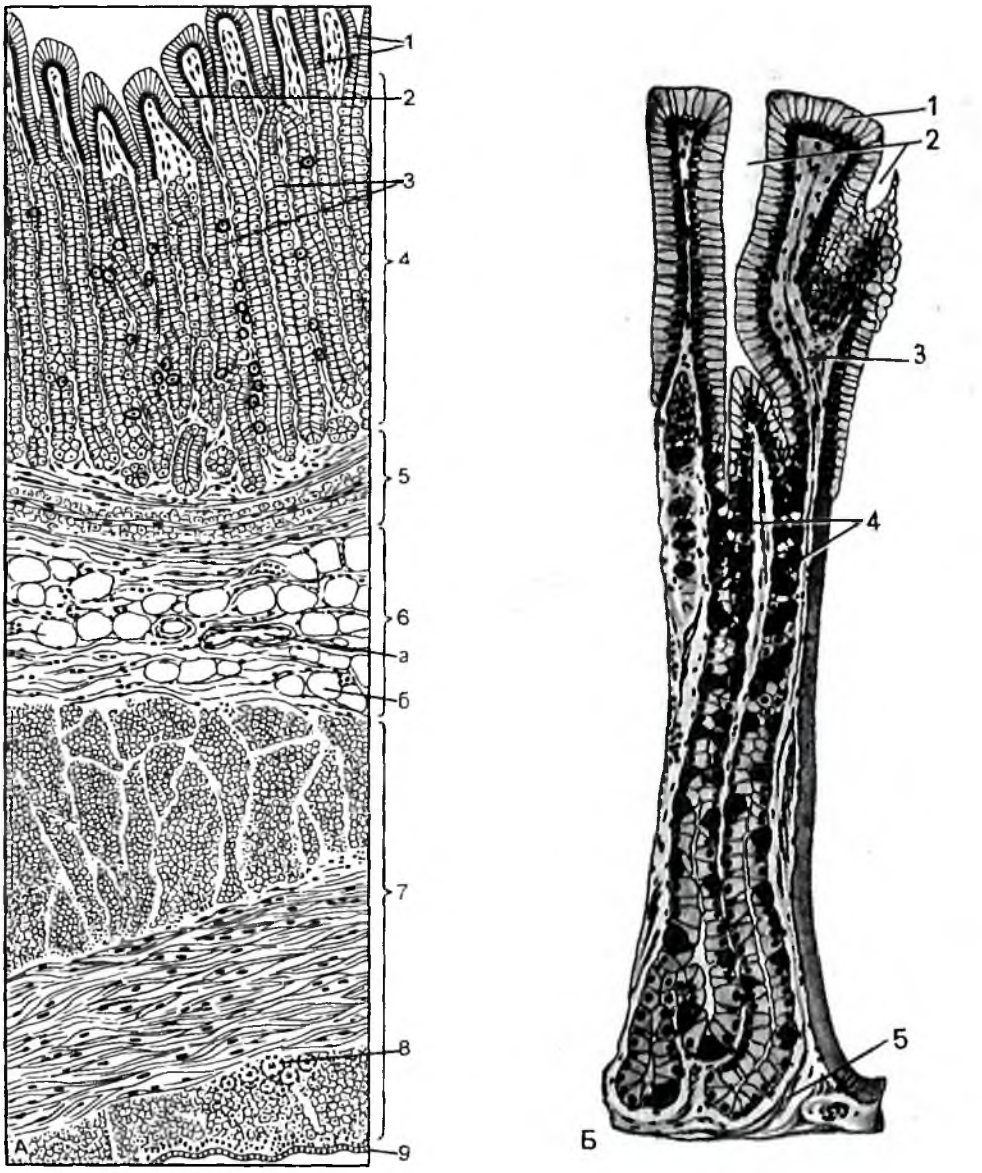
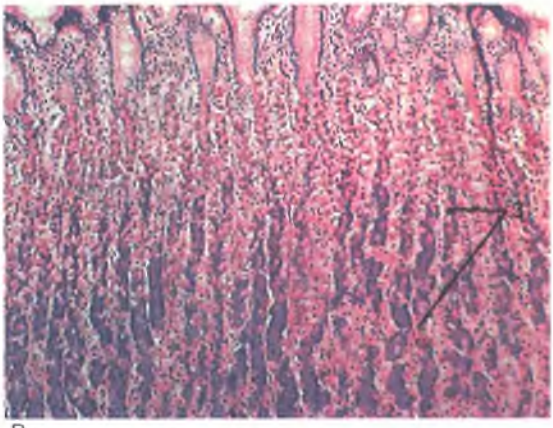


Рис. 268. Строение стенки дна желудка.

А, Б — схемы; В — микрофотография; 1 — однослойный призматический железистый эпителий; 2 — желудочная ямочка; 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — собственные железы желудка; 5 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 6 — подслизистая основа: а — кровеносный сосуд, б — жировая клетка; 7 — мышечная оболочка; 8 — межмышечное нервное сплетение; 9 — серозная оболочка.

трех видов образований — продольных желудочных складок, желудочных полей и желудочных ямочек.

Желудочные складки (plicae gastricae) образованы слизистой оболочкой и



В

Рис. 268. Продолжение.

подслизистой основой. *Желудочные поля* (areae gastricae) представляют собой отграниченные друг от друга бороздками участки слизистой оболочки. Они имеют многоугольную форму и размер поперечника от 1 до 16 мм. Наличие полей объясняется тем, что железы желудка располагаются группами, отделенными друг от друга прослойками соединительной ткани. Поверхностно лежащие вены в этих прослойках просвечивают в виде красноватых линий, выделяя границы между полями. *Желудочные ямочки* (foveolae gastricae) — углубления эпителия в собственной пластинке слизистой оболочки. Они встречаются по всей поверхности желудка. Число ямочек в желудке достигает почти 3 млн. Желудочные ямочки имеют микроскопические размеры, но величина их неодинакова в различных отделах желудка. В кардиальном отделе и теле желудка их глубина составляет всего $^1/_4$ толщины слизистой оболочки. В пилорической части желудка ямочки более глубокие. Они занимают около половины толщины всей слизистой оболочки. На дне желудочных ямочек открываются железы, лежащие в собственной пластинке слизистой оболочки. Слизистая оболочка наиболее тонкая в кардиальном отделе.

Слизистая оболочка желудка состоит из трех слоев — эпителия, собственной пластинки (l. propria mucosae) и мышечной пластинки (l. muscularis mucosae).

Эпителий, выстилающий поверхность слизистой оболочки желудка и ямочек, однослойный призматический железистый (рис. 268, А, Б, В). Все *поверхностные эпителиоциты желудка* (epitheliocyti superficiales gastrici) постоянно выделяют мукоидный (слизеподобный) секрет. Каждая железистая клетка четко подразделяется на две части — базальную и апикальную (рис. 269). В базальной части, прилежащей к базальной мембране, лежит овальной формы ядро, над которым располагается аппарат Гольджи. Апикальная часть клетки заполнена зернами или каплями мукоидного секрета. Специфичность секрета поверхностных эпителиоцитов у человека и животных определяется составом углеводного компонента, в то время как белковая часть характеризуется общностью гистохимических свойств. Углеводный компонент играет определяющую роль в защитной реакции слизистой оболочки желудка на повреждающее действие желудочного сока. Роль поверхностных эпителиоцитов желудка заключается в выработке слизи, которая служит защитой как от механического воздействия грубых частиц пищи, так и от химического действия желудочного сока. Количество слизи в желудке сильно увеличивается при попадании в него раздражающих веществ (алкоголь, кислота, горчица и др.).

В *собственной пластинке слизистой оболочки* расположены железы желудка, между которыми лежат тонкие прослойки рыхлой волокнистой соедини-

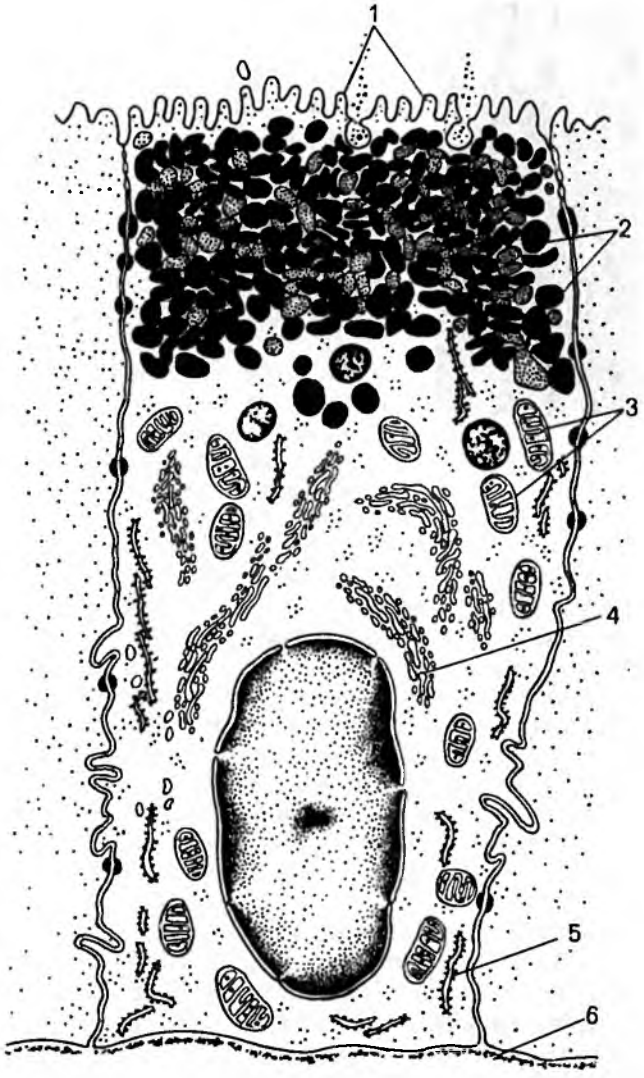


Рис. 269. Ультрамикроскопическое строение поверхностных эпителиоцитов желудка (схема по С. Ито).

1 — микроворсинки; 2 — гранулы слизистого секрета; 3 — митохондрии; 4 — аппарат Гольджи; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — базальная мембрана.

тельной ткани. В ней в большем или меньшем количестве всегда имеются скопления лимфоидных элементов либо в виде диффузных инфильтратов, либо в виде солитарных (одиночных) лимфатических узелков, которые чаще всего располагаются в области перехода желудка в двенадцатиперстную кишку.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из трех слоев, образованных гладкой мышечной тканью: внутреннего и наружного циркулярных и среднего — продольного (см. рис. 268). От мышечной пластинки отдельные мышечные клетки отходят в соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки. Сокращение мышечных элементов слизистой оболочки обеспечивает подвижность ее, а также способствует выведению секрета из желез желудка.

Железы желудка (gll. gastricae) в различных его отделах имеют неодинаковое строение. Различают три вида желудочных желез: собственные железы желудка, пилорические и кардиальные. Количественно преобладают собственные железы желудка. Они залегают в области тела и дна желудка (фундальные). Кардиальные и пилорические железы располагаются в одноименных частях желудка.

Собственные железы желудка (gll. gastricae propriae) — наиболее многочисленные. У человека их насчитывается около 35 млн. Площадь каждой железы составляет приблизительно 100 мм^2. Общая секреторная поверхность фундальных желез достигает огромных размеров — около 3—4 м^2.

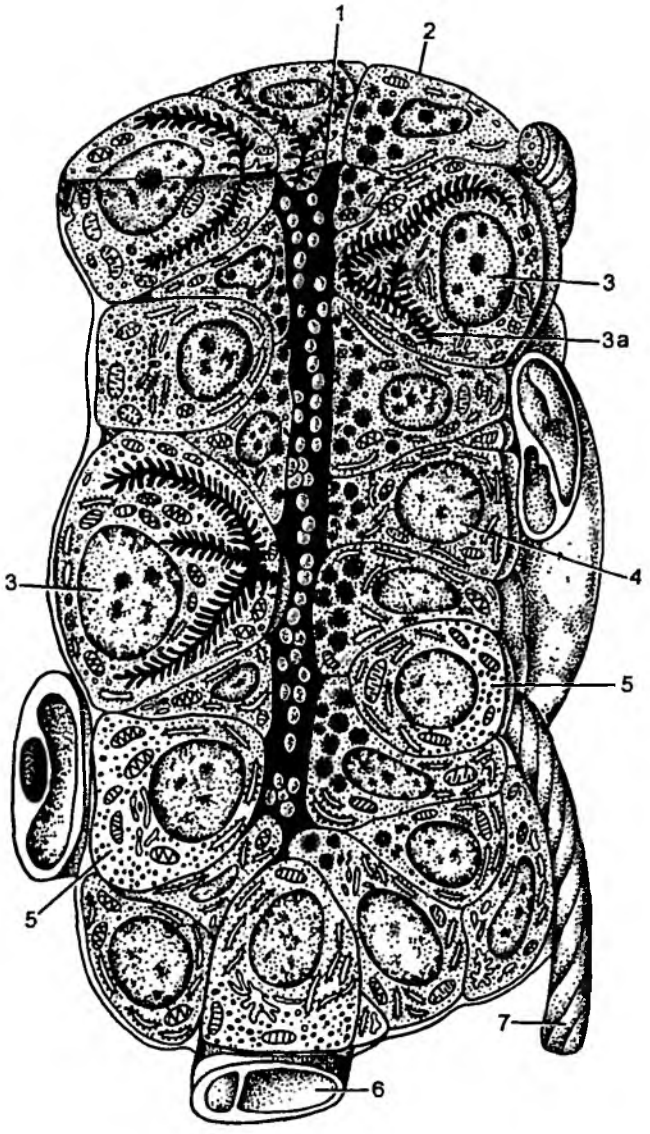


Рис. 270. Ультрамикроскопическое строение собственной железы желудка (по Р. Кристичу, с изменениями).

1 — просвет железы; 2 — шеечный мукоцит; 3 — париетальные экзокриноциты; 3а — внутриклеточные канальцы; 4 — главные экзокриноциты; 5 — эндокриноциты; 6 — гемокапилляр; 7 — нервное волокно.

По строению эти железы представляют собой простые неразветвленные, иногда очень слабо разветвленные трубчатые железы (см. рис. 268, Б, В). Длина одной железы около 0,65 мм, диаметр ее колеблется от 30 до 50 мкм. Железы группами открываются в желудочные ямочки. В каждой железе различают *перешеек* (isthmus), *шейку* (cervix) и *главную часть* (pars principalis), представленную *телом* (corpus) и *дном* (fundus). Тело и дно составляют секреторный отдел железы, а шейка и перешеек — ее выводной проток. Просвет в железах очень узкий и почти не виден на препаратах.

Собственные железы желудка содержат 5 основных видов железистых клеток: главные экзокриноциты, париетальные экзокриноциты, слизистые, шеечные мукоциты, эндокринные (аргирофильные), недифференцированные эпителиоциты.

Главные экзокриноциты (exocrinocyti principales) располагаются преимущественно в области дна и тела железы (рис. 270). Ядра этих клеток имеют округлую форму, лежат в центре клетки. В клетке выделяют базальную и апикальную части. Базальная часть обладает выраженной базофилией. В апикальной части обнаруживаются гранулы белкового секрета. В базальной части находится хорошо развитый синтетический аппарат клетки. На апи-

кальной поверхности имеются короткие микроворсинки. Секреторные гранулы имеют диаметр 0,9—1 мкм. Главные клетки секретируют *пепсиноген* — профермент (зимоген), который в присутствии соляной кислоты превращается в активную форму — *пепсин*. Предполагают, что ренин, расщепляющий белки молока, также вырабатывается главными клетками. При изучении различных фаз секреции главных клеток выявлено, что в активной фазе выработки и накопления секрета эти клетки крупные, в них хорошо различимы гранулы зимогена. После выделения секрета величина клеток и количество гранул в их цитоплазме заметно уменьшаются. Экспериментально доказано, что при раздражении блуждающего нерва клетки быстро освобождаются от гранул пепсиногена.

Париетальные экзокриноциты (exocrinocyti parietales) располагаются снаружи от главных и слизистых клеток, плотно прилегая к их базальным концам (см. рис. 270). Они больше главных клеток, неправильной округлой формы. Париетальные клетки лежат поодиночке и сосредоточены главным образом в области тела и шейки железы. Цитоплазма этих клеток резко оксифильна. В каждой клетке содержится одно или два ядра округлой формы, лежащих в центральной части цитоплазмы. Внутри клеток располагаются особые системы *внутриклеточных канальцев* (canaliculis intracellulares) с многочисленными микроворсинками и мелкими везикулами и трубочками, формирующими тубуловезикулярную систему, играющую важную роль в транспорте Cl^--ионов. Внутриклеточные канальцы переходят в *межклеточные канальцы*, находящиеся между главными и слизистыми клетками и открывающиеся в просвет железы (см. рис. 270). От апикальной поверхности клеток отходят микроворсинки. Для париетальных клеток характерно наличие многочисленных митохондрий. Роль париетальных клеток собственных желез желудка заключается в выработке H^+-ионов и хлоридов, из которых образуется соляная кислота.

Слизистые клетки, мукоциты (mucocyti), представлены двумя видами. Одни располагаются в теле собственных желез (см. рис. 270) и имеют уплотненное ядро в базальной части клеток. В апикальной части этих клеток обнаружено множество круглых или овальных гранул, небольшое количество митохондрий и аппарат Гольджи. Другие слизистые клетки (шеечные) располагаются только в шейке собственных желез. Ядра у них уплощенные, иногда неправильной треугольной формы, лежат обычно у основания клеток. В апикальной части этих клеток находятся секреторные гранулы. Слизь, выделяемая шеечными клетками, слабо окрашивается основными красителями, но хорошо выявляется муцикармином. По сравнению с поверхностными клетками желудка шеечные клетки меньших размеров и всегда содержат значительно меньшее количество капель слизи. Их секрет по составу отличается от мукоидного секрета, выделяемого железистым эпителием желудка. В шеечных клетках в противоположность другим клеткам фундальных желез часто обнаруживаются фигуры митоза. Полагают, что эти клетки являются *недифференцированными эпителиоцитами* (epitheliocyti nondifferentiati) — источником регенерации как секреторного эпителия желез, так и эпителия желудочных ямок. *Эндокринные клетки* описаны далее.

Пилорические железы (gll. pyloricae) расположены в зоне перехода желудка в двенадцатиперстную кишку (рис. 271, А, Б). Их число составляет около 3,5 млн. Пилорические железы отличаются от собственных желез несколькими признаками: расположены более редко, гораздо сильнее

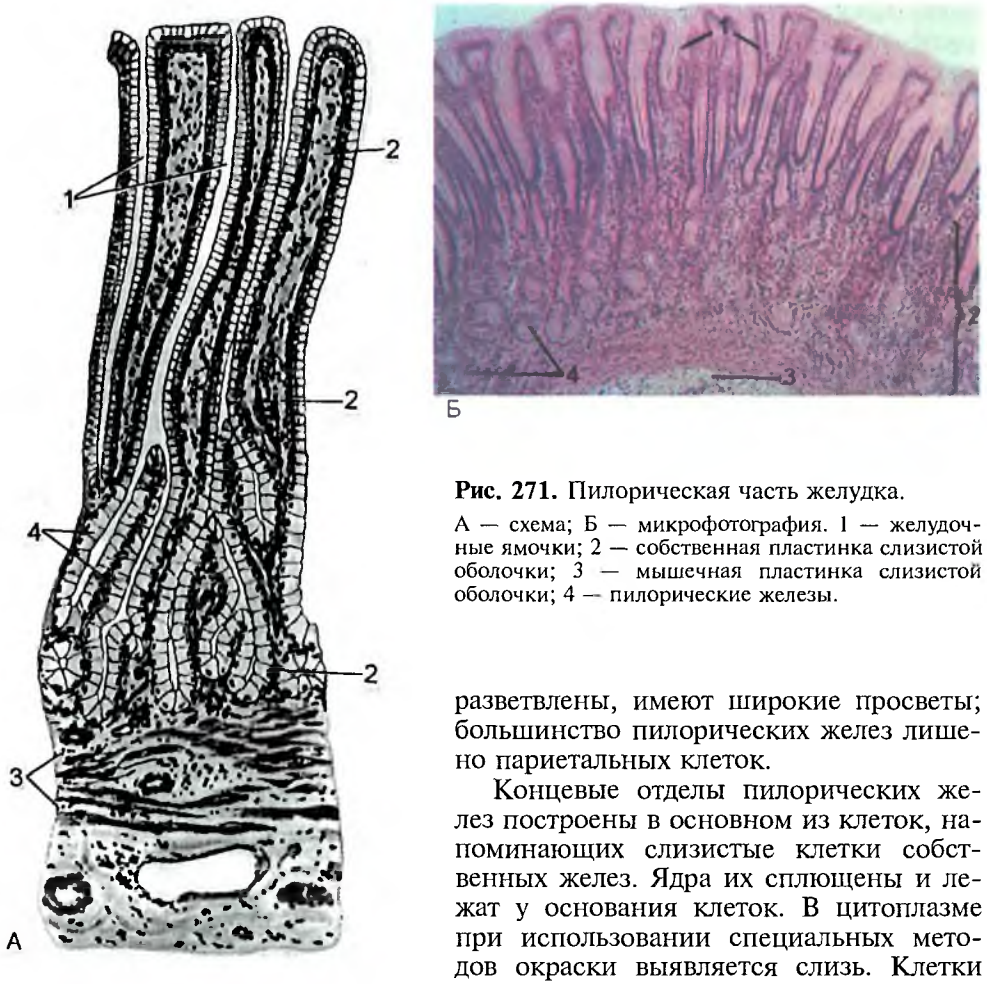


Рис. 271. Пилорическая часть желудка.

А — схема; Б — микрофотография. 1 — желудочные ямочки; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 — пилорические железы.

разветвлены, имеют широкие просветы; большинство пилорических желез лишено париетальных клеток.

Концевые отделы пилорических желез построены в основном из клеток, напоминающих слизистые клетки собственных желез. Ядра их сплющены и лежат у основания клеток. В цитоплазме при использовании специальных методов окраски выявляется слизь. Клетки пилорических желез богаты дипептидазами. Секрет, вырабатываемый пилорическими железами, имеет щелочную реакцию. В шейке желез расположены также промежуточные шеечные клетки.

Строение слизистой оболочки в пилорической части имеет некоторые особенности: желудочные ямочки здесь более глубокие, чем в теле желудка, и занимают около половины всей толщины слизистой оболочки. Около выхода из желудка эта оболочка имеет хорошо выраженную кольцевую складку. Ее возникновение связано с наличием мощного циркулярного слоя в мышечной оболочке, образующей пилорический сфинктер. Последний регулирует поступление пищи из желудка в кишечник.

Кардиальные железы (gll. cardiacae) — простые трубчатые железы с сильно разветвленными концевыми отделами. Выводные протоки (шейки) этих желез короткие, выстланы призматическими клетками. Ядра клеток сплющенной формы, лежат у основания клеток. Цитоплазма их светлая. При специальной окраске муцикармином в ней выявляется слизь. По-видимому, секреторные клетки этих желез идентичны клеткам, выстилающим

пилорические железы желудка и кардиальные железы пищевода. В них также обнаружены дипептидазы. Иногда в кардиальных железах встречаются в небольшом количестве главные и париетальные клетки.

Желудочно-кишечные эндокриноциты (endocrinocyti gastrointestinales). В желудке по морфологическим, биохимическим и функциональным признакам выделено несколько видов эндокринных клеток (см. главу XVI).

EC-клетки — самые многочисленные, располагаются в области тела и дна желез между главными клетками. Эти клетки секретируют серотонин и мелатонин. Серотонин стимулирует секрецию пищеварительных ферментов, выделение слизи, двигательную активность. Мелатонин регулирует фотопериодичность функциональной активности (т. е. зависит от действия светового цикла). *G-клетки* (гастринпродуцирующие) также многочисленны и находятся главным образом в пилорических железах, а также в кардиальных, располагаясь в области их тела и дна, иногда шейки. Выделяемый ими гастрин стимулирует секрецию пепсиногена главными клетками, соляной кислоты — париетальными, а также моторику желудка. При гиперсекреции желудочного сока у человека отмечается увеличение числа G-клеток. Кроме гастрина, эти клетки выделяют энкефалин, являющийся одним из эндогенных морфинов. Ему приписывают роль медиации боли. Менее многочисленными являются P-, ECL-, D-, D_1-, A- и X-клетки. *P-клетки* секретируют бомбезин, стимулирующий выделение соляной кислоты и панкреатического сока, богатого ферментами, а также усиливают сокращение гладкой мускулатуры желчного пузыря. ECL-клетки (энтерохромаффиноподобные) характеризуются разнообразием формы и располагаются главным образом в теле и дне фундальных желез. Эти клетки вырабатывают гистамин, который регулирует секреторную активность париетальных клеток, выделяющих хлориды. D- и D_1-клетки выявляются главным образом в пилорических железах. Они являются продуцентами активных полипептидов. *D-клетки* выделяют соматостатин, ингибирующий синтез белка. *D_1-клетки* секретируют вазоинтестинальный пептид (ВИП), который расширяет кровеносные сосуды и снижает артериальное давление, а также стимулирует выделение гормонов поджелудочной железы. *A-клетки* синтезируют глюкагон, т. е. имеют сходную функцию с эндокринными A-клетками островков поджелудочной железы. Функция *X-клеток* неизвестна.

Подслизистая основа желудка состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, содержащей большое количество эластических волокон (см. рис. 268, А). В ней расположены артериальное и венозное сплетения, сеть лимфатических сосудов и подслизистое нервное сплетение.

Мышечная оболочка желудка относительно слабо развита в области его дна, хорошо выражена в теле и наибольшего развития достигает в привратнике. В мышечной оболочке различают три слоя, образованных гладкими мышечными клетками (см. рис. 268, А). Наружный, продольный, слой является продолжением продольного мышечного слоя пищевода. Средний — циркулярный, также представляющий собой продолжение циркулярного слоя пищевода, наибольшего развития достигает в пилорической области, где образует пилорический сфинктер толщиной около 3—5 см. Внутренний слой представлен пучками гладких мышечных клеток, имеющих косое направление. Между слоями мышечной оболочки располагаются межмышечное нервное сплетение и сплетения лимфатических сосудов.

Серозная оболочка желудка образует наружную часть его стенки.

Васкуляризация. *Артерии*, питающие стенку желудка, проходят через се-

розную и мышечную оболочки, отдавая им соответствующие ветви, а далее переходят в мощное сплетение в подслизистой основе. Веточки от этого сплетения проникают через мышечную пластинку слизистой оболочки в ее собственную пластинку и образуют там второе сплетение. От этого сплетения отходят мелкие артерии, продолжающиеся в *кровеносные капилляры*, оплетающие железы и обеспечивающие питание эпителия желудка. Из кровеносных капилляров, лежащих в слизистой оболочке, кровь собирается в мелкие *вены*. Непосредственно под эпителием проходят относительно крупные посткапиллярные вены звездчатой формы (vv. stellatae). Повреждение эпителия желудка обычно сопровождается разрывом этих вен и значительным кровотечением. Вены слизистой оболочки, собираясь вместе, формируют сплетение, расположенное в собственной пластинке около артериального сплетения. Второе венозное сплетение располагается в подслизистой основе. Все вены желудка, начиная с вен, лежащих в слизистой оболочке, снабжены клапанами. Лимфатическая сеть желудка берет начало от *лимфатических капилляров*, слепые концы которых находятся непосредственно под эпителием желудочных ямочек и желез в собственной пластинке слизистой оболочки (см. рис. 251, Б). Эта сеть сообщается с широкопетлистой *сетью лимфатических сосудов*, расположенной в подслизистой основе. От лимфатической сети отходят отдельные сосуды, пронизывающие мышечную оболочку. В них вливаются лимфатические сосуды из лежащих между мышечными слоями сплетений.

Иннервация. Желудок имеет два источника эфферентной иннервации: *парасимпатический* (от блуждающего нерва) и *симпатический* (из пограничного симпатического ствола). В стенке желудка располагаются три нервных сплетения: *межмышечное, подслизистое* и *субсерозное*. Нервные ганглии малочисленны в кардиальной области, увеличиваются в числе и размерах в направлении привратника.

Ганглии самого мощного межмышечного сплетения построены преимущественно из клеток I типа и незначительного количества клеток II типа. Наибольшее количество клеток II типа наблюдается в пилорической области желудка. Подслизистое сплетение развито слабо. Возбуждение блуждающего нерва ведет к ускорению сокращения желудка и усилению выделения железами желудочного сока. Возбуждение симпатических нервов, наоборот, вызывает замедление сократительной деятельности желудка и ослабление желудочной секреции.

Афферентные волокна образуют чувствительное сплетение, расположенное в мышечной оболочке, волокна которого осуществляют рецепторную иннервацию нервных узлов, гладких мышц, соединительной ткани. В желудке обнаружены поливалентные рецепторы.

Тонкая кишка

В тонкой кишке подвергаются химической обработке все виды питательных веществ — белки, жиры и углеводы.

В переваривании белков участвуют ферменты панкреатического сока (*трипсин, химотрипсин, коллагеназа, эластаза, карбоксилаза*) и кишечного сока (*аминопептидаза, лейцинаминопептидаза, аланинаминопептидаза, трипептидазы, дипептидазы, энтерокиназа*).

Энтерокиназа вырабатывается клетками слизистой оболочки кишки в неактивной форме (киназоген), обеспечивает превращение неактивного фермента трипсиногена в активный трипсин. Пептидазы обеспечивают дальнейший последовательный гидролиз пептидов, начавшийся в желудке, до свободных аминокислот, которые всасываются эпителиоцитами кишечника и поступают в кровь.

В переваривании углеводов также участвуют ферменты поджелудочной железы и кишечного сока: β-*амилаза*, *амило-1,6-глюкозидаза*, *олиго-1,6-глюкозидаза*, *мальтаза* (α-глюкозидаза), *лактаза*, которые расщепляют полисахариды и дисахариды до простых сахаров (моносахаридов) — глюкозы, фруктозы, галактозы, всасываемых эпителиоцитами кишки и поступающих в кровь.

Переваривание жиров осуществляют *панкреатические липазы*, расщепляющие триглицериды, и *кишечная липаза*, обеспечивающая гидролитическое расщепление моноглицеридов. Продуктами расщепления жиров в кишечнике являются жирные кислоты, глицерин, моноглицериды. В тонкой кишке происходит также процесс всасывания продуктов расщепления белков, жиров и углеводов в кровеносные и лимфатические сосуды. Кроме того, кишечник выполняет механическую функцию: проталкивает химус в каудальном направлении. Эта функция осуществляется благодаря перистальтическим сокращениям мышечной оболочки кишечника. Эндокринная функция, выполняемая специальными секреторными клетками, заключается в выработке биологически активных веществ — *серотонина, гистамина, мотилина, секретина, энтероглюкагона, холецистокинина, панкреозимина, гастрина* и *ингибитора гастрина*.

Развитие. Тонкая кишка начинает развиваться на 5-й неделе эмбриогенеза. Эпителий ворсинок, крипт и дуоденальные железы тонкой кишки образуются из кишечной энтодермы. На первых этапах дифференцировки эпителий однорядный кубический, затем он становится двухрядным призматическим, и, наконец, на 7—8-й неделе образуется однослойный призматический эпителий. На 8—10-й неделе развития возникают ворсинки и крипты. В течение 20—24-й недели формируются циркулярные складки. К этому времени появляются и дуоденальные железы. Клетки кишечного эпителия у 4-недельного эмбриона не дифференцированы и характеризуются высокой пролиферативной активностью. Дифференцировка эпителиоцитов начинается на 6—12-й неделе развития. Появляются столбчатые (каемчатые) эпителиоциты, для которых характерно интенсивное развитие микроворсинок, увеличивающих резорбционную поверхность. Гликокаликс начинает формироваться к концу эмбрионального — началу плодного периода. В это время в эпителиоцитах отмечаются ультраструктурные признаки резорбции — большое число везикул, лизосом, мультивезикулярных и мекониевых телец.

Бокаловидные экзокриноциты дифференцируются на 5-й неделе развития, эндокриноциты — на 6-й неделе. В это время среди эндокриноцитов преобладают переходные клетки с недифференцированными гранулами, выявляются ЕС-клетки, G-клетки и S-клетки. В плодном периоде преобладают ЕС-клетки, большинство из которых не сообщается с просветом крипт ("закрытый" тип); в более позднем плодном периоде появляется "открытый" тип клеток. Экзокриноциты с ацидофильными гранулами малодифференцированы у эмбрионов и плодов человека. Собственная пластинка слизистой оболочки и подслизистая основа тонкой кишки образуются из мезенхимы

на 7—8-й неделе эмбриогенеза. Гладкая мышечная ткань в стенке тонкой кишки развивается из мезенхимы неодновременно в различных участках кишечной стенки: на 7—8-й неделе появляется внутренний циркулярный слой мышечной оболочки, затем на 8—9-й неделе — наружный продольный слой, и, наконец, на 24—28-й неделе развития плода возникает мышечная пластинка слизистой оболочки. Серозная оболочка тонкого кишечника закладывается на 5-й неделе эмбриогенеза из мезенхимы (ее соединительнотканная часть) и висцерального листка мезодермы (ее мезотелий).

Строение. Стенка тонкой кишки построена из *слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной* и *серозной оболочек* (рис. 272, А, Б, В).

Внутренняя поверхность тонкой кишки имеет характерный рельеф благодаря наличию ряда образований — циркулярных складок, ворсинок и крипт (кишечные железы). Эти структуры увеличивают общую поверхность тонкого кишечника, что способствует выполнению его основных функций пищеварения. Кишечные ворсинки и крипты являются основными структурно-функциональными единицами слизистой оболочки тонкого кишечника.

Циркулярные складки (plicae circulares) образованы слизистой оболочкой и подслизистой основой.

Кишечные ворсинки (villi intestinales) представляют собой выпячивания слизистой оболочки пальцевидной или листовидной формы, свободно вдающиеся в просвет тонкой кишки.

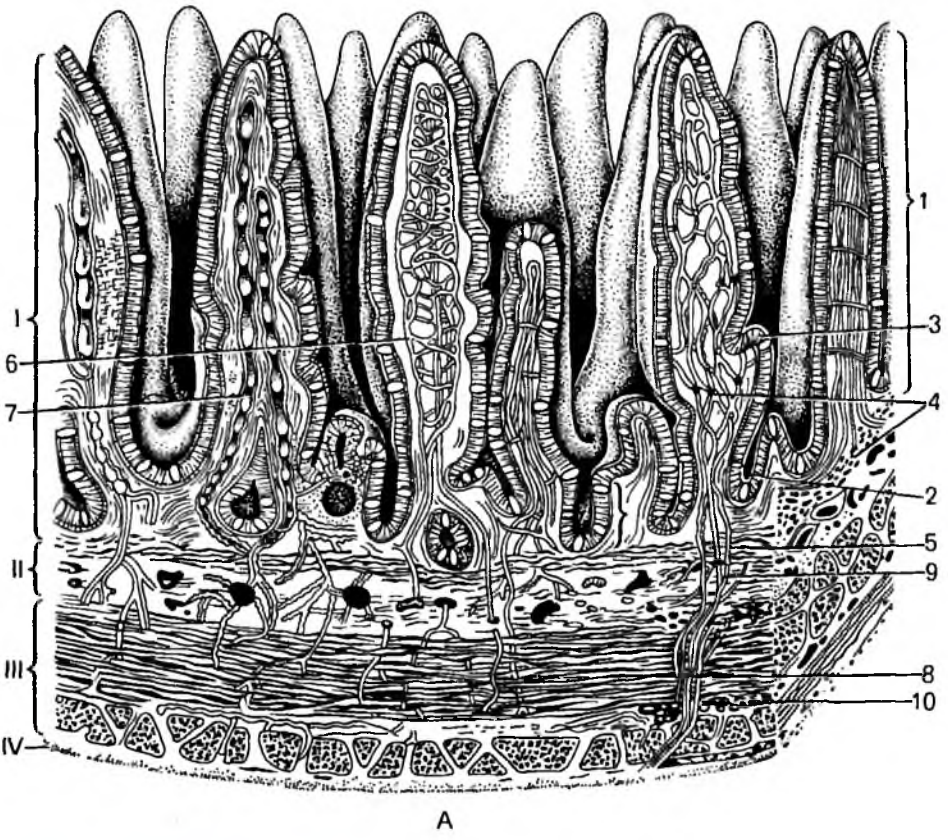
Форма ворсинок у новорожденных и в раннем постнатальном периоде пальцевидная, а у взрослых уплощенная — листовидная (или языковидная). Ворсинки уплощенной формы имеют две поверхности — краниальную и каудальную и два края (гребни).

Число ворсинок в тонкой кишке очень велико. Больше всего их в двенадцатиперстной и тощей кишке (22—40 ворсинок на 1 мм^2), несколько меньше — в подвздошной кишке (18—31 ворсинка на 1 мм^2). В двенадцатиперстной кишке ворсинки широкие и короткие (высота их 0,2—0,5 мм), в тощей и подвздошной кишке они несколько тоньше, но выше (до 0,5—1,5 мм). В образовании каждой ворсинки участвуют структурные элементы всех слоев слизистой оболочки.

Кишечные крипты (железы) (cryptae seu glandulae intestinales) представляют собой углубления эпителия в виде многочисленных трубочек, лежащих в собственной пластинке слизистой оболочки (см. рис. 272, А, В). Их устья открываются в просвет между ворсинками. На 1 мм^2 поверхности кишки приходится до 100 крипт, а всего в тонком кишечнике более 150 млн крипт. Каждая крипта имеет длину около 0,25—0,5 мм, диаметр до 0,07 мм. Общая площадь крипт в тонком кишечнике составляет около 14 м^2.

Слизистая оболочка тонкой кишки состоит из однослойного призматического каемчатого эпителия (epithelium simplex columnarum limbatum), собственного слоя слизистой оболочки (lamina propria mucosae) и мышечного слоя слизистой оболочки (lamina muscularis mucosae).

Эпителиальный пласт тонкой кишки содержит четыре основные популяции клеток — столбчатые эпителиоциты (epitheliocyti columnares), бокаловидные экзокриноциты (exocrinocyti calciformes), клетки Панета или экзокриноциты с ацидофильными гранулами (exocrinocyti cum gzanulis acidophilis), эндокриноциты (endocrinocyti), а также М-клетки, являю-



А

Б

Рис. 272. Строение тонкой кишки.

А — общий план строения (по Крелингу и Крау): I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка; 1 — кишечные ворсинки; 2 — кишечные железы (крипты); 3 — эпителий; 4 — собственная пластинка слизистой оболочки; 5 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 6 — сосудистая сеть; 7 — лимфатическая сеть; 8 — нервное волокно; 9 — подслизистое нервное сплетение; 10 — мышечно-кишечное нервное сплетение. Б — продольный срез ворсинки (микрофотография Н. А. Юриной): 1 — однослойный призматический каемчатый эпителий; 2 — исчерченная каемка; 3 — бокаловидный экзокриноцит; 4 — собственная пластинка слизистой оболочки; 5 — кровеносный капилляр; 6 — лимфатический капилляр; 7 — лимфоциты; 8 — гладкие миоциты.

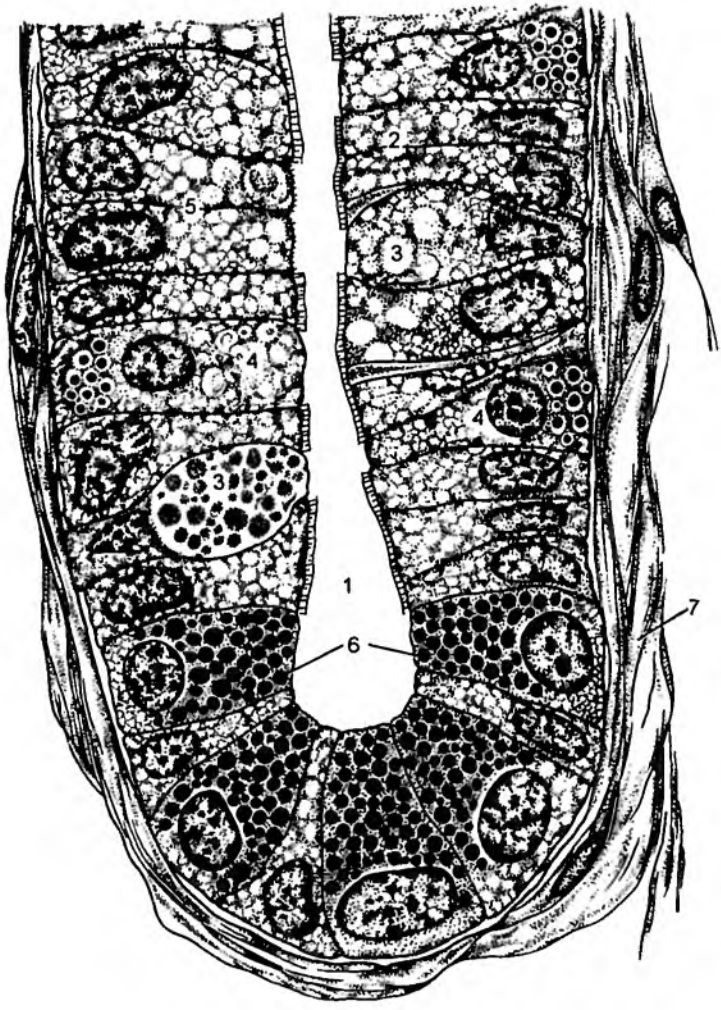


Рис. 272. Продолжение.

В — строение железы (крипты) тонкой кишки (схема по Н. А. Юриной, Л. С. Румянцевой); 1 — просвет кишки; 2 — столбчатые эпителиоциты; 3 — бокаловидный экзокриноцит; 4 — аргирофильные клетки (эндокриноциты); 5 — недифференцированные эпителиоциты; 6 — экзокриноциты с ацидофильными гранулами; 7 — соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки.

щиеся модификацией столбчатых эпителиоцитов. Источником развития этих популяций являются *стволовые клетки*, находящиеся на дне крипт, из которых вначале образуются коммитированные клетки-предшественники, которые делятся митозом и дифференцируются в конкретный вид эпителиоцитов. Клетки-предшественники также находятся в криптах, а в процессе дифференцировки перемещаются в направлении вершины ворсинки, где располагаются дифференцированные клетки, неспособные к делению, кото-

рые здесь заканчивают жизненный цикл и слущиваются. Весь цикл обновления эпителиоцитов у человека составляет 5—6 сут.

Таким образом, эпителий крипт и ворсинок представляет единую систему, в которой можно выделить несколько компартментов клеток, находящихся на различных стадиях дифференцировки, и каждый компартмент составляет около 7—10 слоев клеток. Все клетки кишечной крипты представляют собой один клон, т. е. являются потомками одной стволовой клетки. Первый компартмент представлен 1—5 рядами клеток в базальной части крипт — коммитированными клетками-предшественниками всех четырех видов клеток — *столбчатых, бокаловидных, панетовских* и *эндокринных*. Панетовские клетки, дифференцирующиеся из стволовых клеток и клеток-предшественников, не перемещаются, а остаются на дне крипт. Остальные клетки после 3—4 делений клеток-предшественников в криптах (*делящаяся транзитная популяция*, составляющая 5—15-е ряды клеток) перемещаются в ворсинку, где составляют *транзитную неделящуюся популяцию* и *популяцию дифференцированных клеток*. Физиологическая регенерация (обновление) эпителия в комплексе крипта — ворсинка обеспечивается митотическим делением клеток-предшественников. В основе репаративной регенерации лежит подобный механизм, и дефект эпителия ликвидируется размножением клеток. Кроме эпителиоцитов, в эпителиальном пласте могут находиться лимфоциты, располагающиеся в межклеточных пространствах и далее мигрирующие в l. propria и отсюда в лимфокапилляры. Лимфоциты стимулируются антигенами, попадающими в кишечник, и играют важную роль в иммунологической защите кишечника.

Строение кишечной ворсинки. С поверхности каждая кишечная ворсинка выстлана однослойным призматическим эпителием (см. рис. 272, Б). В эпителии различают три основных вида клеток: столбчатые эпителиоциты (и их разновидность — М-клетки), бокаловидные экзокриноциты, эндокриноциты.

Столбчатые эпителиоциты ворсинки (epitheliocyti columnares villi), или энтероциты, составляют основную массу эпителиального пласта, покрывающего ворсинку. По форме это призматические клетки, имеющие высоту около 22—26 мкм и ширину около 8 мкм. Они характеризуются выраженной полярностью строения, что отражает их функциональную специализацию — обеспечение резорбции и транспорта веществ, поступающих с пищей.

На апикальной поверхности клеток имеется *исчерченная каемка* (limbus striatus), образованная множеством микроворсинок (рис. 273). Количество микроворсинок на 1 мкм^2 поверхности клетки составляет от 60 до 90. Высота каждой микроворсинки у человека около 0,9—1,25 мкм, диаметр — 0,08—0,11 мкм, промежутки между микроворсинками равны 0,01—0,02 мкм. Благодаря огромному числу микроворсинок поверхность всасывания кишки увеличивается в 30—40 раз. В микроворсинках имеются тонкие филаменты и микротрубочки. В каждой микроворсинке имеется центральная часть, где вертикально расположен пучок актиновых микрофиламентов, которые соединены с одной стороны с плазмолеммой верхушки ворсинки, а в основании ворсинки соединяются с терминальной сетью — горизонтально ориентированными микрофиламентами в апикальной части цитоплазмы энтероцита. Этот комплекс обеспечивает сокращение микроворсинок в процессе всасывания. На поверхности микроворсинок расположен *гликокаликс*, представленный липопротеидами и гликопротеинами (см. рис. 273; рис. 274).

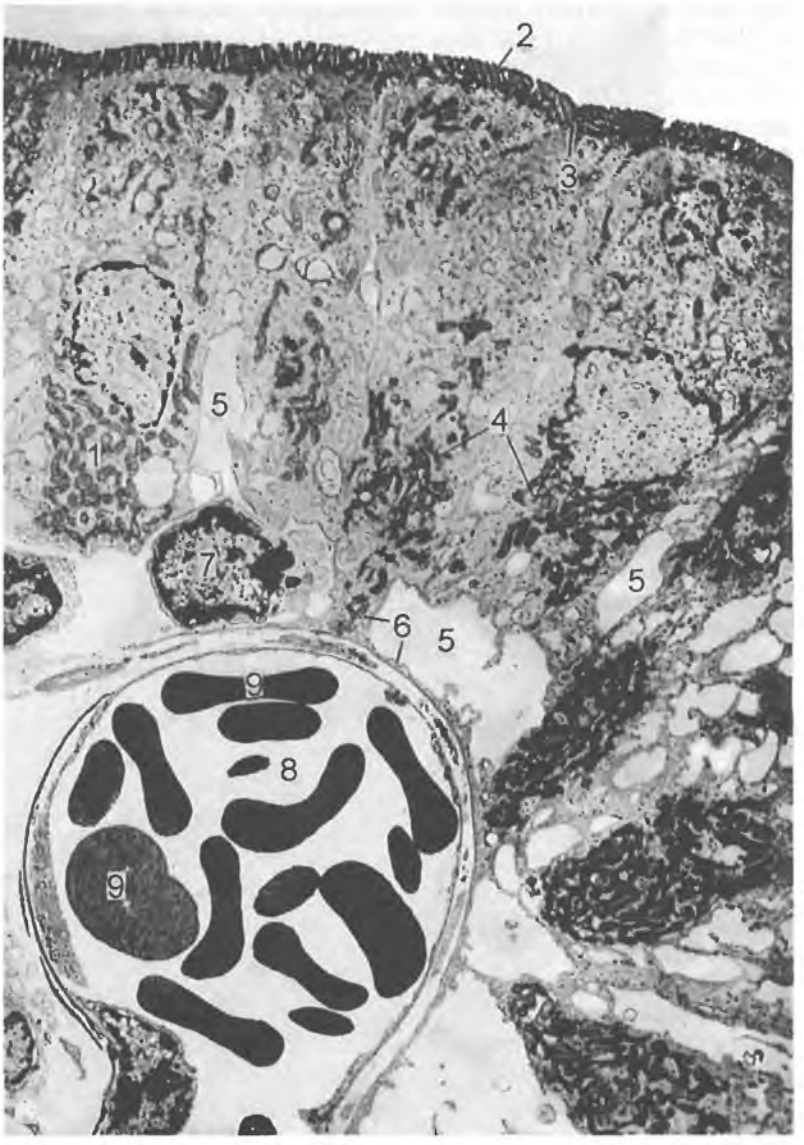


Рис. 273. Энтероциты кишечника. Электронная микрофотография. ×4000 (по М. Россу, Л. Ромреллу, Г. Кайе).

1 — энтероциты; 2 — микроворсинки щеточной каемки; 3 — соединяющий комплекс (обозначены толстыми стрелками); 4 — митохондрии; 5 — просветы межклеточного пространства между латеральными поверхностями энтероцитов; 6 — базальные отростки энтероцитов; 7 — лимфоцит; 8 — гемокапилляр; 9 — эритроциты.

В плазмолемме и гликокаликсе микроворсинок исчерченной каемки обнаружено высокое содержание ферментов, участвующих в расщеплении и транспорте всасывающихся веществ: фосфатазы, нуклеозиддифосфатазы, L-, D-гликозидазы, аминопептидазы и др. Содержание фосфатаз в эпителии

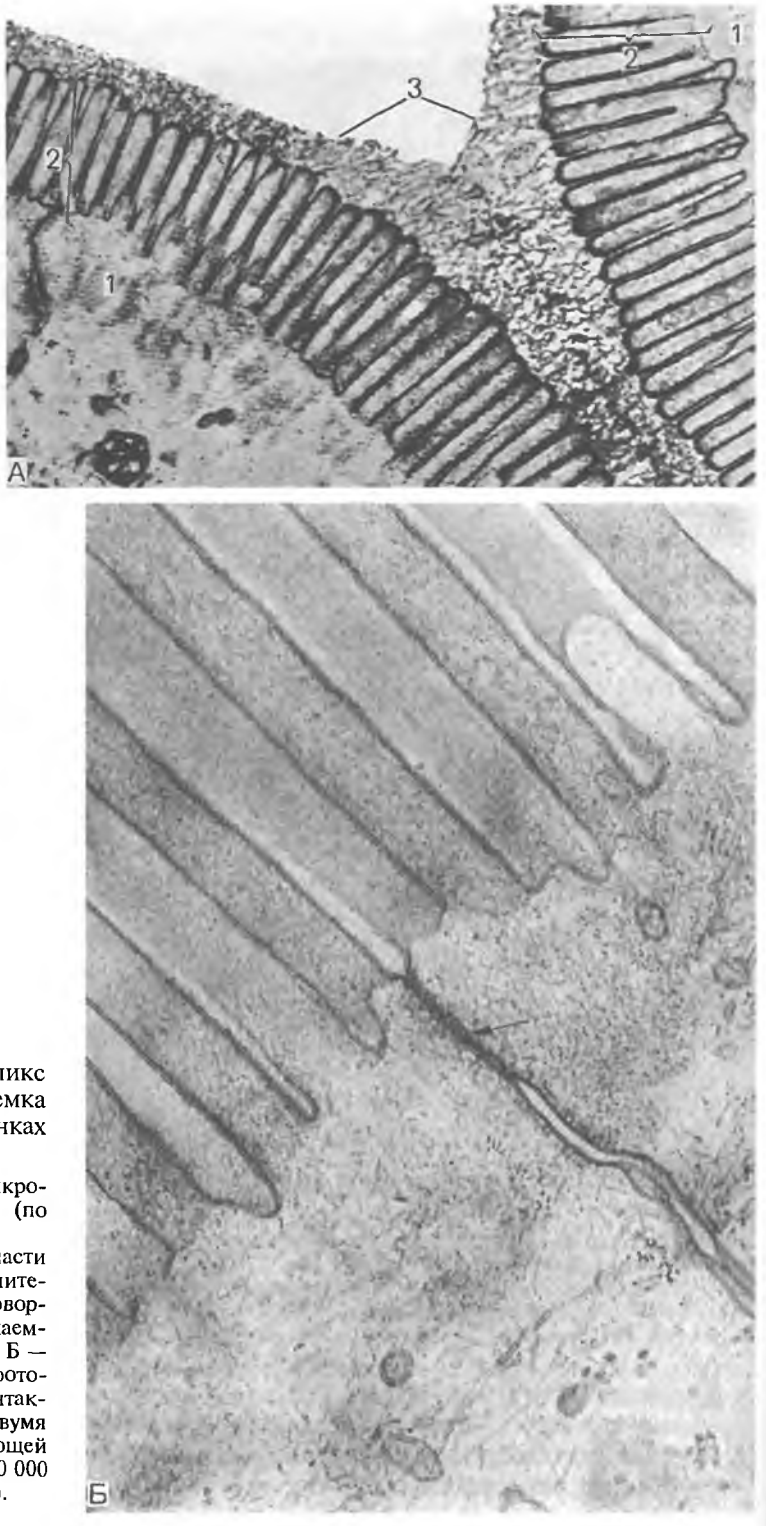


Рис. 274. Гликокаликс и исчерченная каемка в кишечных ворсинках кошки.

А — электронная микрофотография. ×24 000 (по С. Ито).
1 — апикальные части двух столбчатых эпителиоцитов; 2 — микроворсинки исчерченной каемки; 3 — гликокаликс; Б — электронная микрофотография плотного контакта (стрелка) между двумя энтероцитами тощей кишки кролика. ×50 000 (по В. А. Шахламову).

тонкой кишки превышает их уровень в печени почти в 700 раз, причем $^3/_4$ их количества находится в каемке. Установлено, что расщепление пищевых веществ и всасывание их наиболее интенсивно происходят в области исчерченной каемки. Эти процессы получили название пристеночного и мембранного пищеварения в отличие от полостного, совершающегося в просвете кишечной трубки, и внутриклеточного.

В апикальной части клетки имеется хорошо выраженный *терминальный слой*, который состоит из сети филаментов, расположенных параллельно поверхности клетки. Терминальная сеть содержит актиновые и миозиновые микрофиламенты и соединена с межклеточными контактами на боковых поверхностях апикальных частей энтероцитов.

В апикальных частях энтероцитов расположены *соединительные комплексы*, состоящие из двух типов межклеточных контактов (соединений) *плотных изолирующих контактов* (zonula occludens) и *адгезивных поясков, или лент* (zonula adherens), соединяющих соседние клетки и закрывающих сообщение между просветом кишки и межклеточными пространствами.

При участии микрофиламентов терминальной сети обеспечивается закрытие межклеточных щелей между энтероцитами, что предотвращает поступление в них различных веществ в процессе пищеварения. Под терминальной сетью в апикальной части энтероцита расположены трубочки и цистерны гладкой эндоплазматической сети, участвующие в процессах всасывания жиров, а также митохондрии, обеспечивающие энергией процессы всасывания и транспорта метаболитов.

В базальной части столбчатого эпителиоцита находятся ядро овальной формы, синтетический аппарат — рибосомы и гранулярная эндоплазматическая сеть. Аппарат Гольджи расположен над ядром, при этом его цистерны лежат вертикально по отношению к поверхности энтероцита. Формирующиеся в области аппарата Гольджи лизосомы и секреторные везикулы перемещаются в апикальную часть клетки и локализуются непосредственно под терминальной сетью и вдоль латеральной плазмолеммы.

Характерно наличие между базальными частями энтероцитов широких межклеточных пространств, ограниченных их латеральными плазмолеммами (см. рис. 273, Б). На латеральных плазмолеммах имеются складки и отростки, которые соединяются с отростками соседних клеток. При активном всасывании жидкости складки расправляются и объем межклеточного пространства увеличивается. В базальных частях энтероцитов имеются тонкие латеральные базальные отростки, контактирующие с подобными отростками соседних клеток и лежащие на базальной мембране. Базальные отростки соединены простыми контактами и обеспечивают закрытие межклеточного пространства между энтероцитами. Наличие межклеточных пространств такого типа характерно для эпителиев, участвующих в транспорте жидкости; при этом эпителий функционирует как селективный барьер.

В латеральной плазмолемме энтероцита локализуются энзимы транспорта ионов (Na^+, K^+-АФТаза), играющие важную роль в переносе метаболитов от апикальной плазмолеммы к латеральной и в межклеточное пространство, а далее через базальную мембрану в l. propria и капилляры.

Энтероциты выполняют также секреторную функцию, продуцируя метаболиты и ферменты, необходимые для терминального пищеварения (пристеночного и мембранного). Синтез секреторных продуктов происходит

в гранулярной эндоплазматической сети, а образование секреторных гранул — в аппарате Гольджи, откуда секреторные везикулы, содержащие гликопротеины, транспортируются к поверхности клетки и локализуются в апикальной цитоплазме под терминальной сетью и вдоль латеральной плазмолеммы.

М-клетки (клетки с микроскладками) являются разновидностью энтероцитов, они располагаются на поверхности групповых лимфатических фолликулов (пейеровых бляшек) и одиночных лимфатических фолликулов. Они имеют уплощенную форму, малое число микроворсинок и получили свое название в связи с наличием на их апикальной поверхности *микроскладок*. С помощью микроскладок они способны захватывать макромолекулы из просвета кишки и формировать эндоцитозные везикулы, транспортируемые к базолатеральным плазмолеммам и далее в межклеточное пространство. Таким образом могут поступать из полости кишки антигены, которые привлекают лимфоциты, что стимулирует иммунный ответ в лимфоидной ткани кишечника.

Бокаловидные экзокриноциты (exocrinocyti caliciformes) в ворсинках расположены поодиночке среди столбчатых клеток (см. рис. 272, Б). Число их увеличивается по направлению от двенадцатиперстной кишки к подвздошной. По своему строению это типичные слизистые клетки. В них наблюдаются циклические изменения, связанные с накоплением и последующим выделением слизи. В фазе накопления секрета ядра этих клеток оказываются прижатыми к их основанию, в цитоплазме же клеток над ядром видны капли слизи. Аппарат Гольджи и митохондрии располагаются около ядра. Формирование секрета происходит в области аппарата Гольджи. В стадии накопления слизи в клетке обнаруживается большое число сильно измененных митохондрий. Они крупные, светлые, с короткими кристами. После выделения секрета бокаловидная клетка становится узкой, ядро ее уменьшается, цитоплазма освобождается от гранул секрета. Слизь, выделяемая бокаловидными экзокриноцитами, служит для увлажнения поверхности слизистой оболочки кишечника и этим способствует продвижению пищевых частиц, а также участвует в процессах пристеночного пищеварения. Под эпителием ворсинки находится *базальная мембрана*, за которой следует рыхлая волокнистая соединительная ткань *собственной пластинки слизистой оболочки*. В ней проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы, ориентированные вдоль ворсинки. В строме ворсинки всегда присутствуют отдельные гладкие мышечные клетки — производные мышечного слоя слизистой оболочки. Пучки гладких миоцитов обвиты сетью ретикулярных волокон, которые связывают их со стромой ворсинки и базальной мембраной. Сокращение миоцитов способствует проталкиванию всасывающихся продуктов гидролиза пищи в кровь и лимфу ворсин кишечника. Другие пучки гладких мышечных клеток, проникающие в подслизистую основу, образуют циркулярные слои вокруг проходящих там сосудов. Сокращение этих мышечных групп регулирует кровоснабжение органа.

Строение кишечной крипты. Эпителиальная выстилка кишечных крипт содержит стволовые клетки, клетки-предшественники столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов, эндокриноцитов и клетки Панета на всех стадиях развития (экзокриноциты с ацидофильными гранулами).

Столбчатые эпителиоциты составляют основную массу эпителиальной выстилки крипт. По сравнению с аналогичными клетками ворсинок они

более низкие, имеют более тонкую исчерченную каемку и базофильную цитоплазму. В эпителиоцитах нижней половины крипт часто видны фигуры митоза. Эти элементы служат источником регенерации как для эпителиальных клеток ворсинок, так и для клеток крипт. *Бокаловидные экзокриноциты* постоянно находятся в криптах, их строение сходно с описанными в ворсинке. *Экзокриноциты с ацидофильными гранулами* (exocrinocyti cum granulis acidophilis), или клетки Панета, располагаются группами или поодиночке на дне крипт (см. рис. 272,В). В их апикальной части видны плотные сильно преломляющие свет гранулы. Эти гранулы резко ацидофильны, окрашиваются эозином в ярко-красный цвет, растворяются в кислотах, но устойчивы к щелочам. Цитохимически в гранулах обнаружены белково-полисахаридный комплекс, ферменты, лизоцим. В цитоплазме базальной части обнаруживается значительная базофилия. Вокруг большого округлого ядра располагается немного митохондрий, над ядром находится аппарат Гольджи. Ацидофилия гранул обусловлена наличием богатого аргинином белка. В клетках Панета выявлено большое количество цинка, а также ферментов — кислой фосфатазы, дегидрогеназ и дипептидаз. Наличие в этих клетках ряда ферментов указывает на участие их секрета в процессах пищеварения — расщеплении дипептидов до аминокислот. Не менее важной является антибактериальная функция секрета, связанная с выработкой лизоцима, который разрушает клеточные стенки бактерий и простейших. Таким образом, клетки Панета играют важную роль в регуляции бактериальной флоры тонкого кишечника. *Эндокриноцитов* в крипте значительно больше, чем в ворсинках.

Наиболее многочисленными являются *EC-клетки*, секретирующие серотонин, мотилин и вещество Р. *А-клетки*, продуцирующие энтероглюкагон, малочисленны. *S-клетки*, вырабатывающие секретин, распределены в разных отделах кишечника нерегулярно. Кроме того, в кишечнике найдены *I-клетки*, секретирующие холецистокинин и панкреозимин — биологически активные вещества, оказывающие стимулирующее действие на функции поджелудочной железы и печени. Обнаружены также *G-клетки*, вырабатывающие гастрин, *D-* и D_1*-клетки*, продуцирующие активные пептиды (соматостатин и вазоактивный интестинальный пептид — ВИП) (см. главу XVI и табл. 1).

Для *собственной пластинки слизистой оболочки* (см. рис. 272, А, Б) характерно содержание большого количества ретикулярных волокон. Они образуют густую сеть по всей собственной пластинке и, подходя к эпителию, участвуют в образовании базальной мембраны. С ретикулярными волокнами тесно связаны отростчатые клетки, сходные по строению с ретикулярными клетками кроветворных органов. В собственной пластинке постоянно встречаются эозинофилы, лимфоциты, а также плазматические клетки. В ней расположены сосудистые и нервное сплетения.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из двух слоев: внутреннего циркулярного и наружного (более рыхлого) — продольного (см. рис. 272, А). Толщина обоих слоев около 40 мкм. В них имеются и косо идущие пучки мышечных клеток. От внутреннего циркулярного мышечного слоя отдельные мышечные клетки отходят в собственную пластинку слизистой оболочки.

Подслизистая основа нередко содержит дольки жировой ткани. В ней располагаются сосуды и подслизистое нервное сплетение.

Мышечная оболочка тонкой кишки состоит из двух слоев: внутреннего — циркулярного (более мощного) и наружного — продольного (см. рис. 272, А). Направление хода пучков мышечных клеток в обоих слоях не строго циркулярное и продольное, а спиральное. В наружном слое завитки спирали более растянуты по сравнению с внутренним слоем. Между обоими мышечными слоями располагается прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани, в которой находятся узлы мышечно-кишечного нервного сплетения и сосуды.

Функция мышечной оболочки заключается в перемешивании и проталкивании химуса по ходу кишечника. В тонкой кишке различают сокращения двух видов. Сокращения местного характера обусловлены главным образом сокращениями внутреннего слоя мышечной оболочки. Они совершаются ритмически — 12—13 раз в минуту. Другие сокращения — перистальтические — вызываются действием мышечных элементов обоих слоев и распространяются последовательно по всей длине кишки. Перистальтические сокращения прекращаются после разрушения мышечно-кишечного нервного сплетения. Усиление перистальтики тонкой кишки происходит при возбуждении симпатических нервов, ослабление — при возбуждении блуждающего нерва.

Серозная оболочка покрывает снаружи тонкую кишку со всех сторон, за исключением двенадцатиперстной кишки, которая покрыта брюшиной только спереди, а в остальных частях имеет соединительнотканную оболочку.

Двенадцатиперстная кишка

Особенности строения двенадцатиперстной кишки определяются главным образом наличием дуоденальных желез в подслизистой основе (рис. 275). В этот отдел тонкой кишки открываются протоки двух крупных желез — печени и поджелудочной железы. Химус из желудка поступает в двенадцатиперстную кишку и подвергается дальнейшей обработке ферментами кишечного и панкреатического соков и желчных кислот. Здесь же начинаются активные процессы всасывания.

Дуоденальные железы (бруннеровы железы). В филогенезе дуоденальные железы появляются у млекопитающих животных, что обусловлено интенсификацией процессов пищеварения в связи с увеличением энергозатрат организма. В эмбриогенезе у млекопитающих и человека дуоденальные железы закладываются и дифференцируются позже других желез — поджелудочной железы, печени, желез желудка. Различия в строении и функции желез связаны с характером питания животных (растительноядные, плотоядные, всеядные). У человека дуоденальные железы закладываются на 20—22-й неделе эмбриогенеза. Они расположены в подслизистой основе по всей длине двенадцатиперстной кишки (см. рис. 275, А, Б, В). Почти половину железистого поля (~43 %) занимает зона компактного расположения долек (*компактно-диффузная зона*), далее идет *столбчатая зона* (в складках слизистой оболочки) и в каудальной части — *зона единичных долек.*

Дуоденальные железы у всех млекопитающих и человека *альвеолярно-трубчатые, разветвленные.* Их выводные протоки открываются в крипты

либо у основания ворсинок непосредственно в полость кишки. *Гландулоциты* концевых отделов — типичные *слизистые* (*мукозные*) *клетки* с характерными гранулами секрета (см. рис. 275, В). Камбиальные элементы расположены в устье протоков, поэтому обновление клеток желез идет от протоков в направлении концевых отделов. В дуоденальных железах имеются *эндокриноциты* различных видов — Ec, G, S, D (см. рис. 275, Г).

Секрет гландулоцитов богат нейтральными гликопротеидами с присутствующими в них терминальными дисахаридами, в которых галактоза связана с остатками галактозамина или гликозамина. В гландулоцитах постоянно отмечаются одновременно синтез, накопление гранул и выделение секрета.

В фазе покоя (вне приема пищи) в гландулоцитах имеют место незначительно выраженные процессы синтеза и экзоцитоза секреторных гранул. При приеме пищи отмечаются усиление секреции путем экзоцитоза гранул, апокринии и даже выделение секрета путем диффузии. Асинхронность работы отдельных гландулоцитов и различных концевых отделов обеспечивает непрерывность функционирования дуоденальных желез. Участие их в пищеварении отражено на рис. 276.

Секрет дуоденальных желез выполняет две основные функции: 1) пищеварительную — участвует в пространственной и структурной организации процессов гидролиза и всасывания; 2) защитную — предохраняет стенку кишечника от механических и химических повреждений.

Секрет дуоденальных желез, соединяясь с пристеночным слоем слизи, придает ему большую вязкость и устойчивость к разрушению. Смешиваясь с дуоденальным кишечным соком, секрет этих желез способствует образованию частиц геля — флоккул, формирующихся при снижении pH в двенадцатиперстной кишке в связи с поступлением закисленного химуса из желудка. Эти флоккулы значительно увеличивают адсорбционные свойства кишечного сока для ферментов, что повышает активность последних. Например, адсорбция и активность фермента трипсина в структурах плотной фазы кишечного сока (после добавления к нему секрета дуоденальных желез) увеличиваются более чем в 2 раза.

Таким образом, секрет дуоденальных желез обладает максимальной способностью к флоккулообразованию (при определенных значениях pH), стимулирует структурирование дуоденального сока и повышает его сорбционные свойства. Отсутствие секрета дуоденальных желез в составе химуса и пристеночной слизи меняет их физико-химические свойства, в результате чего снижаются сорбционная емкость для эндо- и экзогидролаз и их активность.

Скопления лимфоидной ткани в тонкой кишке. Лимфоидная ткань широко распространена в тонкой кишке в *виде лимфатических узелков* и *диффузных скоплений* и выполняет защитную функцию.

Одиночные (солитарные) лимфоидные узелки (noduli lymphatici solitarii) встречаются на всем протяжении тонкой кишки. Диаметр их около 0,5—3 мм. Более крупные узелки, лежащие в дистальных отделах тонкой кишки, проникают в мышечную пластинку ее слизистой оболочки и располагаются частично в подслизистой основе. Количество одиночных лимфоидных узелков в стенке тонкой кишки детей от 3 до 13 лет составляет около 15 000. По мере старения организма количество их уменьшается.

Сгруппированные лимфоидные узелки (noduli lymphatici aggregati), или пей-

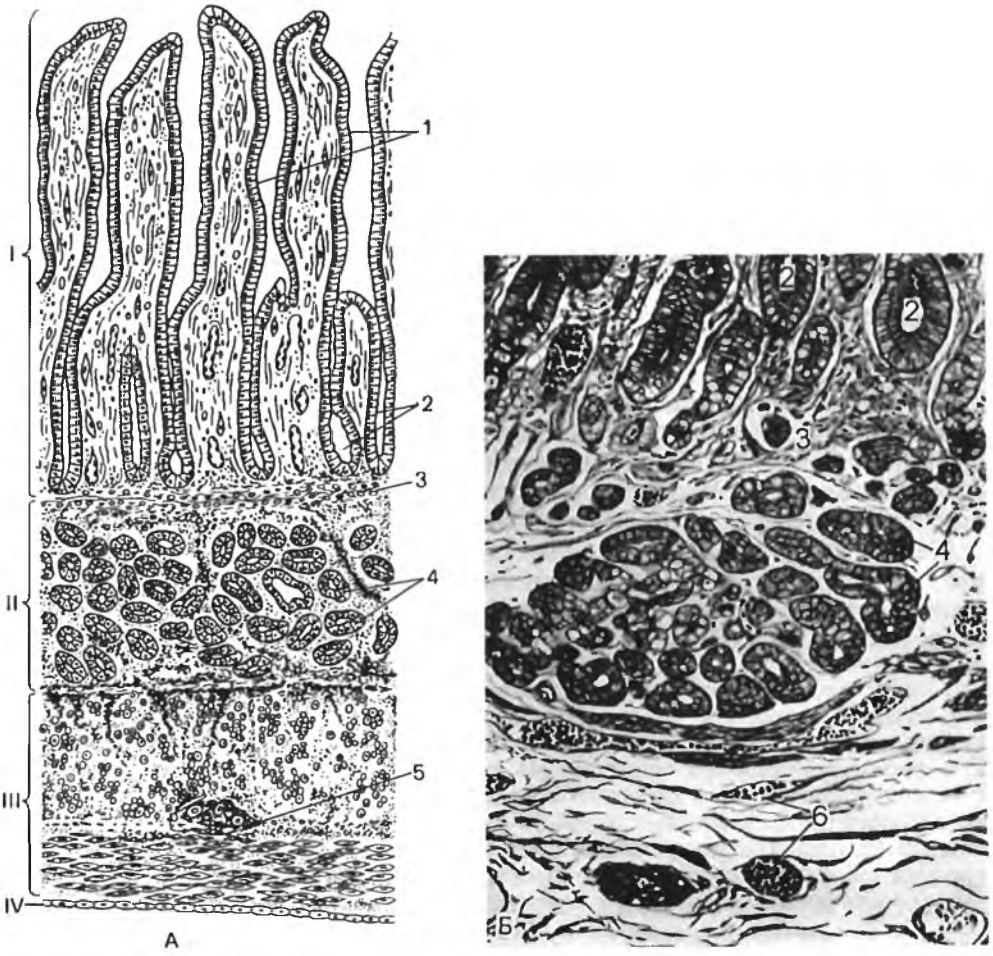


Рис. 275. Строение двенадцатиперстной кишки.

А — схема (продольный разрез); Б — дуоденальные железы норки. Полутонкий срез. Микрофотография. ×100 (по А. Н. Яцковскому); В — дуоденальная железа макаки. Электронная микрофотография. ×6000 (по А. Н. Яцковскому); Г — аргентафинный (серотониносодержащий) эндокриноцит. Микрофотография (по А. Н. Яцковскому). I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка: 1 — кишечные ворсинки; 2 — кишечные железы (крипты); 3 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 — подслизистые (дуоденальные) железы; 5 — мышечно-кишечное нервное сплетение; 6 — кровеносные сосуды в подслизистой основе; 7 — просвет концевого отдела железы; 8 — слизистые гранулы в секреторных клетках; 9 — ядро; 10 — аргентаффинный эндокриноцит.

еровы бляшки, как правило, располагаются в подвздошной кишке, но иногда встречаются в тощей и двенадцатиперстной кишке. Число узелков варьирует в зависимости от возраста: в тонкой кишке у детей около 100, у взрослых — около 30—40, а в старческом возрасте их количество значительно уменьшается.

Длина одного сгруппированного лимфоидного узелка может быть от 2 до 12 см, а ширина — около 1 см. Наиболее крупные из них проникают в подслизистую основу.

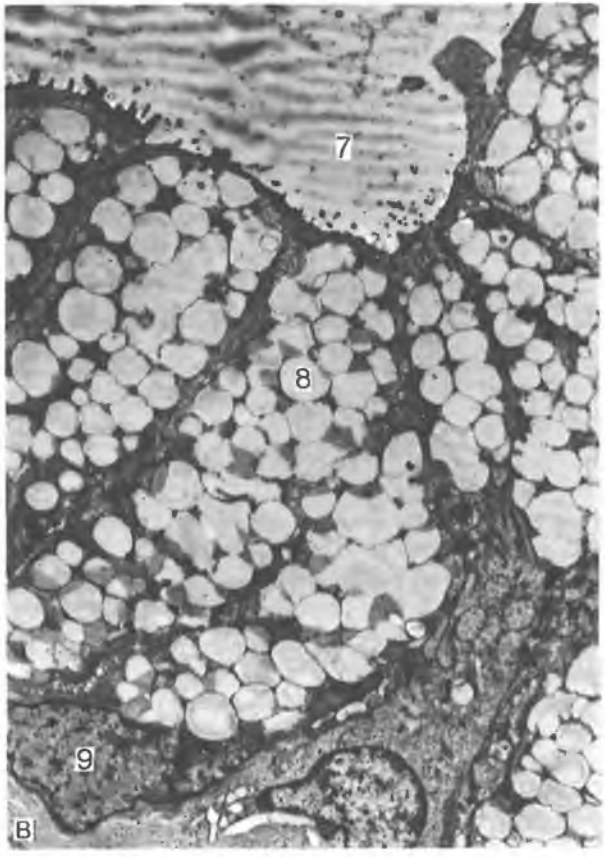
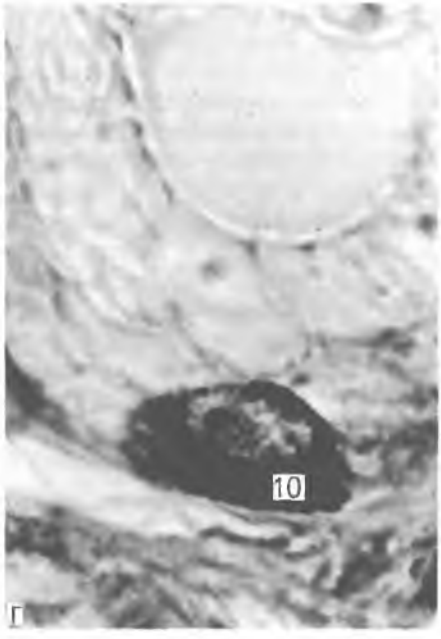


Рис. 275. Продолжение.

Ворсинки в слизистой оболочке в местах расположения сгруппированных лимфоидных узелков, как правило, отсутствуют.

Для эпителиальной выстилки, расположенной над узелками, характерно, как уже указывалось, наличие М-клеток, через которые транспортируются антигены, стимулирующие лимфоциты. Образующиеся плазмоциты секретируют иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM), главным из которых является IgA. На один плазмоцит, секретирующий IgG, приходится 20—30 плазмоцитов, продуцирующих IgA, и 5 — продуцирующих IgM. IgA в отличие от других иммуноглобулинов более активен, так как не разрушается протеолитическими ферментами кишечника. Резистентность к кишечным протеазам обусловлена соедине-



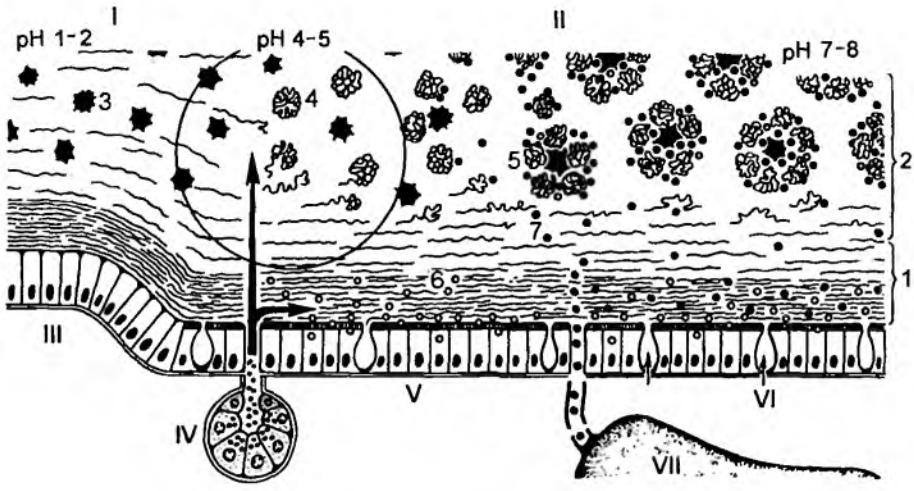


Рис. 276. Участие дуоденальных желез в процессах пищеварения в двенадцатиперстной кишке (схема по А. Н. Яцковскому).

I — желудок; II — двенадцатиперстная кишка; III — однослойный железистый эпителий пилорического отдела; IV — дуоденальная железа; V — однослойный каемчатый эпителий ворсинок; VI — бокаловидные клетки; VII — поджелудочная железа.
1 — пристеночный слой слизи; 2 — содержимое полости кишки (смесь кишечного сока и секрета дуоденальных желез); 3 — химус, поступающий из желудка; 4 — образующиеся флоккулы; 5 — взаимодействие флоккул с частицами химуса; 6 — эндогидролазы; 7 — экзогидролазы.

нием IgA с *секреторным компонентом*, образуемым эпителиоцитами. В эпителиоцитах синтезируется гликопротеин, который включается в их базальную плазмолемму (трансмембранный гликопротеин) и служит Fc-рецептором для IgA (рис. 277). При соединении IgA с Fc-рецептором образуется комплекс, который с помощью эндоцитоза поступает в эпителиоцит и в составе трансцитозной везикулы переносится в апикальную часть клетки и выделяется в просвет кишки путем экзоцитоза через апикальную плазмолемму. При выделении указанного комплекса в просвет кишки от него отщепляется только часть гликопротеина, непосредственно связанная с IgA и называемая *секреторным компонентом*. Остальная его часть ("хвост" молекулы) остается в составе плазмолеммы. В просвете кишки IgA осуществляет защитную функцию, нейтрализуя антигены, токсины, микроорганизмы.

Васкуляризация. *Артерии*, входя в стенку тонкой кишки, образуют *три сплетения*: *межмышечное* — между внутренним и наружным слоями мышечной оболочки; *широкопетлистое* — в подслизистой основе и *узкопетлистое* — в слизистой оболочке. Из последнего выходят артериолы, образующие кровеносные капилляры вокруг кишечных крипт, и по 1—2 артериолы, входящие в каждую ворсинку и распадающиеся там на капиллярные сети. Из кровеносных капилляров ворсинки кровь собирается в венулу, проходящую вдоль ее оси (см. рис. 272, А). Вены тонкой кишки образуют *два сплетения — сплетение в слизистой оболочке* и *сплетение в подслизистой основе*. Имеются многочисленные артериоловенулярные анастомозы типа замыкающих артерий, регулирующие приток крови к кишечным ворсинкам. Во время акта пищеварения анастомозы между артериями и венами закрыты и вся масса

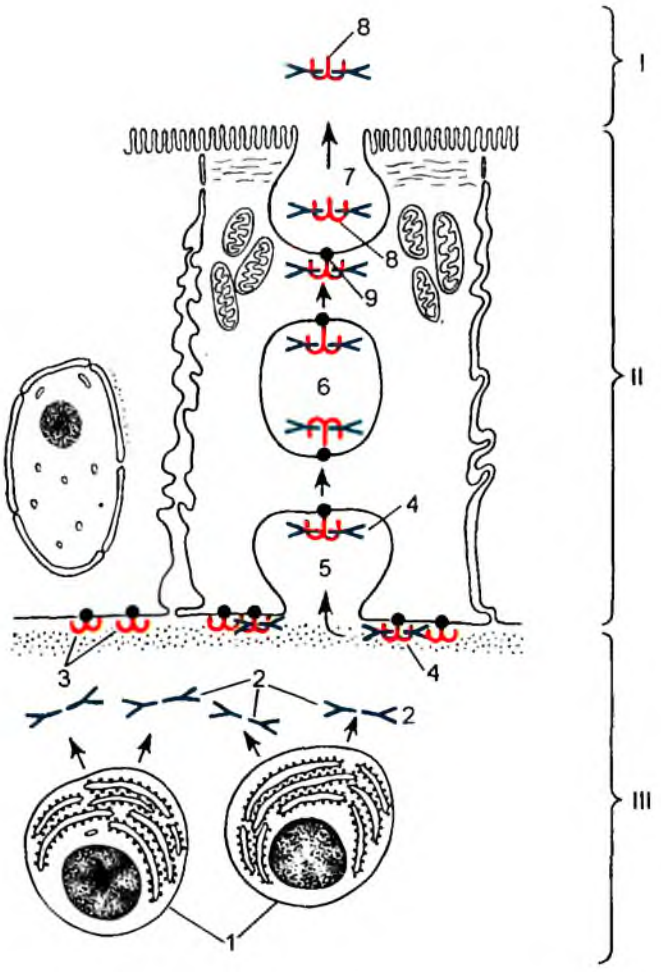


Рис. 277. Механизм транспорта IgA через эпителиоциты кишечника.

I — просвет кишки; II — эпителиоциты; III — собственная пластинка слизистой оболочки; 1 — плазмоциты; 2 — димеры IgA; 3 — секреторный компонент, связанный с базальной плазмолеммой (трансмембранный гликопротеин); 4 — комплекс IgA с секреторным компонентом; 5 — эндоцитозная вакуоль; 6 — трансцитозная вакуоль; 7 — экзоцитоз; 8 — секреторный компонент; 9 — "хвост" молекулы трансмембранного гликопротеина.

крови устремляется в слизистую оболочку, к ее ворсинкам. В период голодания анастомозы открыты и основная масса крови проходит, минуя слизистую оболочку. Запирающие вены регулируют объем венозного оттока от тонкой кишки. В случае резкого переполнения эти вены могут депонировать значительные количества крови.

Лимфатические сосуды тонкой кишки представлены очень широко разветвленной сетью. В каждой кишечной ворсинке есть центрально расположенный, слепо оканчивающийся на ее вершине лимфатический капилляр. Просвет его шире, чем в кровеносных капиллярах. Из лимфатических капилляров ворсинок лимфа оттекает в лимфатическое сплетение слизистой

оболочки, а из него в соответствующее сплетение подслизистой основы, образованное более крупными лимфатическими сосудами. В это сплетение вливается также густая сеть капилляров, оплетающих одиночные и групповые лимфатические узелки. Из подслизистого сплетения отходят лимфатические сосуды, находящиеся между слоями мышечной оболочки.

Иннервация. Афферентная иннервация осуществляется *мышечно-кишечным чувствительным сплетением* (plexus myentericus sensibilis), образованным чувствительными нервными волокнами спинальных ганглиев и их рецепторными окончаниями. Ветвистые и кустиковые нервные окончания часто встречаются в подслизистой основе и собственной пластинке слизистой оболочки. Их терминальные веточки достигают сосудов, *дуоденальных желез*, эпителия кишечных крипт и ворсинок. Обильные ветвления чувствительных волокон наблюдаются в подвздошной кишке и илеоцекальной области, где преобладают кустиковидные формы рецепторов. Отдельные рецепторы имеются в самих нервных ганглиях.

Эфферентная иннервация осуществляется *симпатическими* и *парасимпатическими нервами*. В толще стенки кишки хорошо развиты парасимпатические *мышечно-кишечное* и *подслизистое нервные сплетения. Мышечно-кишечное сплетение* (plexus myentericus) наиболее развито в двенадцатиперстной кишке, где наблюдаются многочисленные, плотно расположенные крупные ганглии. Количество и размеры ганглиев в тонкой кишке уменьшаются в каудальном направлении. В ганглиях различают клетки I и II типа, причем клеток I типа значительно больше. Для тонкой кишки по сравнению с другими отделами пищеварительной трубки характерно наличие большого количества клеток II типа. Их особенно много в двенадцатиперстной кишке, в начальном отделе подвздошной кишки и в илеоцекальной области.

Особенности структуры и функции сосудов микроциркуляторного русла кишечной ворсинки. Кровеносные и лимфатические сосуды ворсинок активно участвуют в процессах всасывания и транспортировки веществ, поступающих с пищей.

Кровеносные сосуды. В ворсинку входит обычно *одна прекапиллярная артериола*, располагающаяся в центре или эксцентрично. На вершине ворсинки она делится на *два распределительных магистральных капилляра*, которые спускаются по двум краям (маргинально) листовидной ворсинки, располагаясь подэпителиально. Из магистральных (маргинальных) капилляров образуются *фонтанообразные капиллярные сети* (из 3—5 капилляров), которые располагаются подэпителиально вдоль двух плоских стенок (краниальной и каудальной) ворсинок. Это гемокапилляры висцерального типа с фенестрированными эндотелиоцитами, в которых ядросодержащая часть обращена к строме ворсинки, а фенестрированная часть с межэндотелиальными контактами — к эпителию. Из капилляров среднего и нижнего отделов ворсинки образуется, как правило, одна *посткапиллярная венула*, из которой кровь поступает в вены следующего этапа.

Маргинальные капилляры по краям ворсинки составляют блок шунтирования, а капилляры на ее краниальной и каудальной поверхностях — блок реабсорбции. Их состояние зависит от цикла пищеварения (голод или поступление пищи). В состоянии функционального покоя (голод) микрососуды блока шунтирования работают как полушунты: кровь идет по центральной артериоле, от нее по маргинальным и далее по фонтанообразным капиллярам краниальной и каудальной поверхностей, а далее в венулу.

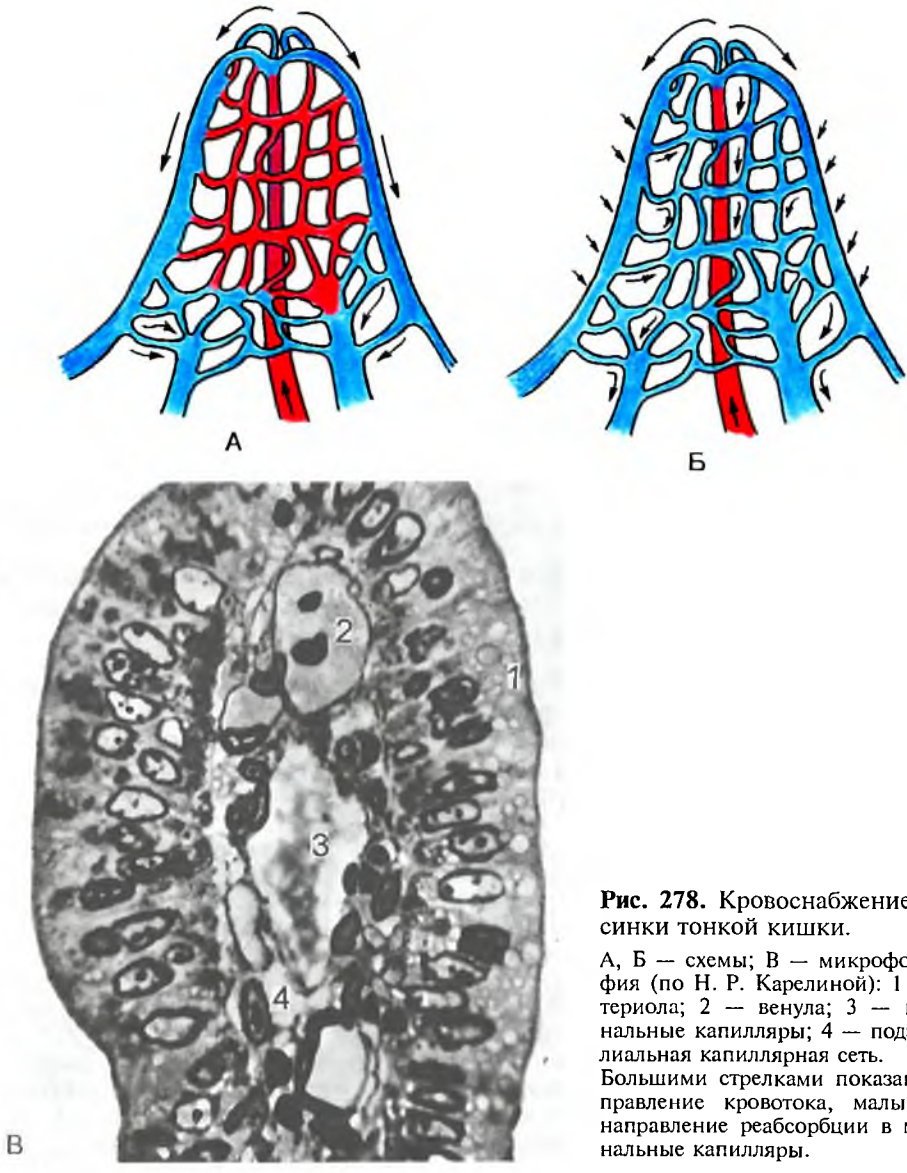


Рис. 278. Кровоснабжение ворсинки тонкой кишки.

А, Б — схемы; В — микрофотография (по Н. Р. Карелиной): 1 — артериола; 2 — венула; 3 — маргинальные капилляры; 4 — подэпителиальная капиллярная сеть.
Большими стрелками показано направление кровотока, малыми — направление реабсорбции в маргинальные капилляры.

Капилляры подэпителиальной сети краниальной и каудальной стенок имеют ограниченную функцию (рис. 278).

При функциональной нагрузке (поступление пищи) маргинальные капилляры превращаются в резорбирующие сосуды и в кровоток включаются все капилляры подэпителиальной сети (см. рис. 278, А, Б).

Таким образом, при усилении процессов всасывания пищи начинают активно функционировать все капилляры подэпителиальных сетей на краниальной и каудальной стенках ворсинки и дополнительно в процессы реабсорбции включаются микрососуды блока шунтирования.

Лимфатические капилляры расположены в верхней и средней частях ворсинки, на постоянном по величине расстоянии от ее ребер. Между эндотелиоцитами имеются плотные и адгезивные контакты, базальная мембрана отсутствует. В зоне контактов осуществляется перенос молекул белков средней относительной молекулярной массы и липидов (хиломикронов). При приеме пищи появляются открытые межклеточные щели вследствие сокращения эндотелиоцитов.

Во внесосудистом транспорте жидкости принимает участие межклеточное вещество соединительной ткани ворсинки. В интерстициальной части ворсинки можно выделить две зоны — центральную и подэпителиальную.

В *подэпителиальной зоне* происходит накопление белков, поступающих из гемокапилляров. Большие концентрации белков в этой зоне являются важнейшим фактором, обеспечивающим всасывание жидкости из плоскости кишки ("онкотический насос"). Объем интерстициального пространства в *центральной зоне* меняется в зависимости от поступления в него жидкости, белков, липидов и может увеличиваться более чем в 2 раза, в то время как в подэпителиальной части меняется незначительно. Увеличение концентрации белка в направлении к базальной части ворсинки обусловливает перемещение масс жидкости из ее апикальных отделов к основанию.

Таким образом, существует два вектора транспорта интерстициальной жидкости: 1) радиальный — от периферии ворсинки к ее центру; 2) аксиальный — от верхушки ворсинки к основанию.

Фильтрация жидкости из гемокапилляров в интерстициальное пространство ворсинки происходит в состоянии функционального покоя (голода) и обусловлена увеличением гидростатического и коллоидно-осмотического давления в капилляре вследствие расслабления прекапиллярных сфинктеров. Поток жидкости из плазмы уравновешивается базовым уровнем лимфооттока, поэтому объем интерстициального пространства ворсинки остается постоянным.

При активном всасывании веществ из просвета кишки происходит двукратное увеличение потока лимфы (часть интерстициальной жидкости резорбируется в гемокапилляры). В оттекающей лимфе увеличивается количество белков, усиленно поступающих в интерстиций. Содержание белка больше в подэпителиальном слое, что связано с наличием здесь густой сети капилляров и особенностью строения эндотелиоцитов (фенестры и межклеточные контакты) в этой зоне. В переносе белков важную роль играют специальные структуры, короткие трансэндотелиальные каналы и "протекающие" межклеточные контакты (конвективные пути).

Усиление процессов пищеварения приводит к усиленному транспорту белков в большей части гемокапилляров и в микрососудах основания ворсинки, что сопровождается интенсивным всасыванием жидкости из полости кишки, прежде всего в апикальные отделы ворсинки. Сочетанный эффект фильтрации жидкости из капилляров и ее поступление из полости кишки приводят к гидратации интерстициального пространства и возрастанию гидростатического давления; при этом объем межклеточного матрикса увеличивается более чем в 2 раза. Гидростатическое давление в верхних и средних отделах ворсинки стимулирует процесс резорбции в лимфокапиллярах.

Гистофизиология процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке. Пищеварение в тонкой кишке включает два основных процесса: 1) дальнейшую ферментативную обработку веществ, содержащихся в химусе, до конечных продуктов и подготовку их к всасыванию; 2) всасывание.

Процессы пищеварения происходят в различных зонах кишки, в связи с чем различают *внеклеточное полостное* (в полости кишки), *пристеночное* (около стенки кишки), *мембранное* (на апикальных частях плазмолеммы энтероцитов и их гликокаликсе) и *внутриклеточное пищеварение* (в цитоплазме энтероцитов) (рис.279).

Внеклеточное пищеварение в полости кишки осуществляется за счет трех компонентов — ферментов пищеварительных желез (слюнных, поджелудочной), ферментов кишечной флоры и ферментов пищевых продуктов. Пристеночное пищеварение происходит в слизистых отложениях тонкой кишки, которые адсорбируют различные ферменты полостного пищеварения, а также ферменты, выделяемые энтероцитами. Мембранное пищеварение происходит на

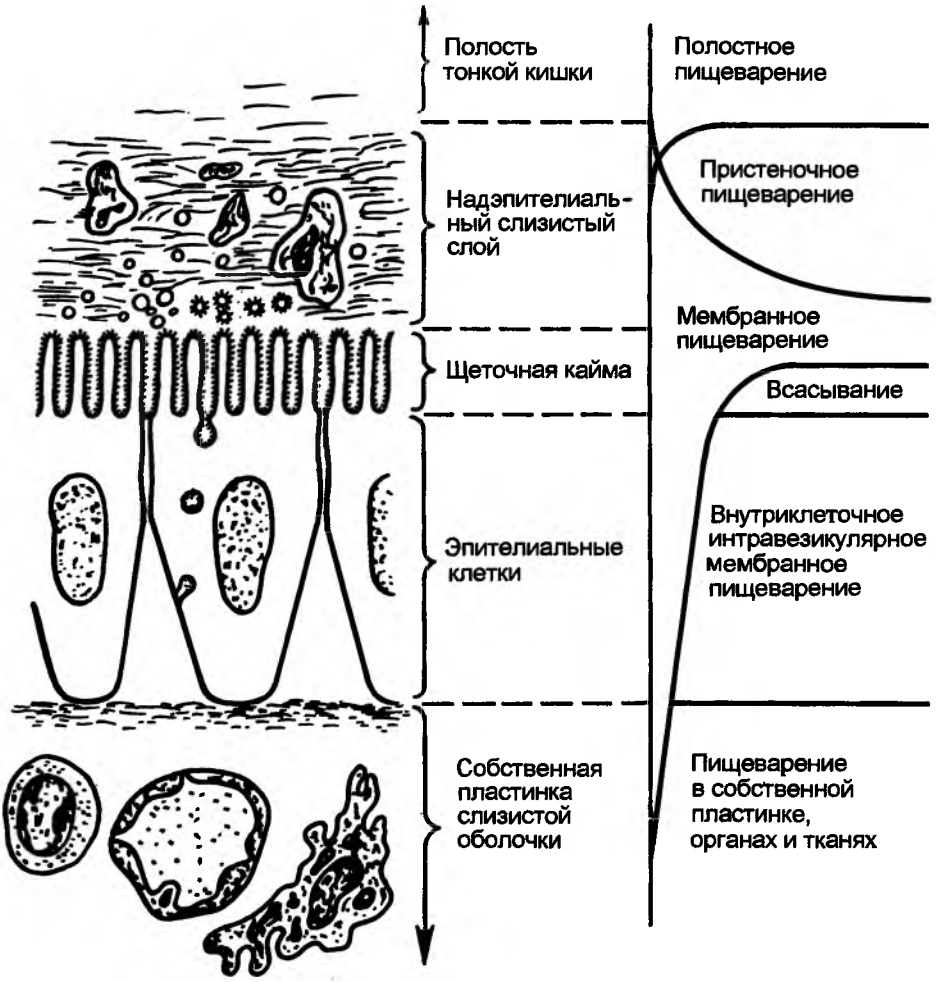


Рис. 279. Типы пищеварения (схема по И. А. Морозову).

границе внеклеточной и внутриклеточной среды. На плазмолемме и гликокаликсе энтероцитов пищеварение осуществляется двумя группами ферментов. Первая группа ферментов образуется в *поджелудочной железе* (α-амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза). Они адсорбируются гликокаликсом и микроворсинками, при этом основное количество амилазы и трипсина адсорбируется на апикальной части микроворсинок, а химотрипсина — на латеральных зонах. Вторая группа — ферменты, имеющие кишечное происхождение, они связаны с плазмолеммой энтероцитов.

Гликокаликс, помимо адсорбции ферментов, участвующих в пищеварении, играет роль фильтра, избирательно пропускающего лишь те вещества, для которых имеются адекватные ферменты. Кроме того, гликокаликс выполняет защитную функцию, обеспечивая изоляцию энтероцитов от бактерий и образованных ими токсических веществ. В гликокаликсе находятся рецепторы для гормонов, антигенов, токсинов.

Внутриклеточное пищеварение происходит внутри столбчатых эпителиоцитов, обеспечивается их ферментами, в основном находящимися в лизосомах. Не полностью расщепленные низкомолекулярные вещества попадают в эпителиоцит путем *эндоцитоза* или *трансмембранного переноса*. Эндоцитозные вакуоли сливаются с лизосомами, и их содержимое гидролизуется с помощью соответствующих гидролаз. Этот тип пищеварения является филогенетически более древним. У позвоночных внутриклеточное пищеварение путем эндоцитоза наблюдается лишь в первые дни после рождения. Этим путем антитела матери, находящиеся в молозиве и молоке, могут передаваться новорожденным и обеспечивать их иммунологическую защиту.

Образующиеся при расщеплении белков, углеводов и жиров мономеры — аминокислоты, моносахариды, моноглицериды и жирные кислоты — далее через эпителиоциты всасываются в кровь и лимфу.

Всасывание — прохождение продуктов конечного расщепления пищи (мономеров) через эпителий, базальную мембрану, сосудистую стенку и поступление их в кровь и лимфу. Гистофизиология всасывания продуктов расщепления белков, углеводов и жиров имеет некоторые особенности.

Всасывание жиров — наиболее изученный процесс. У человека большая часть липидов всасывается в двенадцатиперстной кишке и верхней части тощей кишки (рис.280). Главную роль в расщеплении липидов и их обработке играют липазы (поджелудочной железы и кишечника) и печеночная желчь.

В кишечнике происходит эмульгирование жиров с помощью *желчных кислот*, поступающих с желчью, при этом образуются капельки величиной не более 0,5 мкм. Желчные кислоты являются также активаторами панкреатической липазы, которая расщепляет эмульгированные триглицериды и диглицериды до моноглицеридов. Кишечная липаза расщепляет моноглицериды до жирных кислот и глицерина. Расщепление происходит с помощью ферментов плазмолеммы и гликокаликса энтероцита. Жирные кислоты с короткой углеродной цепочкой (<10 С-атомов) и глицерин хорошо растворяются в воде и свободно всасываются, поступая через воротную вену в печень. Жирные кислоты с длинной углеродной цепью (>10 С-атомов) и моноглицериды всасываются при участии солей желчных кислот, с которыми в зоне гликокаликса образуют мицеллы диаметром 4—6 нм. *Мицеллы* по размерам в 150 раз меньше, чем эмульгированные капли, и состоят из гидро-

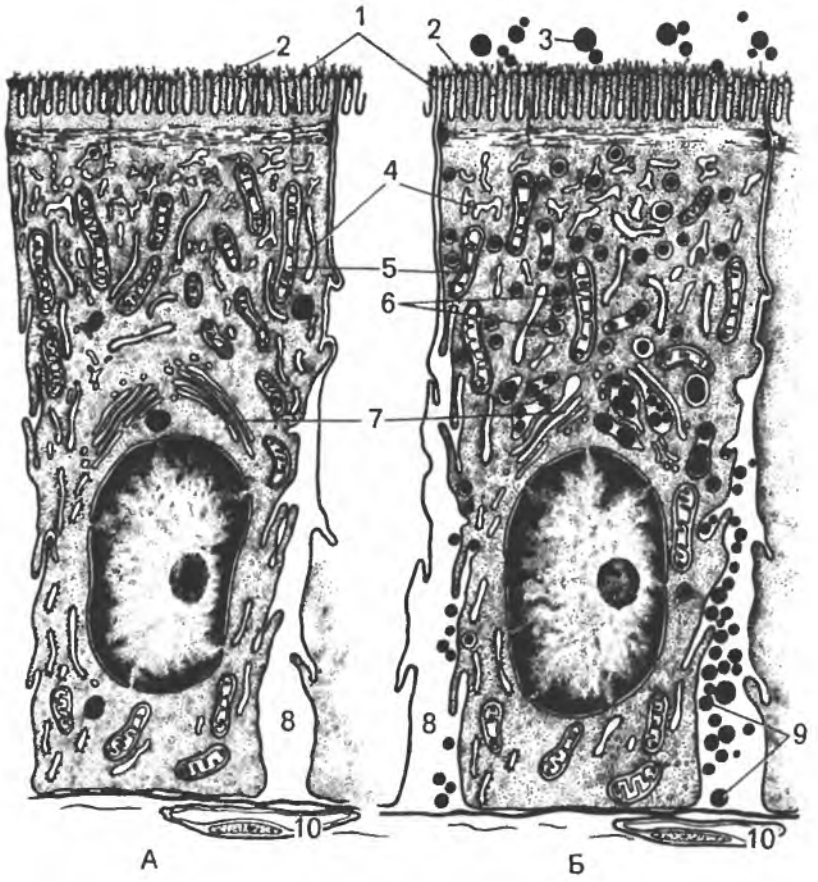


Рис. 280. Процесс всасывания жира через эпителий тонкой кишки.

А — столбчатый эпителиоцит после голодания животного; Б — столбчатый эпителиоцит после приема жирной пищи (схемы по Карделю и др. с изменениями): 1 — микроворсинки исчерченной каемки; 2 — гликокаликс; 3 — капли липидов; 4 — эндоплазматическая сеть; 5 — митохондрии; 6 — хиломикроны; 7 — аппарат Гольджи; 8 — межклеточное пространство; 9 — хиломикроны, поступающие через межклеточное пространство в лимфатический капилляр (10).

фобного ядра (жирные кислоты и глицероиды) и гидрофильной оболочки (желчные кислоты, фосфолипиды). В составе мицелл жирные кислоты и моноглицериды переносятся к всасывающей поверхности кишечного эпителия. Существует два механизма поступления липидов в эпителиоциты: 1) путем диффузии и пиноцитоза мицелл, далее происходит их внутриклеточный распад с высвобождением липидного компонента и желчных кислот, желчные кислоты поступают в кровь, а затем в печень; 2) только липиды мицелл поступают в эпителиоциты, а желчные кислоты остаются в просвете кишечника и далее всасываются в кровь. Имеет место постоянная рециркуляция желчных кислот между печенью и кишечником (энтерогепатическая циркуляция). В ней участвует основная масса желчных кислот — 85—90 % от общего их количества.

Мицеллы путем диффузии или микропиноцитоза проникают через плаз-

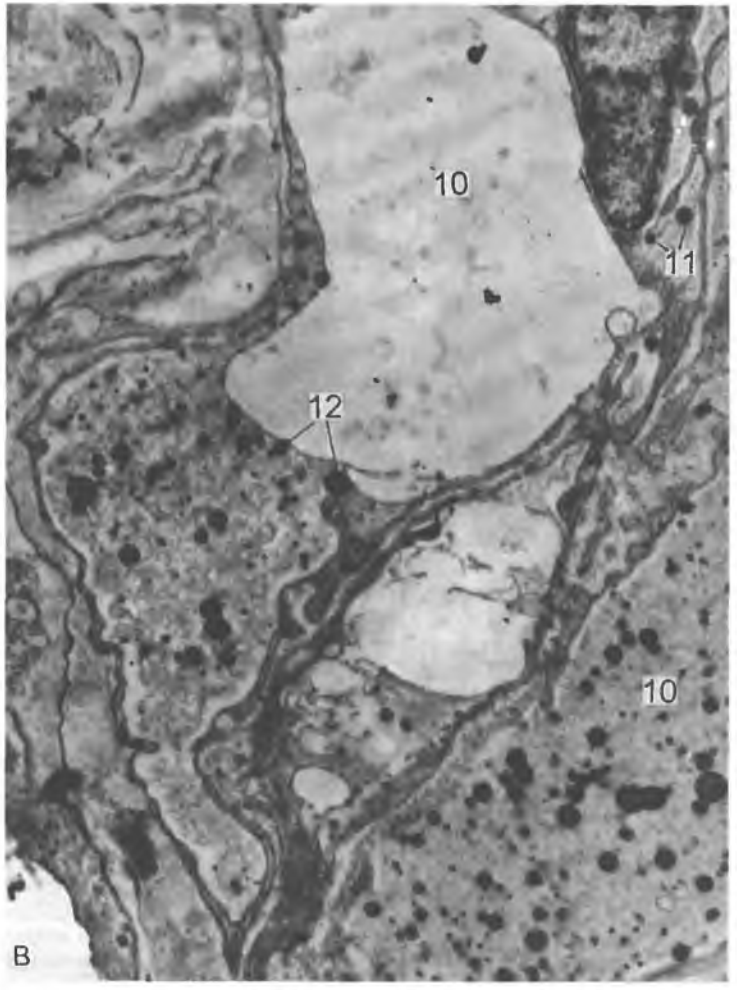


Рис. 280. Продолжение.

В — хиломикроны в лимфокапиллярах подслизистой основы двенадцатиперстной кишки крысы через 6 ч после приема пищи (по А. Н. Яцковскому): 11 — хиломикроны в соединительной ткани; 12 — хиломикроны в лимфокапилляре.

молемму и поступают в аппарат Гольджи, где происходит ресинтез жиров. К жирам присоединяются белки, и формируются липопротеиновые комплексы — *хиломикроны.* При введении с пищей небольших количеств жира в аппарате Гольджи накапливается в течение 1 ч небольшое количество липидов, при введении больших количеств жира липиды в течение 2 ч накапливаются в аппарате Гольджи и в мелких пузырьках апикальной части энтероцитов. Слияние этих мелких пузырьков с элементами аппарата Гольджи приводит к образованию крупных капель липидов.

В эпителиоцитах происходит ресинтез жиров, специфичных для данного вида животных; они поступают в цитоплазму большинства клеток и тканей. Ресинтез жиров из жирных кислот и моноглицеридов происходит с помо-

щью ферментов (моноглицеридлипаза, глицеролкиназа), при этом образуются триглицериды (особенно глицерофосфолипиды). Глицерофосфолипиды ресинтезируются в эпителиоцитах из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и азотистых оснований.

Холестерин поступает с пищей в свободном виде или в виде его эфиров. Фермент панкреатического и кишечного соков — холестеролэстераза — расщепляет эфиры холестерина на холестерин и жирные кислоты, которые всасываются в присутствии желчных кислот.

Ресинтезированные триглицериды, фосфолипиды, холестерин соединяются с белками и образуют *хиломикроны* — маленькие частицы диаметром от 100 до 5000 нм (0,2—1 мкм). В них содержатся более 80 % триглицеридов, холестерин (8 %), фосфолипиды (7 %) и белок (2 %). Путем экзоцитоза они выделяются из эпителиоцитов на их латеральной поверхности, поступают в межэпителиальные пространства, в соединительнотканный матрикс и в *лимфокапилляры*. Из лимфокапилляров хиломикроны поступают в лимфу грудного протока и далее в кровеносное русло. После приема жиров с пищей через 1—2 ч в крови повышается концентрация триглицеридов и появляются хиломикроны, через 4—6 ч их содержание становится максимальным, а через 10—12 ч — нормальным, и они полностью исчезают. Большая часть хиломикронов поступает в лимфатические капилляры и немного в гемокапилляры. Липиды с длинными углеродными цепями поступают главным образом в лимфокапилляры. Жирные кислоты с меньшим числом углеродных атомов поступают в гемокапилляры.

Всасывание углеводов. Расщепление молекул гликогена и крахмала до мальтозы осуществляется α-амилазой поджелудочной железы и глюкозидами. Далее мальтоза гидролизуется ферментом мальтазой на 2 молекулы глюкозы, а сахароза — ферментом сахаразой на молекулы глюкозы и фруктозы. Содержащаяся в молоке лактоза под влиянием фермента лактазы расщепляется на глюкозу и галактозу. Образующиеся моносахара (глюкоза, фруктоза и галактоза) всасываются энтероцитами и поступают в кровь.

Полисахариды и дисахариды (мальтоза, сахароза, лактоза), которые не подвергались расщеплению в полости кишки, гидролизуются на поверхности энтероцитов в процессе пристеночного и мембранного пищеварения. Для всасывания простых сахаров необходимы ионы Na^+, которые образуют комплекс с углеводами и поступают внутрь клетки, где комплекс распадается и Na^+ транспортируется обратно. Процесс обеспечивается энергией за счет АТФ. Более 90 % всосавшихся моносахаридов поступает в гемокапилляры и далее в печень, остальные — в лимфокапилляры и далее в венозную систему.

Всасывание белков у новорожденных происходит с помощью пиноцитоза. Пиноцитозные пузырьки формируются между основаниями микроворсинок, транспортируются к латеральным стенкам (плазмолеммам) энтероцитов и путем экзоцитоза выделяются в межэпителиальное пространство и далее в сосуды. Таким способом всасываются из материнского молока γ-глобулины, обеспечивающие иммунную защиту новорожденного.

У взрослых расщепление белков начинается в желудке, а далее продолжается в тонком кишечнике до образования аминокислот, которые всасываются. В кишечном соке содержатся ферменты поджелудочной железы — протеиназы (трипсин, химотрипсин, коллагеназа) и пептидазы (карбоксипептидаза, эластаза), собственные ферменты кишечника — энтероки-

наза (гликопротеид, синтезируемый в двенадцатиперстной кишке) и ряд пептидаз (аминопептидаза, лейцинаминопептидаза, трипептидазы, дипептидазы и др.).

Ферменты поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин, эластаза) вырабатываются в неактивной форме и становятся активными в тонкой кишке. Например, трипсиноген (неактивная форма) превращается в трипсин под влиянием энтерокиназы, которая вырабатывается в кишечнике также в неактивной форме — в виде киназогена, активирующегося под влиянием трипсина и ряда пептидаз. Трипсин гидролизует пептиды. Химотрипсин также активируется в кишечнике и гидролизует не только пептиды, но и ряд веществ, в которых содержатся группы с ароматическими аминокислотами — фенилаланином, тирозином, триптофаном.

Эластаза вырабатывается в форме проэластазы, которая в кишке активируется и действует на эластин; карбоксипептидазы синтезируются в неактивной форме в поджелудочной железе, а в кишечнике активируются; аминопептидазы синтезируются в неактивной форме в кишечнике, активируются трипсином.

Таким образом, под воздействием трипсина и химотрипсина образуются различной длины пептиды и некоторое количество аминокислот, под воздействием пептидазы обеспечивается дальнейший гидролиз пептидов до дипептидов и свободных аминокислот, под воздействием дипептидазы завершается расщепление дипептидов до аминокислот.

Всасывание свободных аминокислот и их транспортировка осуществляются через энтероциты. Энергия для транспорта поставляется за счет биохимических реакций (например, за счет энергии движения Na^+). Через эпителий кишки происходит также всасывание воды с растворенными в ней минеральными веществами, витаминов и некоторых других веществ.

Толстая кишка

Толстая кишка выполняет важные функции — интенсивное всасывание воды из химуса и формирование каловых масс. Способность к всасыванию жидкостей используют во врачебной практике для введения больным питательных веществ с помощью клизм. В толстой кишке выделяется значительное количество слизи, которая облегчает продвижение содержимого по кишечнику и способствует склеиванию непереваренных частиц пищи. Одной из функций толстой кишки является выделительная. Через слизистую оболочку этой кишки выделяется ряд веществ, например кальций, магний, фосфаты, соли тяжелых металлов и т. д. В толстой кишке вырабатываются витамин К и витамины группы В. Этот процесс осуществляется с участием бактериальной флоры, постоянно присутствующей в кишечнике. С помощью бактерий в толстой кишке происходит переваривание клетчатки.

Развитие. Эпителий ободочной кишки и тазовой части прямой кишки развивается из энтодермы. В кожной и промежуточной зонах анальной части прямой кишки эпителий имеет эктодермальное происхождение. Граница между эпителием кишечного и кожного типа выражена нерезко и расположена между столбчатой и промежуточной зонами прямой кишки. Эпителий кишечной трубки сильно разрастается на 6—7-й неделе внутриутробной жизни плода. Ворсинки и крипты в слизистой оболочке эмбриона закладываются почти одновременно. Позднее сюда врастает мезенхима, что ведет к

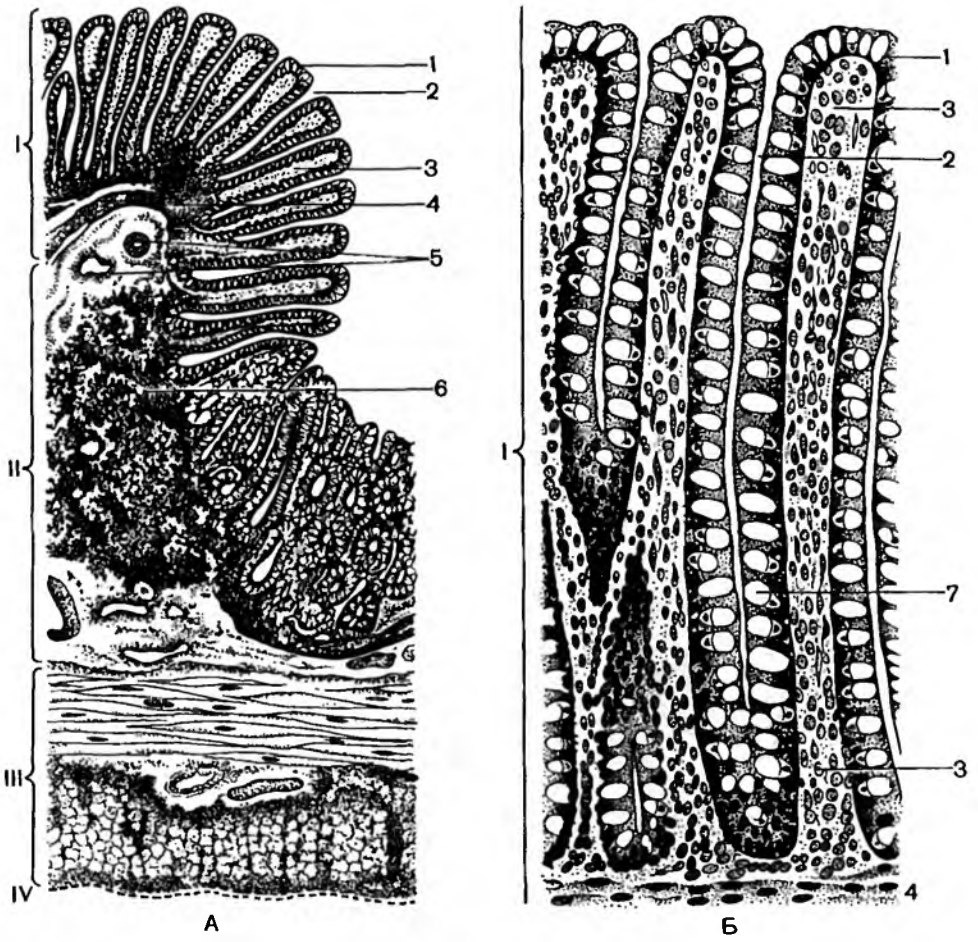


Рис. 281. Строение толстой кишки.

А — схема строения стенки толстой кишки; Б — строение крипт; I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — мышечная оболочка; IV — серозная оболочка; 1 — эпителий; 2 — кишечные железы (крипты); 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — мышечная пластинка слизистой оболочки; 5 — кровеносные сосуды; 6 — одиночный лимфоидный узелок; 7 — бокаловидный экзокриноцит.

сильному выпячиванию ворсинок в просвет кишки. На 4-м месяце эмбрионального развития закладка толстой кишки содержит большое количество ворсинок. В дальнейшем усиленный рост поверхности слизистой оболочки приводит к растягиванию и сглаживанию этих ворсинок. К концу эмбриогенеза ворсинок в толстом кишечнике уже нет.

Мышечная оболочка толстой кишки развивается на 3-м месяце внутриутробного периода, а мышечная пластинка слизистой оболочки — на 4-м месяце развития зародыша.

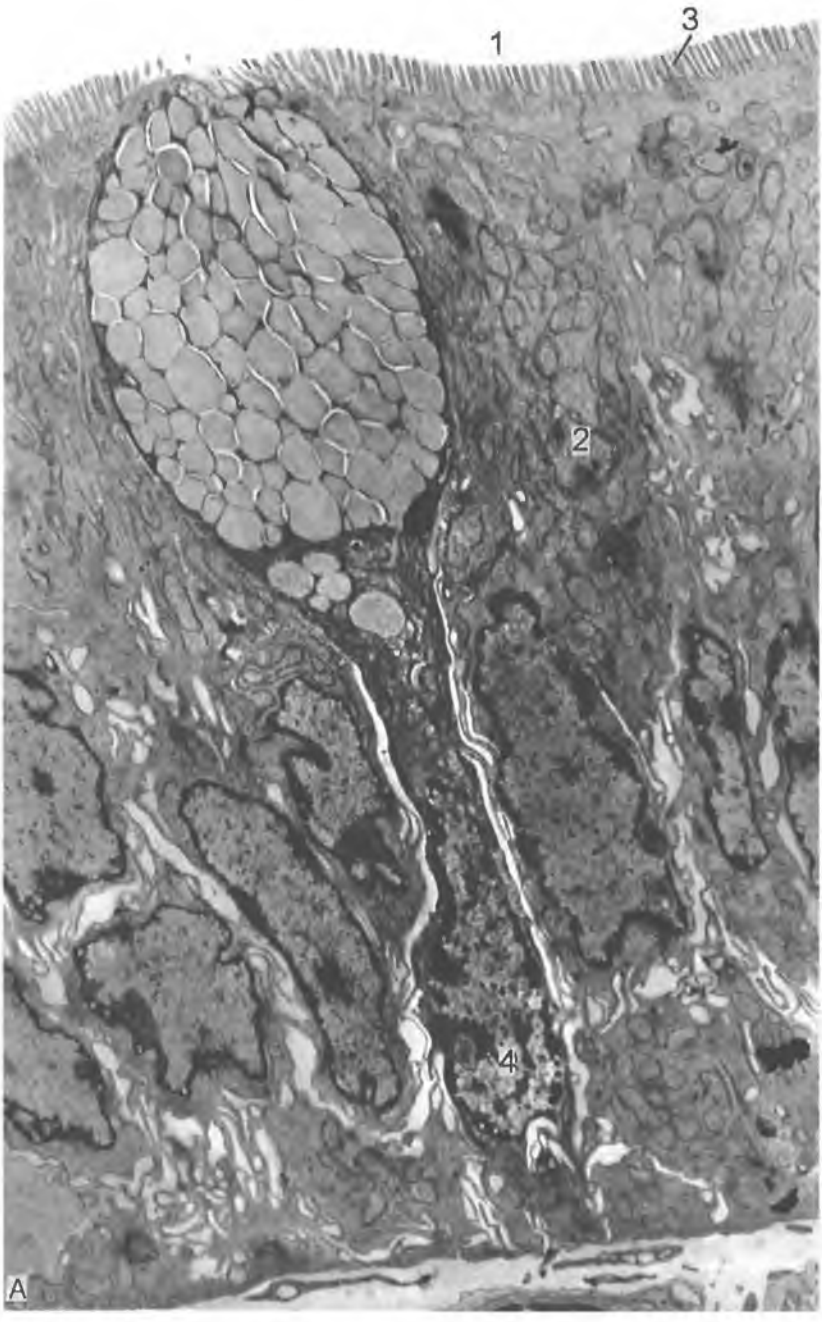


Рис. 282. Верхняя часть железы (крипты) толстой кишки собаки. Электронные микрофотографии (А — по В. А. Шахламову; Б — по К. А. Зуфарову).

1 — просвет кишечной железы (крипты); 2 — каемчатые столбчатые эпителиоциты; 3 — микроворсинки; 4 — бокаловидные экзокриноциты; 5 — лимфоцит.

Ободочная кишка

Стенка ободочной кишки образована слизистой оболочкой, подслизистой основой, мышечной и серозной оболочками.

Для рельефа внутренней поверхности ободочной кишки характерно наличие большого количества циркулярных складок и кишечных крипт (желез), значительно увеличивающих ее площадь. В отличие от тонкой кишки здесь отсутствуют ворсинки (рис. 281).

Циркулярные складки образуются на внутренней поверхности кишки из слизистой оболочки и подслизистой основы. Они располагаются поперек и имеют полулунную форму (отсюда название "полулунные склад-

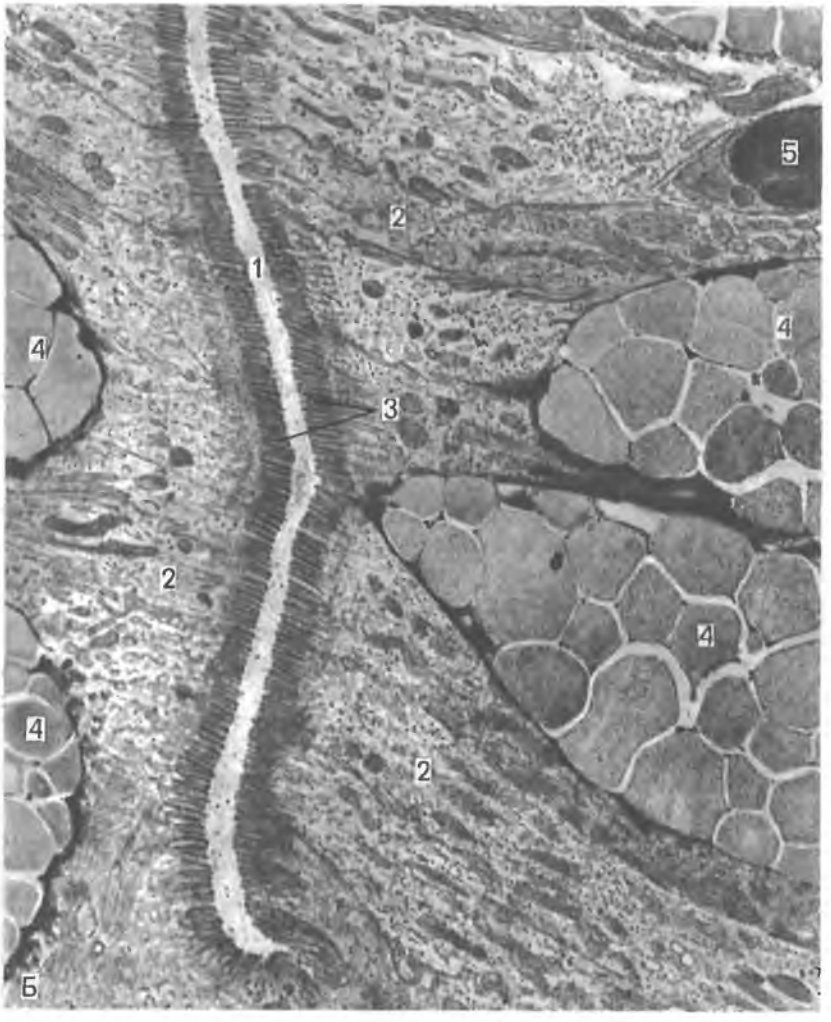


Рис. 282. Продолжение.

ки"). *Кишечные железы (крипты)* в ободочной кишке развиты больше, чем в тонкой, расположены чаще, размеры их больше (0,4—0,7 мм), они шире, содержат очень много бокаловидных экзокриноцитов.

Слизистая оболочка ободочной кишки, как и тонкой, имеет три слоя — эпителий, собственную пластинку (l. propria) и мышечную пластинку (l. muscularis mucosae).

Эпителий слизистой оболочки однослойный призматический. Он состоит из трех основных видов клеток: столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов и желудочно-кишечных эндокриноцитов. Кроме того, имеются недифференцированные эпителиоциты. *Столбчатые эпителиоциты* располагаются на поверхности слизистой оболочки и в ее криптах. По своему строению они сходны с аналогичными клетками тонкой кишки, но у них более тонкая исчерченная каемка (рис. 282). *Бокаловидные экзокриноциты*, выделяющие слизь, имеются в большом количестве в криптах. Строение их было описано ранее. У основания кишечных крипт лежат недифференцированные эпителиоциты. В них часто видны митозы. За счет этих клеток происходит регенерация столбчатых эпителиоцитов и бокаловидных экзокриноцитов. Изредка встречаются эндокринные клетки и клетки с ацидофильными гранулами.

Собственная пластинка слизистой оболочки образует тонкие соединительнотканные прослойки между кишечными криптами. В этой пластинке часто встречаются одиночные лимфоидные узелки, из которых лимфоциты мигрируют в окружающую соединительную ткань и проникают в эпителий.

Мышечная пластинка слизистой оболочки сильнее выражена, чем в тонкой кишке, и состоит из двух слоев. Внутренний слой более плотный, образован преимущественно циркулярно расположенными пучками гладких миоцитов. Наружный слой представлен пучками гладких миоцитов, ориентированных частично продольно, частично косо по отношению к оси кишки. Мышечные клетки в этом слое расположены более рыхло, чем во внутреннем.

Подслизистая основа содержит много жировых клеток. Здесь располагаются сосудистые, а также нервное подслизистое сплетения. В подслизистой основе ободочной кишки всегда очень много лимфоидных узелков; они распространяются сюда из собственной пластинки слизистой оболочки.

Мышечная оболочка представлена двумя слоями гладких мышц: внутренним — циркулярным и наружным — продольным. Наружный слой мышечной оболочки в ободочной кишке имеет особое строение. Этот слой не сплошной, и пучки гладких миоцитов в нем собраны в три ленты, тянущиеся вдоль всей ободочной кишки. В участках кишки, лежащих между лентами, обнаруживается лишь тонкий слой, состоящий из незначительного количества продольно расположенных пучков гладких миоцитов. Эти участки кишки образуют вздутия, выбухающие наружу. Между двумя слоями мышечной оболочки есть прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани, в которой проходят сосуды и находится мышечно-кишечное нервное сплетение.

Серозная оболочка покрывает ободочную кишку снаружи. Иногда она имеет пальцеобразные выросты. Эти выросты представляют собой скопления жировой ткани, покрытые брюшиной.

Червеобразный отросток

Для этого органа характерны большие скопления лимфоидной ткани. Червеобразный отросток имеет просвет (рис. 283) треугольной формы у детей и круглой — у взрослых. С годами этот просвет может облитерироваться, зарастая соединительной тканью.

Развитие. В развитии аппендикса плода человека можно выделить два основных периода. Первый период (8—12 нед) характеризуется отсутствием лимфоидных узелков, формированием однослойного призматического эпителия на поверхности и в криптах, появлением эндокриноцитов и началом заселения лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. Для второго периода (17—31-я неделя развития) характерны интенсивное развитие лимфоидной ткани и лимфатических узелков без светлых центров, образование куполов под эпителием, расположенных над узелками. Эпителий, покрывающий купол, однослойный кубический, иногда плоский, инфильтрирован лимфоцитами. Вокруг зоны купола расположены высокие складки слизистой оболочки (см. рис. 283, Б). На дне крипт дифференцируются экзокриноциты с ацидофильными гранулами. В процессе развития аппендикс заселяется как Т-лимфоцитами, так и В-лимфоцитами. Завершение основных морфогенетических процессов отмечается к 40-й неделе развития, когда число лимфатических узелков в органе достигает 70, количество эндокриноцитов максимально (среди них преобладают ЕС- и S-клетки).

Слизистая оболочка червеобразного отростка имеет кишечные железы (крипты), покрытые однослойным призматическим эпителием с небольшим содержанием бокаловидных клеток (см. рис. 283, Б). На дне кишечных крипт чаще, чем в других отделах толстой кишки, встречаются экзокриноциты с ацидофильными гранулами. Здесь же располагаются недифференцированные эпителиоциты и эндокринные клетки, причем их здесь больше, чем в криптах тонкой кишки (в среднем в каждой около 5 клеток).

Собственная пластинка слизистой оболочки без резкой границы (вследствие слабого развития мышечной пластинки слизистой) переходит в подслизистую основу. В собственной пластинке и в подслизистой основе располагаются многочисленные крупные местами сливающиеся скопления лимфоидной ткани. При попадании инфекции в просвет отростка всегда наступают выраженные изменения его стенки. В лимфоидных узелках возникают крупные светлые центры, лимфоциты сильно инфильтрируют соединительную ткань собственной пластинки, и часть их проходит через эпителий в просвет червеобразного отростка. В этих случаях в просвете отростка часто можно видеть отторгнутые эпителиоциты и скопления погибших лимфоцитов. В подслизистой основе располагаются кровеносные сосуды и нервное подслизистое сплетение.

Мышечная оболочка имеет два слоя: внутренний — циркулярный и наружный — продольный. Продольный мышечный слой отростка сплошной в отличие от соответствующего слоя ободочной кишки. Снаружи отросток обычно покрыт серозной оболочкой, которая образует собственную брыжейку отростка.

Червеобразный отросток осуществляет защитную функцию, скопления лимфоидной ткани в нем входят в состав периферических отделов иммунной системы.

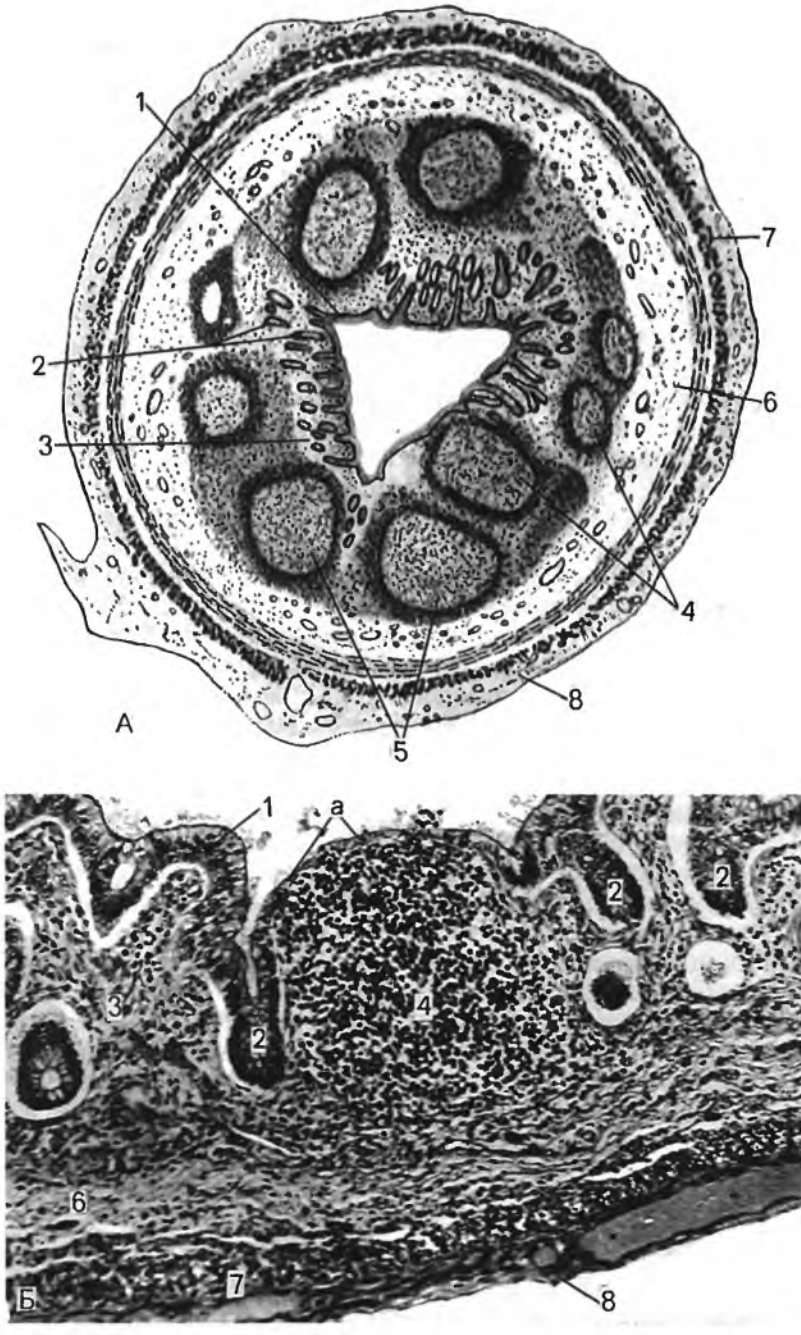


Рис. 283. Червеобразный отросток человека.

А — взрослого человека; Б — плод человека 24 нед развития (препарат Е. Л. Работниковой). 1 — эпителий: а — инфильтрация лимфоцитами; 2 — кишечные железы (крипты); 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — лимфатические узелки; 5 — герминативные центры; 6 — подслизистая основа; 7 — мышечная оболочка; 8 — серозная оболочка.

Прямая кишка

Стенка прямой кишки состоит из тех же оболочек, что и стенка ободочной кишки. В тазовой части прямой кишки ее слизистая оболочка имеет три поперечные складки. В образовании этих складок участвуют подслизистая основа и кольцевой слой мышечной оболочки. Ниже этих складок располагается 8—10 продольных складок, между которыми видны углубления.

В анальной части кишки различают три зоны: столбчатую, промежуточную и кожную. В столбчатой зоне продольные складки образуют заднепроходные столбы. В промежуточной зоне эти образования соединяются, образуя зону слизистой оболочки с гладкой поверхностью в виде кольца шириной около 1 см (zona haemorrhoidalis).

Слизистая оболочка прямой кишки состоит из эпителия, собственной и мышечной пластинок. *Эпителий* в верхнем отделе прямой кишки однослойный призматический, в столбчатой зоне нижнего отдела — многослойный, кубический, в промежуточной — многослойный плоский неороговевающий, в кожной — многослойный плоский ороговевающий. Переход от многослойного кубического эпителия к многослойному плоскому совершается резко в виде зигзагообразной — аноректальной линии (linea anorectalis).

Переход в эпителий кожного типа постепенный. В эпителии прямой кишки встречаются столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой, бокаловидные экзокриноциты и эндокринные (ECL) клетки. Последних особенно много в столбчатой зоне. Эпителий в верхней части прямой кишки образует кишечные крипты. Они несколько длиннее, чем в ободочной кишке, но менее многочисленны. В нижних отделах кишки крипты постепенно исчезают.

Собственная пластинка принимает участие в формировании складок прямой кишки. Здесь располагаются *одиночные лимфоидные узелки* и сосуды. В области столбчатой зоны в этой пластинке залегает сеть тонкостенных кровеносных лакун, кровь из которых оттекает в геморроидальные вены. В собственной пластинке этой области проходят протоки желез, расположенных в подслизистой основе.

В промежуточной зоне собственная пластинка содержит большое количество эластических волокон, а также лимфоцитов и тканевых базофилов (тучные клетки). Здесь находятся и единичные сальные железы.

В кожной зоне, окружающей анальное отверстие, к сальным железам присоединяются волосы. Потовые железы в собственной пластинке слизистой оболочки появляются на расстоянии 1—1,5 см от ануса, представляют собой трубчатые железы, концевые отделы которых свернуты кольцом (gll. circumanales). Это железы апокринового типа.

Мышечная пластинка слизистой оболочки, как и в других отделах толстой кишки, состоит из двух слоев. Пучки гладких миоцитов ее постепенно переходят в узкие продольные пучки, тянущиеся до столбчатой зоны.

В подслизистой основе располагаются сосудистые и нервные сплетения. Здесь же встречаются пластинчатые нервные тельца. В подслизистой основе лежит сплетение геморроидальных вен. При нарушении тонуса стенок этих сосудов появляются варикозные расширения. При патологических изменениях эти образования могут быть причиной кровотечений. В подслизистой основе столбчатой зоны прямой кишки имеется 6—8 раз-

ветвленных трубчатых образований, тянущихся до циркулярного слоя мышечной оболочки, прободающих его и слепо заканчивающихся в межмышечной соединительной ткани. На концах их образуются ампулярные расширения, которые выстланы одним или двумя слоями кубических клеток. Эпителий главных протоков этих рудиментарных анальных желез (gll. anales) состоит из нескольких слоев полигональных клеток. Устье протока выстлано многослойным плоским эпителием. Эти эпителиальные трубочки расценивают как гомологи анальных желез животных. У человека при патологических условиях они могут служить местом образования фистул.

Мышечная оболочка состоит из двух слоев: внутреннего — циркулярного и наружного — продольного. Циркулярный слой на разных уровнях прямой кишки образует два утолщения, которые выделяются как отдельные анатомические образования — сфинктеры (m. sphincter ani internus et externus). Последняя мышца в отличие от всей мышечной оболочки образована поперечнополосатой мышечной тканью. Наружный продольный слой мышечной оболочки прямой кишки в противоположность другим отделам толстой кишки сплошной. Между обоими мышечными слоями имеется прослойка рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, в которой лежат мышечно-кишечные сплетения и сосуды.

Серозная оболочка покрывает прямую кишку в верхней ее части; в нижних отделах прямая кишка имеет соединительнотканную оболочку.

Иннервация. В парасимпатическом мышечно-кишечном нервном сплетении толстой кишки, начиная с проксимальных отделов, моторные нейроны I типа постепенно заменяются чувствительными нейронами II типа, которые в прямой кишке становятся преобладающими.

Афферентная иннервация в прямой кишке хорошо выражена. В толстой кишке афферентные волокна образуют в мышечной оболочке чувствительное сплетение. Чувствительные окончания имеют вид кустиков и терминалей, оканчивающихся в гладких мышцах.

Печень

Печень (hepar) — самая крупная железа пищеварительного тракта. Функции печени чрезвычайно разнообразны. В ней обезвреживаются многие продукты обмена веществ, инактивируются гормоны, биогенные амины, а также ряд лекарственных препаратов. Печень участвует в защитных реакциях организма против микробов и чужеродных веществ в случае проникновения их извне. В ней образуется гликоген — главный источник поддержания постоянной концентрации глюкозы в крови. В печени синтезируются важнейшие белки плазмы крови: фибриноген, альбумины, протромбин и др. Здесь метаболизируется железо и образуется желчь, необходимая для всасывания жиров в кишечнике. Большую роль она играет в обмене холестерина, который является важным компонентом клеточных мембран. В печени накапливаются необходимые для организма жирорастворимые витамины — A, D, E, K и др. Кроме того, в эмбриональном периоде печень является органом кроветворения. Столь многочисленные и важные функции печени определяют ее значение для организма как жизненно необходимого органа.

Развитие. Зачаток печени образуется из энтодермы в конце 3-й недели

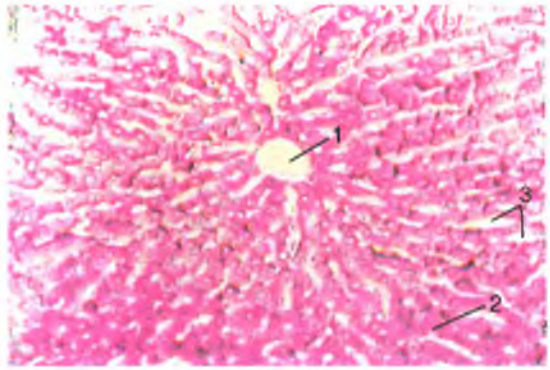


Рис. 284. Печень человека. Печеночная долька. Окраска по Бесту.

1 — центральная вена; 2 — печеночные балки; 3 — синусоидальные капилляры.

эмбриогенеза и имеет вид мешковидного выпячивания вентральной стенки туловищной кишки (печеночная бухта), врастающего в брыжейку. В процессе роста печеночная бухта подразделяется на верхний (краниальный) и нижний (каудальный) отделы. Краниальный отдел служит источником развития печени и печеночного протока, каудальный — желчного пузыря и желчного протока. Устье печеночной бухты, в которое впадают краниальный и каудальный отделы, образует общий желчный проток. Эпителиальные клетки краниального отдела печеночной бухты быстро разрастаются в мезенхиме брыжейки, формируя многочисленные тяжи. Между эпителиальными тяжами располагается сеть широких кровеносных капилляров, происходящих из желточной вены, которая в процессе развития дает начало воротной вене.

Сложившаяся таким путем железистая паренхима печени своим строением напоминает губку. Дальнейшая дифференцировка печени происходит во второй половине внутриутробного периода развития и в первые годы после рождения. При этом по ходу ветвей воротной вены внутрь печени врастает соединительная ткань, разделяя ее на печеночные дольки.

Строение. Поверхность печени покрыта *соединительнотканной капсулой*, которая плотно срастается с висцеральным листком *брюшины.* Паренхима печени образована *печеночными дольками* (lobuli).

Печеночные дольки — структурно-функциональные единицы печени (рис. 284). Существуют несколько представлений об их строении — старое, классическое, и более новые, высказанные в середине XX столетия. Согласно классическому представлению, печеночные дольки имеют форму шестигранных призм с плоским основанием и слегка выпуклой вершиной. Их ширина не превышает 1,5 мм, тогда как высота, несмотря на значительные колебания, несколько больше. Иногда простые дольки сливаются (по 2 и более) своими основаниями и формируют более крупные сложные печеночные дольки. Количество долек в печени человека достигает 500 тыс. Междольковая соединительная ткань образует строму органа. В ней проходят кровеносные сосуды и желчные протоки, структурно и функционально связанные с печеночными дольками. У человека междольковая соединительная ткань развита слабо, и вследствие этого печеночные дольки плохо отграничены друг от друга. Такое строение характерно для здоровой печени. Наоборот, интенсивное развитие соединительной ткани, сопровождающееся атрофией (уменьшением) печеночных долек, является признаком тяжелого заболевания печени, известного под названием "цирроз".

Кровеносная система. Исходя из классического представления о строении печеночных долек, кровеносную систему печени условно можно разделить

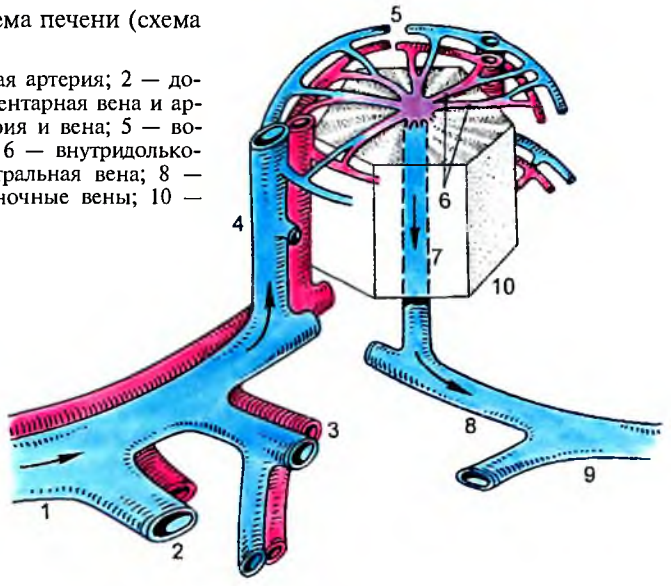


Рис. 285. Кровеносная система печени (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — воротная вена и печеночная артерия; 2 — долевая вена и артерия; 3 — сегментарная вена и артерия; 4 — междольковая артерия и вена; 5 — вокругдольковая вена и артерия; 6 — внутридольковые гемокапилляры; 7 — центральная вена; 8 — собирательная вена; 9 — печеночные вены; 10 — печеночная долька.

на три части: систему притока крови к долькам, систему циркуляции крови внутри них и систему оттока крови от долек (рис. 285).

Система притока представлена *воротной веной* и *печеночной артерией*. Воротная вена, собирая кровь от всех непарных органов брюшной полости, богатую веществами, всосавшимися в кишечнике, доставляет ее в печень. Печеночная артерия приносит кровь от аорты, насыщенную кислородом[1]. В печени они многократно разделяются на все более мелкие сосуды: *долевые, сегментарные, междольковые вены и артерии* (vv. и aa. interlobulares), *вокругдольковые вены* и *артерии* (vv. и aa. perilobulares). На всем протяжении эти сосуды сопровождаются аналогичными по названию *желчными протоками* (ductuli biliferi). Вместе ветви воротной вены, печеночной артерии и желчные протоки составляют так называемые *триады*. Рядом с ними лежат лимфатические сосуды.

Междольковые вены и артерии, подразделяющиеся по размеру на 8 порядков, идут вдоль боковых граней печеночных долек. Отходящие от них вокругдольковые вены и артерии опоясывают дольки на разных уровнях.

Междольковые и вокругдольковые вены являются сосудами со слаборазвитой мышечной оболочкой. Однако в местах разветвления в их стенках наблюдаются и скопления мышечных элементов, образующих сфинктеры. Соответствующие междольковые и вокругдольковые артерии относятся к сосудам мышечного типа. При этом артерии обычно в несколько раз меньше по диаметру, чем рядом лежащие вены.

От вокругдольковых вен и артерий начинаются кровеносные *капилляры*. Они входят в печеночные дольки и сливаются, образуя *внутридольковые* синусоидные сосуды, которые составляют систему циркуляции крови в печеночных дольках. По ним течет смешанная кровь в направлении от перифе-

[1] Часть кислорода поступает в печень с кровью по воротной вене.

рии к центру долек. Соотношение между венозной и артериальной кровью во внутридольковых синусоидных сосудах определяется состоянием сфинктеров междольковых вен. Внутридольковые капилляры относятся к синусоидному (до 30 мкм в диаметре) типу капилляров с прерывистой базальной мембраной. Они идут между тяжами печеночных клеток — *печеночными балками*, радиально сходясь к *центральным венам* (vv. centrales), которые лежат в центре печеночных долек.

Центральными венами начинается система оттока крови от долек. По выходе из долек эти вены впадают в собирательные, или *поддольковые вены* (vv. sublobulares), проходящие в междольковых перегородках. Поддольковые вены не сопровождаются артериями и желчными протоками, т. е. не входят в состав триад. По этому признаку их легко отличить от сосудов системы воротной вены — междольковых и вокругдольковых вен, приносящих кровь к долькам.

Центральные и поддольковые вены — сосуды безмышечного типа. Они сливаются и образуют *ветви печеночных вен*, которые в количестве 3—4 выходят из печени и впадают в *нижнюю полую вену*. Ветви печеночных вен имеют хорошо развитые мышечные сфинктеры. С их помощью регулируется отток крови от долек и всей печени в соответствии с ее химическим составом и массой.

Таким образом, печень снабжается кровью из двух мощных источников — воротной вены и печеночной артерии. Благодаря этому через печень проходит за непродолжительное время вся кровь организма, обогащаясь белками, освобождаясь от продуктов азотистого обмена и других вредных веществ. Паренхима печени имеет огромное число кровеносных капилляров, и вследствие этого кровоток в печеночных дольках осуществляется медленно, что способствует обмену между кровью и клетками печени, выполняющими защитную, обезвреживающую, синтетическую и другие важные для организма функции. При необходимости в сосудах печени может депонироваться большая масса крови.

Печеночные дольки. Согласно классическому представлению, печеночные дольки образованы *печеночными балками* и *внутридольковыми синусоидными кровеносными капиллярами*. Печеночные балки, построенные из *гепатоцитов* — печеночных эпителиоцитов, расположены в радиальном направлении. Между ними в том же направлении от периферии к центру долек проходят кровеносные капилляры.

Внутридольковые кровеносные капилляры выстланы плоскими эндотелиоцитами. В области соединения эндотелиальных клеток друг с другом имеются мелкие *поры*. Эти участки эндотелия называются ситовидными (рис. 286). Между эндотелиоцитами рассеяны многочисленные *звездчатые макрофаги* (клетки Купфера), не образующие сплошного пласта. В отличие от эндотелиоцитов они имеют моноцитарное происхождение и являются макрофагами печени (macrophagocytus stellatus), с которыми связаны ее защитные реакции. Звездчатые макрофаги имеют отростчатую форму и строение, типичное для фагоцитов. К звездчатым макрофагам и эндотелиальным клеткам со стороны просвета синусоидов прикрепляются с помощью псевдоподии *ямочные клетки* (pit-клетки). В их цитоплазме, кроме органелл, присутствуют секреторные гранулы (рис. 287). Эти клетки относятся к большим гранулярным лимфоцитам, которые обладают естественной киллерной активностью и одновременно эндокринной функцией. Благодаря этому ямочные

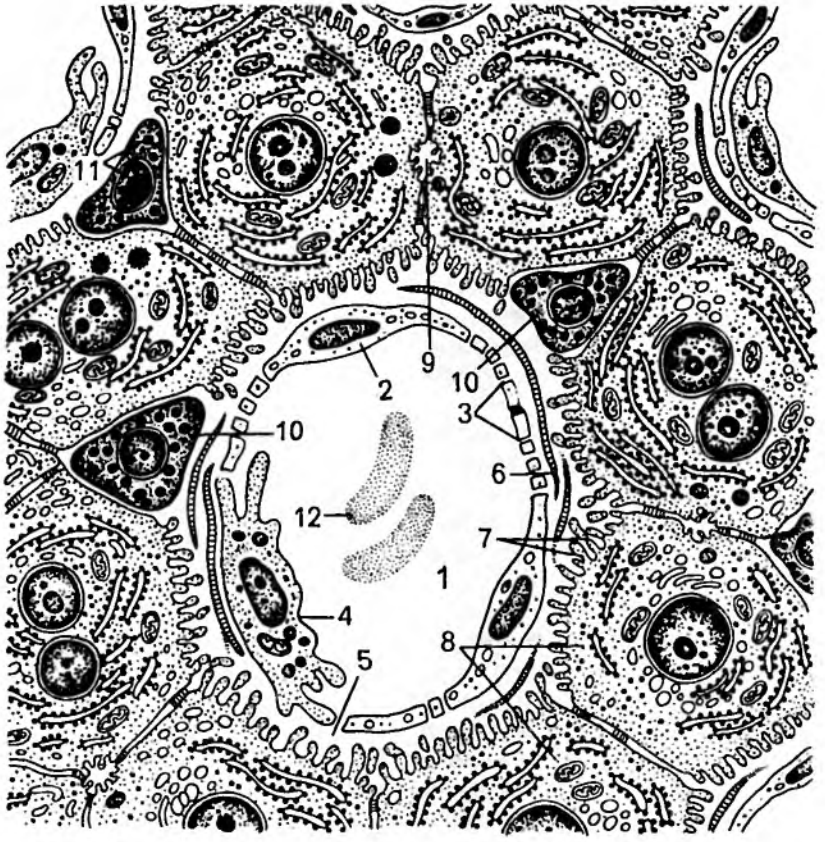


Рис. 286. Ультрамикроскопическое строение печени (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — внутридольковый синусоидный сосуд; 2 — эндотелиальная клетка; 3 — ситовидные участки; 4 — звездчатые макрофаги; 5 — перисинусоидальное пространство; 6 — ретикулярные волокна; 7 — микроворсинки гепатоцитов; 8 — гепатоциты; 9 — желчный каналец; 10 — перисинусоидальные лимфоциты; 11 — жировые включения; 12 — эритроциты в гемокапилляре.

клетки в зависимости от условий могут осуществлять противоположные эффекты: например, при заболеваниях печени они, как киллеры, уничтожают поврежденные гепатоциты, а в период выздоровления, подобно эндокриноцитам (апудоцитам), стимулируют пролиферацию печеночных клеток. Основная часть ямочных клеток находится в зонах, окружающих сосуды портального тракта (триады).

Базальная мембрана на большом протяжении у внутридольковых капилляров отсутствует, за исключением их периферических и центральных отделов. Капилляры окружены узким (0,2—1 мкм) *вокругсинусоидным пространством*. Через поры в эндотелии капилляров составные части плазмы крови могут попадать в это пространство, а в условиях патологии сюда проникают и форменные элементы. В нем, кроме жидкости, богатой белками, находятся микроворсинки гепатоцитов, иногда отростки звездчатых макрофагов, аргирофильные волокна, оплетающие печеночные балки, а также отростки

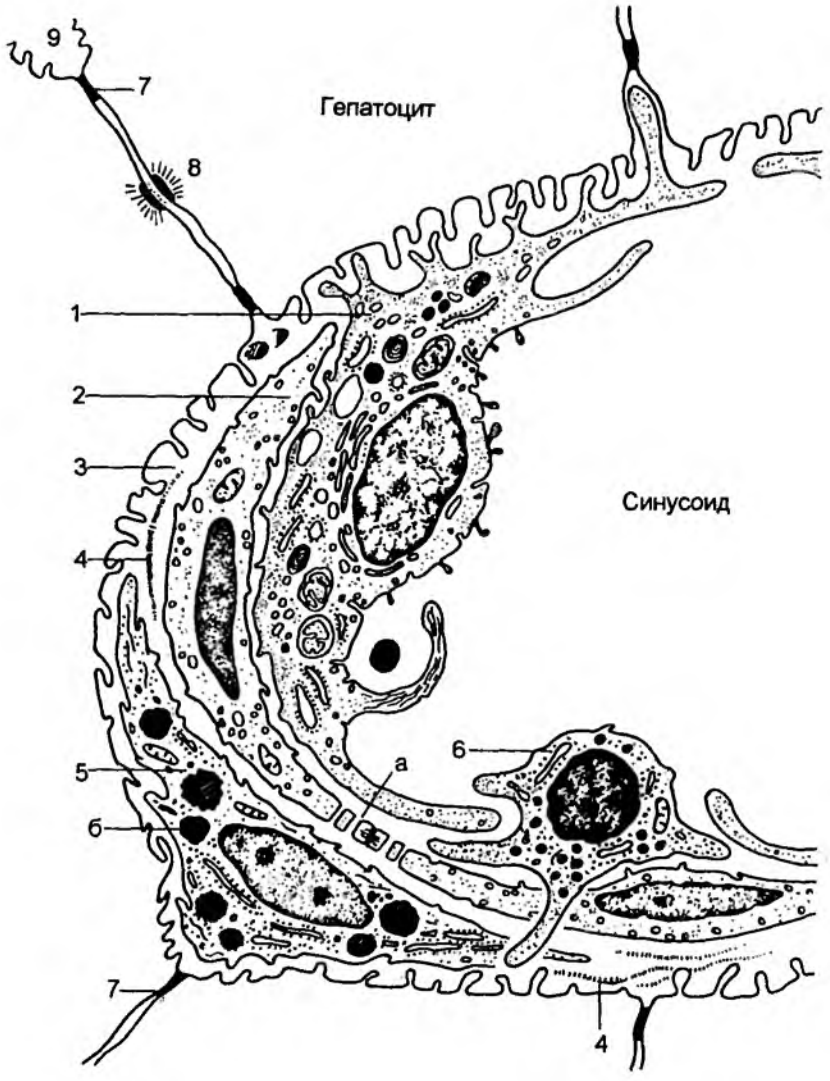


Рис. 287. Строение синусоида печени.

1 — звездчатый макрофаг (клетки Купфера); 2 — эндотелиоцит: а — поры (сетевидная зона), б — липидные гранулы (включения); 3 — перисинусоидальные пространства (пространства Диссе); 4 — ретикулярные волокна; 5 — липоцит; 6 — ямочная клетка (гранулированный лимфоцит); 7 — плотные контакты гепатоцитов; 8 — десмосома гепатоцитов; 9 — желчный капилляр (по Е. Ф. Котовскому).

клеток, известных под названием *перисинусоидальные липоциты.* Эти клетки небольшого размера (5—10 мкм), располагаются между соседними гепатоцитами. Они постоянно содержат не сливающиеся между собой мелкие капли жира, имеют много рибосом и единичные митохондрии. Количество перисинусоидальных липоцитов может резко возрастать при ряде хронических заболеваний печени. Полагают, что липоциты, подобно фибробластам,

способны к волокнообразованию, а также к депонированию жирорастворимых витаминов.

Печеночные балки состоят из *гепатоцитов*, связанных друг с другом десмосомами и по типу "замка". Балки анастомозируют между собой, и поэтому их радиальное направление в дольках не всегда четко заметно. В печеночных балках и анастомозах между ними гепатоциты располагаются двумя рядами, тесно прилегающими друг к другу. В связи с этим на поперечном срезе каждая балка представляется состоящей из двух клеток. По аналогии с другими железами печеночные балки можно считать концевыми отделами печени, так как образующие их гепатоциты секретируют глюкозу, белки крови и ряд других веществ.

Между рядами гепатоцитов, составляющих балку, располагаются *желчные капилляры*, или канальцы, диаметром от 0,5 до 1 мкм. Эти капилляры не имеют собственной стенки, так как образованы соприкасающимися поверхностями гепатоцитов, на которых имеются небольшие углубления, совпадающие друг с другом и вместе образующие просвет желчного капилляра (рис. 288, А, Б). Просвет желчного капилляра не сообщается с межклеточной щелью благодаря тому, что мембраны соседних гепатоцитов в этом месте плотно прилегают друг к другу, образуя замыкательные пластинки. Поверхности гепатоцитов, ограничивающие желчные капилляры, имеют микроворсинки, которые вдаются в их просвет.

Полагают, что циркуляция желчи по этим капиллярам (канальцам) регулируется с помощью микрофиламентов, располагающихся в цитоплазме гепатоцитов вокруг просвета канальцев. При угнетении их сократительной способности в печени может наступить холестаз, т. е. застой желчи в канальцах и протоках. На обычных гистологических препаратах желчные капилляры остаются незаметными и выявляются только при специальных методах обработки (импрегнация серебром или инъекции капилляров окрашенной массой через желчный проток). На таких препаратах видно, что желчные капилляры слепо начинаются на центральном конце печеночной балки, идут вдоль нее, слегка изгибаясь и отдавая в стороны короткие слепые выросты, и, наконец, на периферии печеночных долек переходят в *холангиолы* — короткие трубочки, узкий просвет которых ограничен 2—3 овальными клетками. Холангиолы впадают в *междольковые желчные протоки* (ductuli interlobulares).

Таким образом, желчные капилляры располагаются внутри печеночных балок, тогда как между балками проходят кровеносные капилляры. Поэтому каждый гепатоцит в печеночной балке имеет две стороны. Одна сторона — билиарная — обращена к просвету желчного капилляра, куда клетки секретируют желчь, другая — васкулярная — направлена к кровеносному внутридольковому капилляру, в который клетки выделяют глюкозу, мочевину, белки и другие вещества. Между кровеносными и желчными капиллярами нигде нет непосредственной связи, так как их отделяют друг от друга печеночные и эндотелиальные клетки. Только при заболеваниях (паренхиматозная желтуха и др.), связанных с повреждением и гибелью части печеночных клеток, желчь может поступать в кровеносные капилляры. В этих случаях желчь разносится кровью по всему организму и окрашивает его ткани в желтый цвет (желтуха).

Согласно другой точки зрения о строении печеночных долек, они состоят из широких пластинок (laminae hepaticae), анастомозирующих между со-

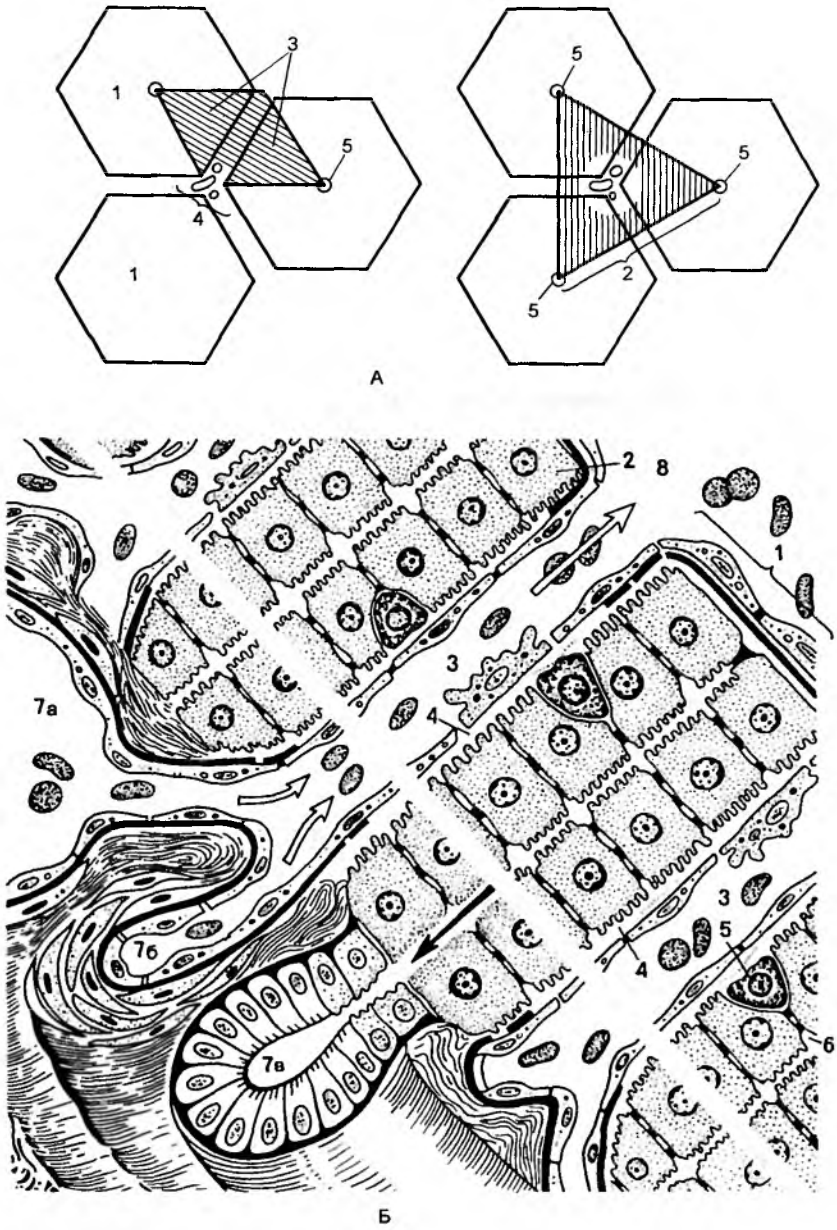


Рис. 288. Строение долек (А) и балок (Б) печени (по Е. Ф. Котовскому).

А — схема строения портальной дольки и ацинуса печени: 1 — классическая печеночная долька; 2 — портальная долька; 3 — печеночный ацинус; 4 — триада; 5 — центральные вены. Б — схема строения печеночной балки: 1 — печеночная балка (пластинка); 2 — гепатоцит; 3 — кровеносные капилляры; 4 — перисинусоидальное пространство; 5 — перисинусоидальный липоцит; 6 — желчный каналец; 7а — вокругдольковая вена; 7б — вокругдольковая артерия; 7в — вокругдольковый желчный проточек; 8 — центральная вена.

бой. Между пластинами располагаются кровяные лакуны (vas sinusoidem), по которым медленно циркулирует кровь. Стенка лакун образована эндотелиоцитами и звездчатыми макрофагоцитами. От пластин они отделены перилакунарным пространством.

В последнее время в науке появилось представление о гистофункциональных единицах печени, отличных от классических печеночных долек. В качестве таковых рассматриваются так называемые *портальные печеночные дольки и печеночные ацинусы. Портальная печеночная долька* включает сегменты трех соседних классических печеночных долек, окружающих триаду. Поэтому она имеет треугольную форму, в ее центре лежит триада, а на периферии, т. е. по углам, — вены (центральные). В связи с этим в портальной дольке кровоток по кровеносным капиллярам направлен от центра к периферии (см. рис.288, А). *Печеночный ацинус* образован сегментами двух рядом расположенных классических долек, благодаря чему имеет форму ромба. У острых его углов проходят вены (центральные), а у тупого угла — триада, от которой внутрь ацинуса идут ее ветви (вокругдольковые). От этих ветвей к венам (центральным) направляются гемокапилляры (см. рис. 288, А). Таким образом, в ацинусе, так же как и в портальной дольке, кровоснабжение осуществляется от его центральных участков к периферическим.

Печеночные клетки, или *гепатоциты*, составляют 60 % всех клеточных элементов печени. Они выполняют большую часть функций, присущих печени. Гепатоциты имеют неправильную многоугольную форму. Диаметр их достигает 20—25 мкм. Многие из них (до 20 % в печени человека) содержат два ядра и больше. Количество таких клеток зависит от функционального состояния организма: например, беременность, лактация, голодание заметно отражаются на процентном содержании их в печени (рис. 289).

Ядра гепатоцитов круглой формы, величина их колеблется от 7 до 16 мкм. Это объясняется наличием в печеночных клетках наряду с обычными ядрами (диплоидными) более крупных — полиплоидных. Число этих ядер с возрастом постепенно увеличивается и к старости достигает 80 %.

Цитоплазма печеночных клеток окрашивается не только кислыми, но и основными красителями, так как отличается большим содержанием РНП. В ней присутствуют все виды общих органелл. Гранулярная эндоплазматическая сеть имеет вид узких канальцев с прикрепленными рибосомами. В центролобулярных клетках она расположена параллельными рядами, а в периферических — в разных направлениях. Агранулярная эндоплазматическая сеть в виде трубочек и пузырьков встречается либо в ограниченных участках цитоплазмы, либо рассеяна по всей цитоплазме. Гранулярный вид сети участвует в синтезе белков крови, а агранулярный — в метаболизме углеводов. Кроме того, эндоплазматическая сеть за счет образующихся в ней ферментов осуществляет дезинтоксикацию вредных веществ (а также инактивацию ряда гормонов и лекарств). Около канальцев гранулярной эндоплазматической сети располагаются пероксисомы, с которыми связан обмен жирных кислот. Большинство митохондрий имеет округлую или овальную форму и размер 0,8—2 мкм. Реже наблюдаются митохондрии нитчатой формы, длина которых достигает 7 мкм и более. Митохондрии отличаются сравнительно небольшим числом крист и умеренно плотным матриксом. Они равномерно распределены в цитоплазме. Количество их в одной клетке может меняться. Аппарат Гольджи в период интенсивного желчеотделения перемещается в клетках к просвету желчного капилляра. Вокруг него встре-

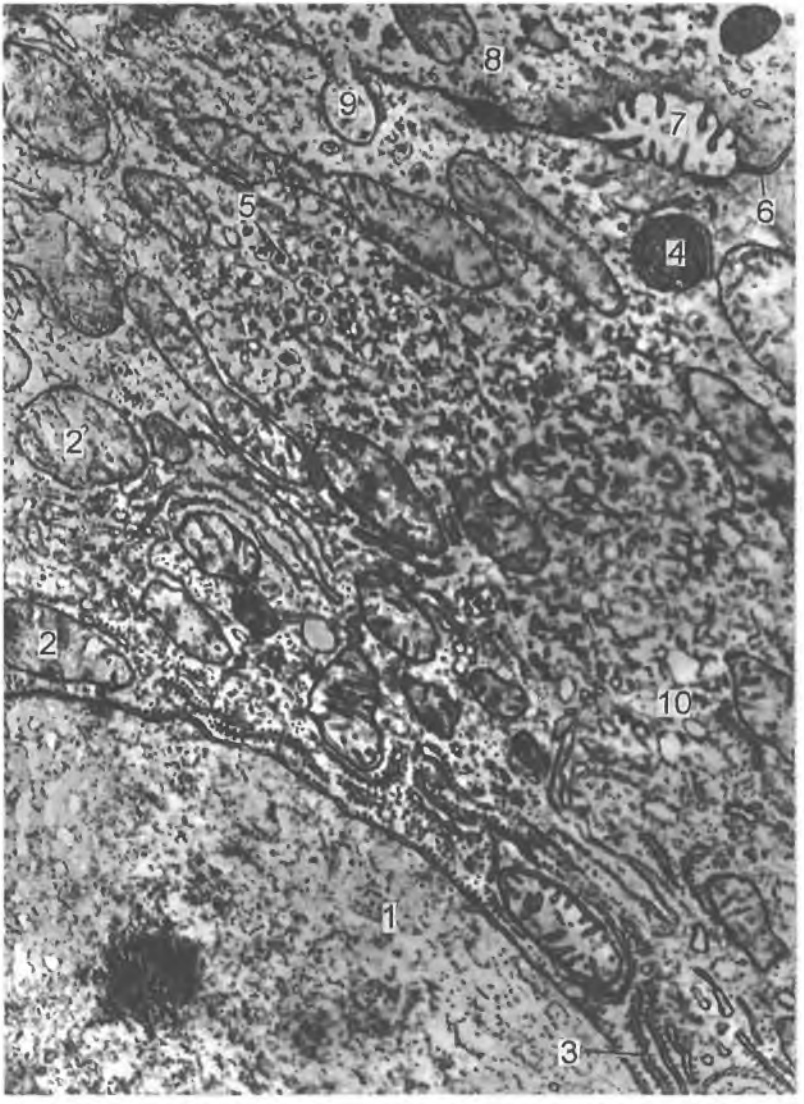


Рис. 289. Гепатоцит. Электронная микрофотография. ×8000 (препарат Е. Ф. Котовского).

1 — ядро; 2 — митохондрии; 3 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 4 — лизосома; 5 — гликоген; 6 — граница между гепатоцитами; 7 — желчный каналец; 8 — десмосома; 9 — соединение по типу "замка"; 10 — агранулярная эндоплазматическая сеть.

чаются отдельные или небольшими группами лизосомы. На васкулярной и билиарной поверхностях клеток имеются микроворсинки.

Желчевыводящие пути. К ним относятся внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки. К внутрипеченочным принадлежат *междольковые желчные протоки*, а к внепеченочным — *правый и левый печеночные протоки, общий печеночный, пузырный* и *общий желчный протоки.*

Гепатоциты содержат различного рода включения: гликоген, липиды, пигменты и др., образующиеся из продуктов, приносимых кровью. Количество их меняется в различные фазы деятельности печени. Наиболее легко эти изменения обнаруживаются в связи с процессами пищеварения. Уже через 3—5 ч после приема пищи количество гликогена в гепатоцитах возрастает, достигая максимума через 10—12 ч. Через 24—48 ч после еды гликоген, постепенно превращаясь в глюкозу, исчезает из цитоплазмы клеток. В тех случаях, когда пища богата жирами, в цитоплазме клеток появляются капли жира, причем раньше всего — в клетках, расположенных на периферии печеночных долек. При некоторых заболеваниях накопление жира в клетках может переходить в их патологическое состояние — ожирение. Процессы ожирения гепатоцитов резко проявляются при алкоголизме, травмах мозга, лучевой болезни и др. В печени наблюдается суточный ритм секреторных процессов: днем преобладает выделение желчи, а ночью — синтез гликогена. По-видимому, этот ритм регулируется при участии гипоталамуса и гипофиза. Желчь и гликоген образуются в разных зонах печеночной дольки: желчь обычно вырабатывается в периферической зоне, и только затем этот процесс постепенно распространяется на центральную зону, а отложение гликогена осуществляется в обратном направлении — от центра к периферии дольки. Гепатоциты выделяют в кровь глюкозу, мочевину, белки, жиры, а желчные капилляры — желчь.

Междольковые желчные протоки вместе с разветвлениями воротной вены и печеночной артерии образуют в печени триады. Стенка междольковых протоков состоит из однослойного кубического, а в более крупных протоках — из цилиндрического эпителия, снабженного каемкой, и тонкого слоя рыхлой соединительной ткани. В апикальных отделах эпителиальных клеток протоков нередко встречаются в виде зерен или капель составные части желчи. На этом основании предполагают, что междольковые желчные протоки выполняют секреторную функцию. Печеночные, пузырный и общий желчный протоки имеют примерно одинаковое строение. Это сравнительно тонкие трубки диаметром около 3,5—5 мм, стенка которых образована тремя оболочками. Слизистая оболочка состоит из однослойного высокого призматического эпителия и хорошо развитого слоя соединительной ткани (собственная пластинка). Для эпителия этих протоков характерно наличие в его клетках лизосом и включений желчных пигментов. Некоторые считают это доказательством резорбтивной, т. е. всасывательной, функции эпителия протоков. В эпителии нередко встречаются бокаловидные клетки. Количество их резко увеличивается при заболеваниях желчных путей. Собственная пластинка желчных протоков отличается богатством эластических волокон, расположенных продольно и циркулярно. В небольшом количестве в ней имеются слизистые железы. Мышечная оболочка тонкая, состоит из спирально расположенных пучков гладких миоцитов, между которыми много соединительной ткани. Мышечная оболочка хорошо выражена лишь в определенных участках протоков — в стенке пузырного протока при переходе его в пузырь и в стенке общего желчного протока при впаде-

нии его в двенадцатиперстную кишку. В этих местах пучки гладких миоцитов располагаются главным образом циркулярно. Они образуют сфинктеры, которые регулируют поступление желчи в кишечник. *Адвентициальная оболочка* состоит из рыхлой соединительной ткани.

Желчный пузырь

Желчный пузырь (vesica biliaris) представляет собой тонкостенный орган (толщина стенки 1,5—2 мм), вмещающий 40—70 мл желчи. Стенка желчного пузыря состоит из трех оболочек: *слизистой, мышечной* и *адвентициальной* (рис. 290). Пузырь со стороны брюшной полости покрыт серозной оболочкой. Слизистая оболочка образует многочисленные складки. Она выстлана высокими призматическими эпителиальными *клетками*, имеющими каемку. Под эпителием располагается *собственная пластинка слизистой оболочки*, содержащая большое количество эластических волокон. В области шейки пузыря в ней находятся *альвеолярно-трубчатые железы*, выделяющие слизь. Эпителий слизистой оболочки обладает способностью всасывать воду и некоторые другие вещества из желчи, заполняющей полость пузыря. Поэтому пузырная желчь всегда более густой консистенции и более темного цвета, чем желчь, изливающаяся непосредственно из печени. Мышечная оболочка желчного пузыря состоит из пучков гладких миоцитов, расположенных в виде сети, в которой преобладает их циркулярное направление.

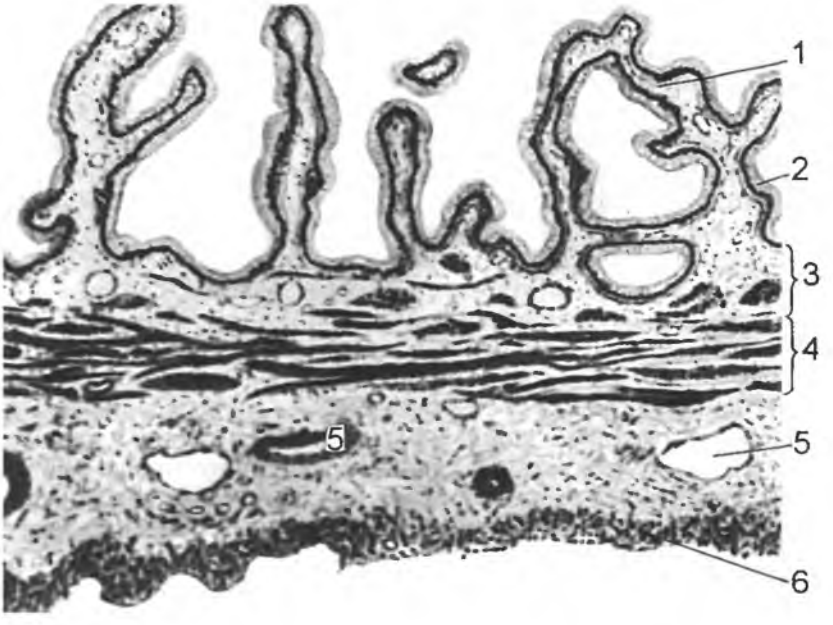


Рис. 290. Строение желчного пузыря.

1 — складки слизистой оболочки; 2 — эпителий слизистой оболочки; 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — мышечная оболочка; 5 — кровеносные сосуды; 6 — наружная оболочка.

В области шейки пузыря циркулярные пучки мышечных клеток особенно сильно развиты. Вместе с мышечным слоем пузырного протока они образуют *сфинктер*. Между пучками мышечных клеток всегда имеются хорошо выраженные прослойки рыхлой соединительной ткани. Адвентициальная оболочка желчного пузыря состоит из плотной волокнистой соединительной ткани, в которой содержится много толстых эластических волокон, образующих сети.

Иннервация. В капсуле печени находится вегетативное нервное сплетение, ветви которого, сопровождая кровеносные сосуды, продолжаются в междольковую соединительную ткань. Они иннервируют кровеносные сосуды, желчные протоки и гепатоциты в печеночных балках, формируя окончания в виде небольших утолщений. По ходу нервов располагаются отдельные нервные клетки.

Возрастные изменения. С возрастом в гепатоцитах повышается количество липофусцина, который окрашивает клетки в бурый цвет. Число делящихся клеток резко уменьшается. Ядра гепатоцитов увеличиваются в размерах — гипертрофируются, в них повышается содержание ДНК и наблюдается гиперхроматоз. В старческом возрасте отмечается разрастание соединительной ткани между печеночными дольками.

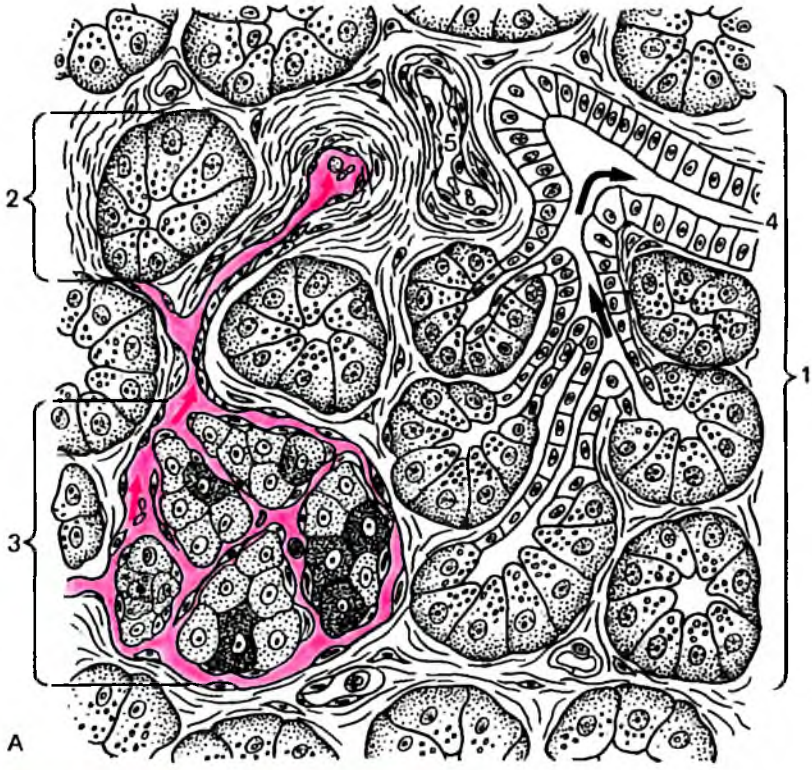
Регенерация. Печень обладает высокой способностью к физиологической и репаративной регенерации. У животных при удалении от 50 до 70 % ткани печени исходная ее масса восстанавливается уже на 10—14-й день. Процессы регенерации происходят путем компенсаторного увеличения размеров клеток (гипертрофии) и размножения гепатоцитов. Стимулирует регенерацию печени пища, богатая углеводами и белками.

Поджелудочная железа

Поджелудочная железа (pancreas) является смешанной железой, включающей экзокринную и эндокринную части. В экзокринной части вырабатывается панкреатический сок, богатый пищеварительными ферментами — *трипсином, липазой, амилазой* и др., поступающий по выводному протоку в двенадцатиперстную кишку, где его ферменты участвуют в расщеплении белков, жиров и углеводов до конечных продуктов. В эндокринной части синтезируется ряд гормонов — *инсулин, глюкагон, соматостатин, ВИП, панкреатический полипептид*, принимающие участие в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена в тканях и др.

Развитие. Поджелудочная железа развивается из энтодермы и мезенхимы. Ее зачаток появляется в конце 3-й недели эмбриогенеза в виде дорсального и вентральных выпячиваний стенки туловищного отдела эмбриональной кишки, врастающих в брыжейку. Из них формируются головка, тело и хвост железы. На 3-м месяце плодного периода энтодермальные зачатки начинают дифференцироваться на *экзокринные* и *эндокринные отделы* железы. В экзокринных отделах образуются ацинусы и выводные протоки, а эндокринные отделы, вначале имеющие вид почек на выводных протоках, затем отшнуровываются от них и превращаются в островки. Из мезенхимы развиваются соединительнотканные элементы стромы, а также сосуды.

Строение. Поджелудочная железа с поверхности покрыта тонкой *соединительнотканной капсулой*, срастающейся с висцеральным листком *брюшины*.



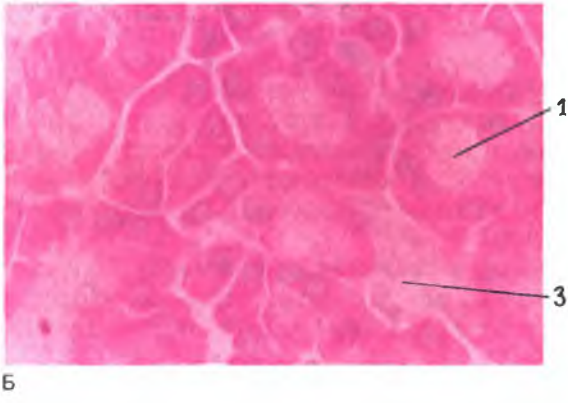


Рис. 291. Строение поджелудочной железы.

А — схема (по Ю. И. Афанасьеву и В. В. Яглову); Б — микрофотография. Окраска метиловым зеленым-пиронином (по В. В. Яглову); 1 — долька; 2 — экзокринные отделы (панкреатические ацинусы); 3 — панкреатический островок; 4 — внутридольковый проток; 5 — кровеносные сосуды.

Ее паренхима разделена на *дольки*, между которыми проходят соединительнотканные тяжи. В них расположены кровеносные сосуды, нервы, интрамуральные нервные ганглии, пластинчатые тельца и выводные протоки (рис. 291). Дольки включают экзокринные и эндокринные части железы. На долю первой части приходится около 97 %, а второй — до 3 % всей массы железы.

Экзокринная часть

Эта часть поджелудочной железы в дольках представлена *панкреатическими ацинусами, вставочными и внутридольковыми протоками*, а также *междольковыми протоками* и *общим панкреатическим протоком*, открывающимся в двенадцатиперстную кишку.

Структурно-функциональной единицей экзокринной части поджелудочной железы является панкреатический ацинус (acinus pancreaticus). Он включает *секреторный отдел* и *вставочный проток*, которым начинается вся протоковая система железы. Внешне ацинус напоминает мешочек размером 100—150 мкм. Между ацинусами располагаются ретикулярные волокна, кровеносные капилляры, а также нервные волокна и нервные ганглии вегетативной нервной системы. Ацинусы состоят из 8—12 крупных *экзокринных панкреатоцитов*, или *ациноцитов* (acinocytus), расположенных на базальной мембране, и нескольких мелких протоковых, или *центроацинозных, эпителиоцитов* (см. рис. 291, А, Б).

Экзокринные панкреатоциты (ациноциты) выполняют секреторную функцию, синтезируя пищеварительные ферменты панкреатического сока. Они имеют форму конуса с суженной верхушкой и широким основанием, лежащим на базальной мембране ацинуса. Цитолемма на базальной поверхности клеток образует внутренние складки, а на апикальной поверхности — микроворсинки. Между боковыми поверхностями клеток имеются контакты типа замыкательных пластинок и десмосом. Верхушечные (апикальные) части клеток называют *зимогенными зонами*, а противоположные базальные части клеток — *гомогенными зонами*. Зимогенные зоны клеток окрашиваются кислыми красителями, т. е. являются оксифильными. Зимогенная зона клеток в основном занята крупными *секреторными гранулами* (диаметром до 80 нм). Среди них выделяют гранулы различной степени зрелости (плотности). Зимогенные гранулы содержат синтезируемые в клетках ферменты в неактивной форме, т. е. в виде зимогена. В гомогенной зоне преобладает гранулярная эндоплазматическая сеть, состоящая из массы плоских мешочков, мембраны которых усеяны рибосомами. В них осуществляется синтез ферментов панкреатического сока. Обилие рибосом обусловливает базофилию этой зоны. Ядра ацинозных клеток, содержащие 1—2 ядрышка, преимущественно располагаются в их базальной части.

В надъядерной части клеток расположен обширный аппарат Гольджи. Митохондрии рассеяны по всей цитоплазме, но большинство их находится под цитолеммой и рядом с комплексом Гольджи. Они отличаются разнообразной формой.

Секреторную деятельность ациноциты осуществляют циклически. Их секреторный цикл, включающий фазы поглощения исходных веществ, синтеза секрета, накопления его и затем выделения по мерокриновому типу, занимает в среднем $1^1/_2$—2 ч. Однако в зависимости от физиологических потребностей организма в пищеварительных ферментах этот цикл может сократиться или, наоборот, увеличиться.

Выделившийся из ациноцитов секрет попадает во *вставочный проток* (ductus intercalatus), стенка которого состоит из мелких клеток. В одних случаях они примыкают к ациноцитам сбоку, имея общую с ними базальную мембрану, в других — проникают в центр ацинуса, располагаясь на апикальной поверхности ациноцитов. При такой локализации они называются *центроаци-*

нозными эпителиоцитами (cellulae centroacinosi). Центроацинозные клетки имеют неправильную, уплощенную форму, их овальное ядро окружено узким слоем светлой цитоплазмы, бедной органеллами. На свободной, обращенной в просвет ацинуса поверхности имеются единичные микроворсинки.

Вставочные протоки переходят в *межацинозные протоки* (ductus interacinosi). Стенки этих протоков выстланы однослойным кубическим эпителием. Их цитолемма образует внутренние складки и микроворсинки. Клетки соединяются друг с другом с помощью десмосом. В цитоплазме клеток много митохондрий и хорошо развит аппарат Гольджи. Существует мнение, что эпителиальные клетки протоков продуцируют жидкий компонент панкреатического сока.

Межацинозные протоки впадают в более крупные *внутридольковые протоки* (ductus intralobulares), стенки которых покрыты однослойным кубическим эпителием. Ядра эпителиальных клеток крупные, в цитоплазме — немногочисленные митохондрии, слабовыраженный аппарат Гольджи, свободные рибосомы, гладкая эндоплазматическая сеть. Вокруг протоков расположена рыхлая волокнистая соединительная ткань, в которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна.

Внутридольковые протоки далее продолжаются в *междольковые протоки* (ductus interlobulares), которые лежат в соединительнотканных перегородках (септах) между дольками. Они впадают в общий проток поджелудочной железы, проходящий в ее толще от хвоста к головке, где он открывается (вместе с общим желчным протоком) в полость двенадцатиперстной кишки. Все эти протоки выстланы слизистой оболочкой, состоящей из высокого призматического эпителия и собственной соединительнотканной пластинки. В устье общего протока, кроме того, имеются циркулярно расположенные гладкие миоциты, образующие его сфинктер.

В эпителии протоков имеются *бокаловидные экзокриноциты,* а также *эндокриноциты,* вырабатывающие гормоны *панкреозимин* и *холецистокинин.* Под их влиянием стимулируются секреторная активность ациноцитов поджелудочной железы и отделение желчи из печени. В собственной пластинке протоков находятся мелкие слизистые железы.

Эндокринная часть

Эта часть поджелудочной железы представлена панкреатическими *островками* (insulae pancreaticae), островками Лангерганса, лежащими между панкреатическими ацинусами (см. рис. 291; рис. 292). Они обычно имеют округлую или овальную форму, но наряду с этим могут встречаться островки лентовидной и звездчатой формы. В среднем их диаметр колеблется от 100 до 300 мкм. Наибольшее количество островков располагается в хвостовой части железы. Общее их число колеблется от 1 до 2 млн и более, но при этом их объем не превышает 3 % объема всей железы.

Островки состоят из эндокринных клеток — *инсулоцитов* (insulocyti), между которыми находятся кровеносные капилляры фенестрированного типа, окруженные перикапиллярным пространством. Именно сюда прежде всего поступают инсулярные гормоны.

Инсулоциты в отличие от ацинозных клеток имеют меньшие размеры. В их цитоплазме умеренно развита гранулярная эндоплазматическая сеть,

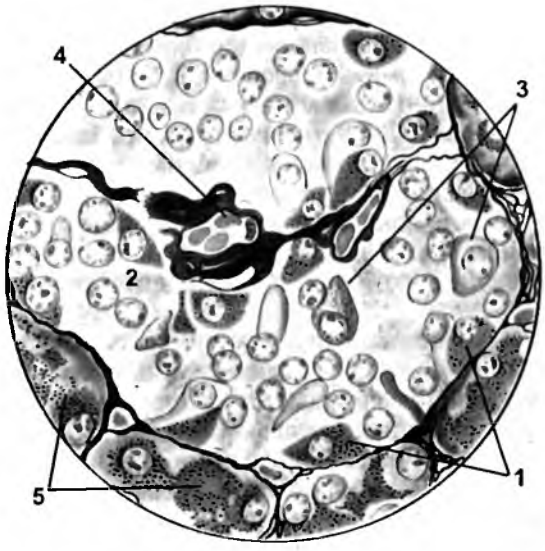


Рис. 292. Панкреатический островок.

1 — островковые ацидофильные клетки — альфа; 2 — островковые базофильные клетки — бета; 3 — островковые клетки — дельта; 4 — кровеносные капилляры; 5 — экзокринные отделы.

но хорошо представлены аппарат Гольджи, митохондрии (мелкие) и секреторные гранулы (рис. 293). Эти гранулы по своим физико-химическим и морфологическим свойствам неодинаковы в различных клетках островков. На этом основании среди инсулярных

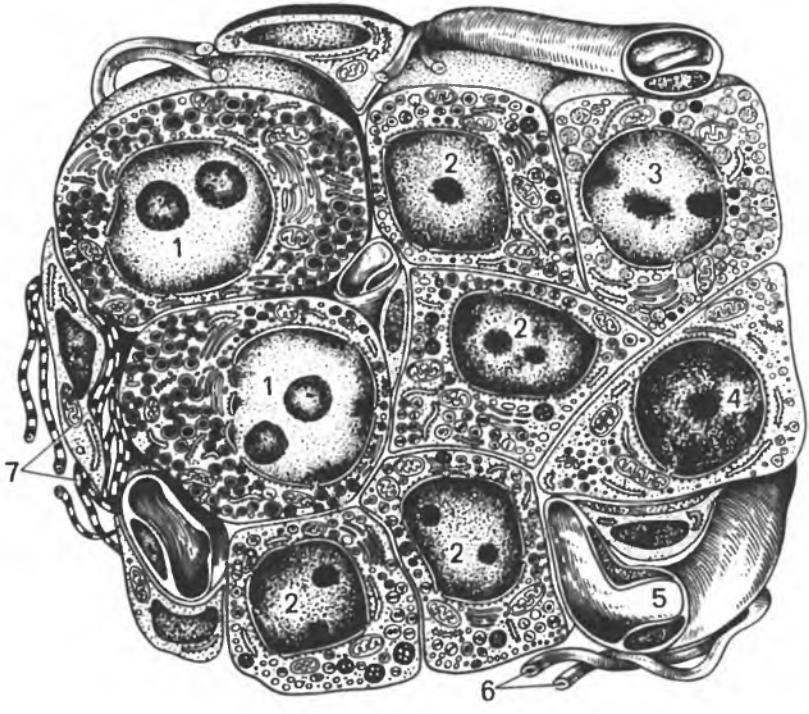


Рис. 293. Ультрамикроскопическое строение клеток панкреатического островка (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — альфа-клетки; 2 — бета-клетки; 3 — дельта-клетки; 4 — РР-клетки; 5 — гемокапилляр; 6 — нервные волокна; 7 — рыхлая волокнистая соединительная ткань.

клеток различают 5 основных видов: *бета (В)-клетки* (базофильные), *альфа (А)-клетки* (ацидофильные), *дельта (D)-клетки* (дендритические), D_1*-клетки* (аргирофильные) и *РР-клетки.*

В-*клетки* составляют основную массу клеток островков (около 70—75 %). Большая часть их лежит в центре островков. Секреторные В-гранулы клеток не растворяются в воде, но полностью растворяются в спирте. Они проявляют базофильные свойства, окрашиваясь альдегидфуксином, генциановым фиолетовым в синий цвет. Гранулы имеют размер около 275 нм. Между их содержимым и покрывающей мембраной имеется широкий светлый ободок. В некоторых гранулах содержится плотная кристаллическая структура, в которой обнаруживается цинк. Гранулы В-клеток состоят из гормона инсулина, синтезирующегося в этих клетках. Одним из наиболее ярких эффектов инсулина является его гипогликемическое действие, так как он способствует усвоению глюкозы крови клетками тканей. Поэтому при недостатке инсулина количество глюкозы в тканях снижается, а содержание ее в крови резко возрастает, что приводит к сахарному мочеизнурению (сахарный диабет).

А-клетки составляют примерно 20—25 % от всей массы инсулярных клеток. В островках они занимают преимущественно периферическое положение. А-гранулы клеток устойчивы к спирту, но растворяются в воде. Они обладают оксифильными свойствами, в связи с чем окрашиваются кислым фуксином в ярко-красный цвет. Размеры гранул около 230 нм. Их плотное содержимое отделено от окружающей мембраны узким светлым ободком.

В гранулах А-клеток обнаружен гормон *глюкагон.* По своему действию он является антагонистом инсулина. Под его влиянием в тканях происходит усиленное расщепление гликогена до глюкозы. В связи с этим в случаях его недостатка количество глюкозы в крови может снижаться.

Следовательно, инсулин и глюкагон строго поддерживают постоянство сахара в крови и определяют содержание гликогена в тканях (прежде всего в печени).

D-клетки, число которых в островках невелико (5—10 %), располагаются в основном на их периферии, имеют грушевидную и реже звездчатую форму. D-гранулы среднего размера (325 нм), умеренной плотности и лишены светлого ободка. D-клетки секретируют гормон *соматостатин.* Этот гормон задерживает выделение инсулина и глюкагона А- и В-клетками, а также подавляет синтез ферментов ацинозными клетками поджелудочной железы. В небольшом числе в островках находятся D_1*-клетки,* содержащие мелкие (160 нм) аргирофильные гранулы, значительной плотности с узким светлым ободком. Этот вид клеток выделяет *вазоактивный интестинальный полипептид* (ВИП), который снижает артериальное давление, стимулирует выделение сока и гормонов поджелудочной железой.

РР-клетки (2—5 %) вырабатывают панкреатический полипептид, стимулирующий выделение желудочного и панкреатического сока. Это полигональные клетки с очень мелкими зернами в цитоплазме (размер гранул не более 140 нм). РР-клетки обычно локализуются по периферии островков в области головки железы, а также встречаются вне островков среди экзокринных отделов и протоков.

Помимо экзокринных (ацинозных) и эндокринных (инсулярных) клеток, в дольках поджелудочной железы описан еще один тип секреторных клеток — *промежуточные,* или *ациноостровковые, клетки* (рис. 294). Происхождение их дискуссионно. Скорее всего, это самостоятельный тип клеток. Они рас-

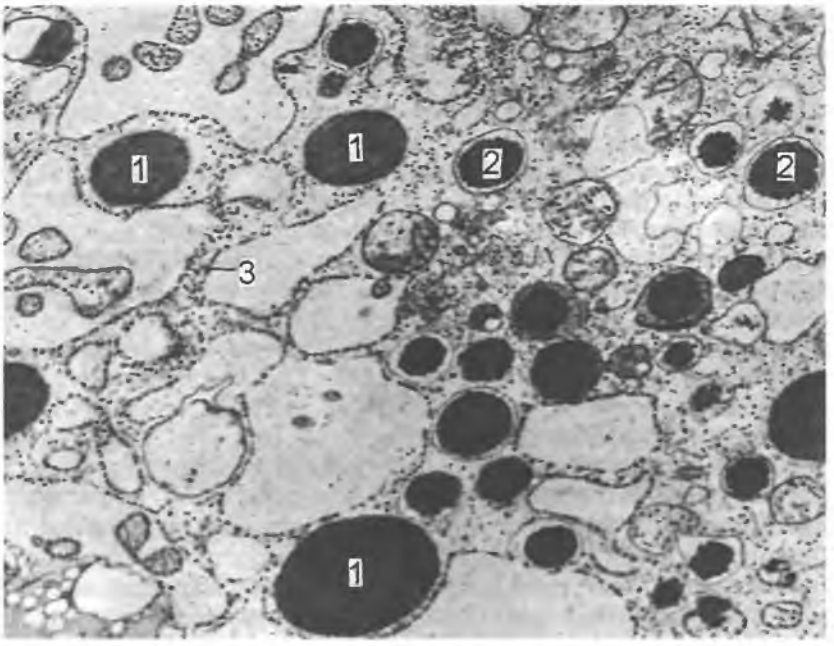


Рис. 294. Ациноостровковая клетка. Электронная микрофотография. ×10 000 (препарат В. В. Яглова).

1 — зимогенные гранулы; 2 — эндокринные гранулы типа А; 3 — гранулярная эндоплазматическая сеть.

полагаются группами вокруг островков среди экзокринной паренхимы. Характерной особенностью промежуточных клеток является наличие в них гранул двух типов — крупных зимогенных, присущих ацинозным клеткам, и мелких, типичных для инсулярных клеток (A, B, D, PP).

Их митохондрии делятся по величине на крупные и мелкие, а гранулярная эндоплазматическая сеть по степени развития занимает промежуточное положение. Гранулы ациноостровковых клеток напоминают гранулы одного из видов клеток островков — A, B или D. В связи с этим предложено классифицировать ациноостровковые клетки по их гормональному профилю на три типа: A, B и D. Большая часть ациноостровковых клеток выделяет в кровь как эндокринные, так и зимогенные гранулы. Реже встречаются клетки, из которых те и другие гранулы поступают в выводные протоки железы.

Согласно одному из предложений, ациноостровковые клетки выделяют в кровь трипсиноподобные ферменты, которые освобождают из проинсулина активный инсулин.

Васкуляризация. Поджелудочная железа снабжается кровью, приносимой по ветвям чревной и верхней брыжеечной артерий. Разветвления этих артерий в междольковой соединительной ткани и внутри долек образуют густые капиллярные сети, оплетающие ацинусы и проникающие в островки. Существует мнение, что эти капиллярные сети между собой не сообщаются. Согласно другому предположению, в дольках железы существует портальная система сосудов, когда приносящая артериола распадается на капилляры

островков, а затем они собираются в выносящие артериолы, от которых начинается новая сеть капилляров, оплетающих ацинусы экзокринных отделов железы. Оттекающая из поджелудочной железы венозная кровь поступает в воротную вену.

Лимфатическая система начинается щелевидными капиллярами вокруг ацинусов и островков. Лимфатические капилляры вливаются в лимфатические сосуды, которые проходят вблизи кровеносных.

Иннервация. Эфферентная иннервация поджелудочной железы осуществляется блуждающим и симпатическими нервами. Симпатические волокна сопровождают кровеносные сосуды, являясь по своему значению сосудодвигательными. В поджелудочной железе имеются интрамуральные вегетативные ганглии. Основную массу их нервных клеток составляют холинергические нейроны. Вместе с тем в ганглиях содержатся и пептидергические нейроны, секретирующие полипептидные гормоны. Нервные волокна холинергических и пептидергических нейронов заканчиваются на клетках панкреатических ацинусов и вдоль капилляров проходят в островки, регулируя секреторную функцию железы.

Чувствительные нервные волокна образуют в междольковой соединительной ткани разнообразные рецепторы, в том числе пластинчатые тельца.

Возрастные изменения. В поджелудочной железе они прежде всего проявляются в изменении соотношения между ее экзокринной и эндокринной частями. Островки наиболее сильно развиты в железе в первые годы жизни. С возрастом их число постепенно уменьшается.

Регенерация. Пролиферативная (митотическая) активность клеток поджелудочной железы крайне низкая, поэтому в физиологических условиях в ней происходит обновление клеток путем внутриклеточной регенерации.

Глава XIX

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Дыхательная система — это совокупность органов, обеспечивающих в организме внешнее дыхание, а также ряд важных недыхательных функций.

В состав дыхательной системы входят различные органы, выполняющие воздухопроводящую и дыхательную (газообменную) функции: *полость носа, носоглотка, гортань, трахея, внелегочные бронхи и легкие.*

Внешнее дыхание, т. е. поглощение из вдыхаемого воздуха кислорода и снабжение им крови, а также удаление из организма углекислого газа, является основной функцией дыхательной системы. Газообмен осуществляется легкими.

Среди недыхательных функций дыхательной системы очень важными яв-

ляются терморегуляция и увлажнение вдыхаемого воздуха, депонирование крови в обильно развитой сосудистой системе, участие в регуляции свертывания крови благодаря выработке тромбопластина и его антагониста — гепарина, участие в синтезе некоторых гормонов, в водно-солевом и липидном обмене, а также в голосообразовании, обонянии и иммунной защите.

Легкие принимают активное участие в метаболизме серотонина, разрушающегося под влиянием моноаминоксидазы (МАО). МАО выявляется в макрофагах, в тучных клетках легких.

В дыхательной системе происходят инактивация брадикинина, синтез лизоцима, интерферона, пирогена и др. При нарушении обмена веществ и развитии патологических процессов выделяются некоторые летучие вещества (ацетон, аммиак, этанол и др.).

Защитная фильтрующая роль легких состоит не только в задержке пылевых частиц и микроорганизмов в воздухоносных путях, но и в улавливании клеток (опухолевых, мелких тромбов) сосудами легких ("ловушки").

Развитие. Гортань, трахея и легкие развиваются из одного общего зачатка, который появляется на 3—4-й неделе путем выпячивания вентральной стенки передней кишки. Гортань и трахея закладываются на 3-й неделе из верхней части непарного мешковидного выпячивания вентральной стенки передней кишки. В нижней части этот непарный зачаток делится по средней линии на два мешка, дающих зачатки правого и левого легкого. Эти мешки в свою очередь позднее подразделяются на множество связанных между собой более мелких выпячиваний, между которыми врастает мезенхима. На 8-й неделе появляются зачатки бронхов в виде коротких ровных трубочек, а на 10—12-й неделе стенки их становятся складчатыми, выстланными цилиндрическими эпителиоцитами (формируется древовидно разветвленная система бронхов — бронхиальное дерево). На этой стадии развития легкие напоминают железу (железистая стадия). На 5—6-м месяце эмбриогенеза происходит развитие конечных (терминальных) и респираторных бронхиол, а также альвеолярных ходов, окруженных сетью кровеносных капилляров и подрастающими нервными волокнами (канальцевая стадия).

Из мезенхимы, окружающей растущее бронхиальное дерево, дифференцируются гладкая мышечная ткань, хрящевая ткань, волокнистая соединительная ткань бронхов, эластические, коллагеновые элементы альвеол, а также прослойки соединительной ткани, прорастающие между дольками легкого. С конца 6-го — начала 7-го месяца и до рождения дифференцируется часть альвеол и выстилающие их альвеолоциты 1-го и 2-го типов (альвеолярная стадия).

В течение всего эмбрионального периода альвеолы имеют вид спавшихся пузырьков с незначительным просветом. Из висцерального и париетального листков спланхнотома в это время образуются висцеральный и париетальный листки плевры. При первом вдохе новорожденного альвеолы легких расправляются, в результате чего резко увеличиваются их полости и уменьшается толщина альвеолярных стенок. Это способствует обмену кислорода и углекислоты между кровью, протекающей по капиллярам, и воздухом альвеол.

Воздухоносные пути

К ним относятся *носовая полость, носоглотка, гортань, трахея* и *бронхи*. В воздухоносных путях по мере продвижения воздуха происходят очищение, увлажнение, приближение температуры вдыхаемого воздуха к температуре тела, рецепция газовых, температурных и механических раздражителей, а также регуляция объема вдыхаемого воздуха. В типичных случаях (трахея, бронхи) стенки воздухоносных путей состоят из четырех оболочек: слизистой, подслизистой, фиброзно-хрящевой и адвентициальной. Все воздухоносные пути выстланы слизистыми оболочками. Последние состоят из *эпителия, собственной пластинки* и в ряде случаев из *гладкомышечных элементов (мышечной пластинки)*. Эпителий слизистой оболочки воздухоносных путей имеет различное строение в разных отделах: в верхних он многослойный ороговевающий, переходящий в неороговевающий, в более дистальных отделах он становится многорядным и, наконец, однослойным реснитчатым.

В эпителии воздухоносных путей, кроме *реснитчатых клеток*, определяющих название всего эпителиального пласта, содержатся *бокаловидные железистые клетки, антигенпредставляющие (клетки Лангерганса — отростчатые макрофаги), нейроэндокринные, щеточные (каемчатые), секреторные клетки Клара и базальные эпителиоциты* (рис. 295).

Реснитчатые клетки снабжены мерцательными ресничками (до 250 на каждой клетке) длиною 3—5 мкм, которые своими движениями, более сильными в сторону носовой полости, способствуют выведению слизи и осевших пылевых частиц. Эти клетки имеют разнообразные рецепторы (адренорецепторы, холинорецепторы, рецепторы глюкокортикоидов, гистамина, аденозина и др.). Эпителиальные клетки синтезируют и секретируют бронхо- и вазоконстрикторы (при определенной стимуляции).

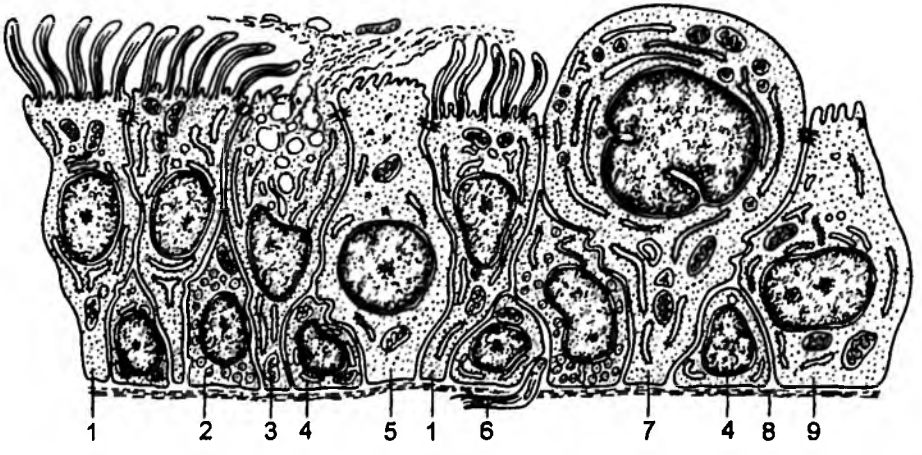


Рис. 295. Эпителиальные клетки слизистой оболочки воздухоносных путей (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — реснитчатые клетки; 2 — нейроэндокринные клетки; 3 — бокаловидные клетки; 4 — камбиальные клетки; 5 — безреснитчатые клетки; 6 — нервное волокно; 7 — секреторные клетки (клетки Клара); 8 — базальная мембрана; 9 — хемочувствительные клетки.

По мере уменьшения просвета воздухоносных путей высота реснитчатых клеток снижается.

Между реснитчатыми клетками находятся бокаловидные железистые клетки, выделяющие слизистый секрет. Он примешивается к секрету желез подслизистой оболочки и увлажняет поверхность эпителиального пласта. Слизь содержит иммуноглобулины, выделяемые плазматическими клетками из подлежащей под эпителием собственной пластинки соединительной ткани.

Антигенпредставляющие клетки (дендритные, клетки Лангерганса) чаще встречаются в верхних воздухоносных путях и трахее, где они захватывают антигены, вызывающие аллергические реакции. Эти клетки имеют рецепторы Fc-фрагмента IgG, C3-комплемента. Они вырабатывают цитокины, фактор некроза опухоли, стимулируют Т-лимфоциты и морфологически сходны с клетками Лангерганса эпидермиса: имеют многочисленные отростки, проникающие между другими эпителиальными клетками, содержат пластинчатые гранулы в цитоплазме.

Нейроэндокринные клетки, относящиеся к диффузной эндокринной системе, располагаются поодиночке, содержат в цитоплазме мелкие гранулы с плотным центром. Эти немногочисленные клетки (около 0,1 %) способны синтезировать кальцитонин, норадреналин, серотонин, бомбезин и другие вещества, принимающие участие в местных регуляторных реакциях (см. гл. XVI).

Щеточные (каемчатые) клетки, снабженные на апикальной поверхности микроворсинками, располагаются в дистальном отделе воздухоносных путей. Полагают, что они реагируют на изменения химического состава воздуха, циркулирующего в воздухоносных путях, и являются хеморецепторами.

Секреторные клетки (бронхиолярные экзокриноциты), или *клетки Клара*, встречаются в бронхиолах. Они характеризуются куполообразной верхушкой, окруженной короткими микроворсинками, содержат округлое ядро, хорошо развитую эндоплазматическую сеть агранулярного типа, аппарат Гольджи, немногочисленные электронно-плотные секреторные гранулы. Эти клетки вырабатывают липо- и гликопротеины, ферменты, принимающие участие в инактивации поступающих с воздухом токсинов.

Некоторые авторы отмечают, что в бронхиолах встречается еще один тип клеток — безреснитчатые, в апикальных частях которых содержатся скопления гранул гликогена, митохондрии и секретоподобные гранулы. Функция их неясна.

Базальные, или *камбиальные, клетки* — это малодифференцированные клетки, сохранившие способность к митотическому делению. Они располагаются в базальном слое эпителиального пласта и являются источником для процессов физиологической и репаративной регенерации.

Собственная пластинка слизистой оболочки (lamina propria) воздухоносных путей содержит многочисленные эластические волокна, ориентированные главным образом продольно, кровеносные и лимфатические сосуды и нервы.

Мышечная пластинка слизистой оболочки хорошо развита в средних и нижних отделах воздухоносных путей.

Носовая полость

В носовой полости различают преддверие и собственно носовую полость, включающую дыхательную и обонятельную области.

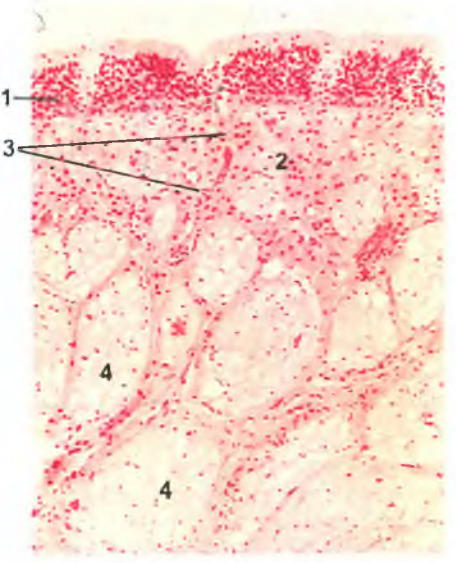


Рис. 296. Строение слизистой оболочки носовой полости.

1 — многорядный призматический реснитчатый эпителий; 2 — соединительнотканная пластинка; 3 — многочисленные кровеносные сосуды; 4 — железы.

Строение. Преддверие образовано полостью, расположенной под хрящевой частью носа. Оно выстлано многослойным плоским ороговевающим эпителием, который является продолжением эпителиального покрова кожи. Под эпителием в соединительнотканном слое заложены сальные железы и корни щетинковых волос. Волосы носовой полости задерживают пылевые частицы из вдыхаемого воздуха. В более глубоких частях преддверия волосы становятся короче и количество их уменьшается, эпителий становится неороговевающим, переходящим в многорядный, реснитчатый.

Внутренняя поверхность собственно носовой полости в дыхательной части покрыта *слизистой оболочкой,* состоящей из *многорядного призматического реснитчатого эпителия и соединительнотканной собственной пластинки,* соединенной с надхрящницей или надкостницей (рис. 296). В эпителии, расположенном на базальной мембране, различают 4 вида клеток: *реснитчатые, микроворсинчатые, базальные* и *бокаловидные*[1].

Реснитчатые клетки снабжены мерцательными ресничками. Между реснитчатыми клетками располагаются *микроворсинчатые,* с короткими ворсинками на апикальной поверхности, и *базальные* малоспециализированные клетки.

Бокаловидные клетки являются одноклеточными слизистыми железами, умеренно увлажняющими в норме свободную поверхность эпителия.

Собственная пластинка слизистой оболочки состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, содержащей большое количество эластических волокон. В ней залегают концевые отделы слизистых желез, выводные протоки которых открываются на поверхности эпителия. Секрет этих желез, как и секрет бокаловидных клеток, выделяется на поверхность эпителия. Благодаря этому здесь задерживаются пылевые частицы, микроорганизмы, удаляемые затем движением ресничек мерцательного эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки встречаются лимфатические узелки, особенно в области отверстий слуховых труб, где они образуют *тубарные миндалины.*

Васкуляризация. Слизистая оболочка носовой полости очень богата сосудами, расположенными в поверхностных участках ее собственной пластин-

[1] Выстилки верхней части стенки слизистой оболочки дыхательной области носа и крыши задней части полостей представляют собой орган обоняния, описанный в главе XII.

ки непосредственно под эпителием, что способствует согреванию вдыхаемого воздуха и в холодное время года. Артерии и артериолы носовой полости отличаются выраженностью средней оболочки. Хорошо развита эта оболочка и в венах. В области нижней раковины находится сплетение вен с широким просветом. При наполнении их кровью слизистая оболочка сильно набухает, что затрудняет вдыхание воздуха.

Лимфатические сосуды образуют густую сеть. Они связаны с субарахноидальным пространством и периваскулярными влагалищами различных частей мозга, а также с лимфатическими сосудами больших слюнных желез.

Иннервация. Слизистая оболочка носовой полости обильно иннервирована, имеет многочисленные *свободные* и *инкапсулированные нервные окончания* (механо-, термо- и ангиорецепторы). Чувствительные нервные волокна берут начало из тройничного узла V пары черепных нервов.

Слизистая оболочка околоносовых пазух, в том числе лобных и верхнечелюстных, имеет ту же структуру, что и слизистая оболочка дыхательной части носовой полости, с той лишь разницей, что собственная соединительнотканная пластинка в них значительно тоньше.

Гортань

Гортань — орган воздухоносного отдела дыхательной системы, принимающий участие не только в проведении воздуха, но и в звукообразовании. Гортань имеет три оболочки: слизистую, фиброзно-хрящевую и адвентициальную (рис. 297). Слизистая оболочка (tunica mucosa) выстлана многорядным реснитчатым эпителием. Только истинные голосовые связки покрыты неороговевающим плоским многослойным эпителием. Собственная пластинка слизистой оболочки, представленная рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержит многочисленные эластические волокна, не имеющие определенной ориентировки. В глубоких слоях слизистой оболочки эластические волокна постепенно переходят в надхрящницу, а в средней части гортани проникают между поперечнополосатыми мышцами голосовых связок.

На передней поверхности в собственной пластинке слизистой оболочки гортани содержатся *смешанные белково-слизистые железы* (gl. mixteae seromucosae). Особенно много их у основания надгортанного хряща. Здесь же имеются значительные скопления лимфатических узелков, носящие название *гортанных миндалин.*

В средней части гортани имеются складки слизистой оболочки, образующие так называемые *истинные* и *ложные голосовые связки.* В слизистой оболочке выше и ниже истинных голосовых связок располагаются смешанные белково-слизистые железы. Благодаря сокращению поперечнополосатых мышц, заложенных в толще голосовых складок, происходит изменение величины щели между ними, что влияет на высоту звука, производимого воздухом, проходящим через гортань (см. рис. 297).

Фиброзно-хрящевая оболочка состоит из гиалиновых и эластических хрящей, окруженных плотной волокнистой соединительной тканью. Она выполняет роль защитно-опорного каркаса гортани.

Адвентициальная оболочка состоит из коллагеновой соединительной ткани.

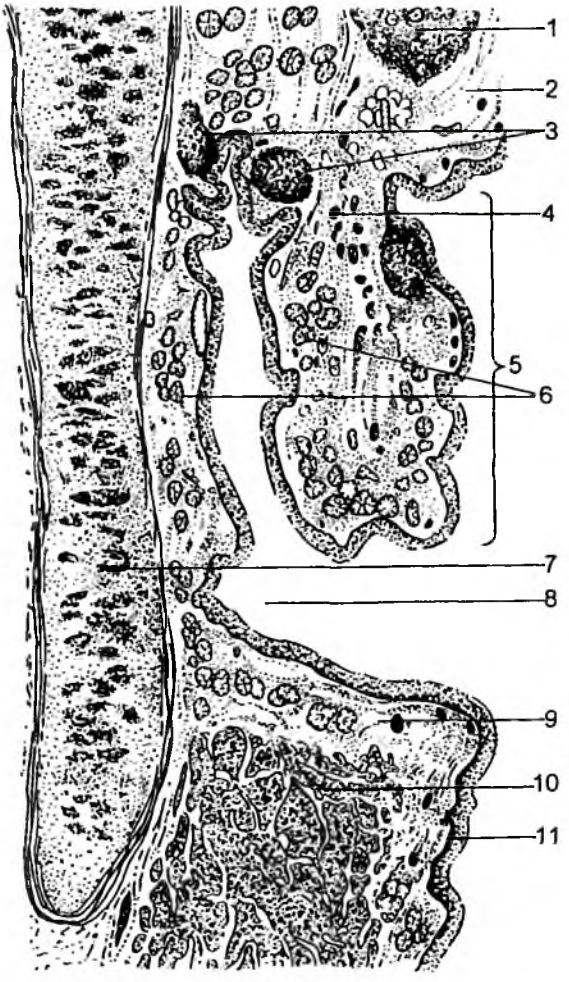


Рис. 297. Строение гортани; фронтальный разрез (схема).

1 — хрящ надгортанника; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — лимфатические узелки; 4 — отдельные пучки гладких мышечных клеток ложной голосовой связки; 5 — ложная голосовая связка; 6 — железы; 7 — щитовидный хрящ; 8 — желудочек гортани; 9 — истинная голосовая связка; 10 — мышцы истинной голосовой связки; 11 — многослойный плоский эпителий.

Гортань отделена от глотки *надгортанником*, основу которого составляет эластический хрящ. В области надгортанника происходит переход слизистой оболочки глотки в слизистую оболочку гортани. На обеих поверхностях надгортанника слизистая оболочка покрыта многослойным плоским эпителием. Собственная пластинка слизистой оболочки надгортанника на его передней поверхности образует значительное количество вдающихся в эпителий сосочков; на задней поверхности они короткие, а эпителий более низкий.

Трахея

Трахея — полый трубчатый орган, состоящий из *слизистой оболочки, подслизистой основы, волокнисто-хрящевой* и *адвентициальной оболочек* (рис. 298, 299).

Слизистая оболочка (tunica mucosa) при помощи тонкой подслизистой основы связана с фиброзно-хрящевой оболочкой трахеи и благодаря этому не образует складок. Она выстлана *многорядным призматическим реснитчатым эпителием*, в котором различают *реснитчатые, бокаловидные, эндокринные* и *базальные клетки.*

Реснитчатые клетки призматической формы, имеют на свободной поверхности около 250 ресничек. Реснички мерцают в направлении, противоположном вдыхаемому воздуху, наиболее интенсивно при оптимальной температуре (18—33 °С) и в слабощелочной среде. Мерцание ресничек (до 250 в минуту) обеспечивает выведение слизи с осевшими на ней пылевыми частицами вдыхаемого воздуха и микробами.

Бокаловидные клетки — одноклеточные эндоэпителиальные железы — выделяют слизистый секрет, богатый гиалуроновой и сиаловой кислотами,

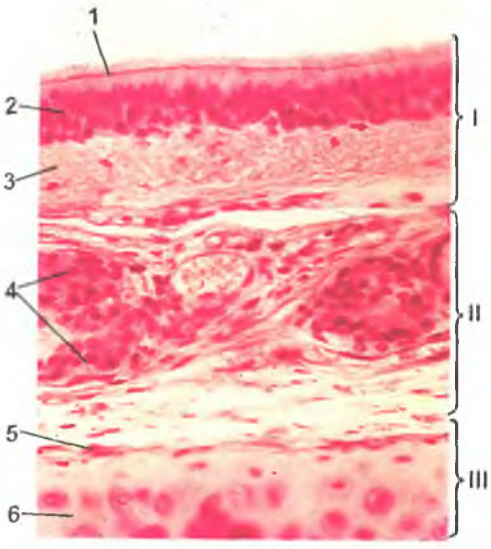


Рис. 298. Строение трахеи.

I — слизистая оболочка; II — подслизистая основа; III — волокнисто-мышечно-хрящевая оболочка; 1 — псевдомногослойный призматический реснитчатый эпителий; 2 — бокаловидные экзокриноциты; 3 — собственная пластинка слизистой оболочки; 4 — железы трахеи; 5 — надхрящница; 6 — гиалиновый хрящ.

на поверхность эпителиального пласта. Их секрет вместе со слизистым секретом желез подслизистой основы увлажняет эпителий и создает условия для прилипания попадающих с воздухом пылевых частиц. Слизь содержит также иммуноглобулины, выделяемые плазматическими клетками, находящимися в составе слизистой оболочки, которые обезвреживают многие микроорганизмы, попадаемые с воздухом. *Нейроэндокринные клетки* имеют пирамидальную форму, округлое ядро и секреторные гранулы. Эти клетки выделяют пептидные гормоны и биогенные амины и регулируют сокращение мышечных клеток воздухоносных путей. *Базальные клетки* — камбиальные, имеют овальную или треугольную форму. По мере их специализации в цитоплазме появляются тонофибриллы и гликоген, увеличивается количество органелл.

Под базальной мембраной эпителия располагается собственная пластинка слизистой оболочки (lamina propria), состоящая из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, богатая эластическими волокнами. В отличие от гортани эластические волокна в трахее принимают продольное направление. В собственной пластинке слизистой оболочки встречаются лимфатические узелки и отдельные циркулярно расположенные пучки гладких мышечных клеток.

Подслизистая основа (tela submucosa) трахеи состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, без резкой границы переходящей в плотную волокнистую соединительную ткань надхрящницы незамкнутых хрящевых колец. В подслизистой основе располагаются *смешанные белково-слизистые железы,* выводные протоки которых, образуя на своем пути колбообразные расширения, открываются на поверхности слизистой оболочки. Этих желез особенно много в задней и боковой стенках трахеи.

Волокнисто-хрящевая оболочка (tunica fibrocartilaginea) трахеи состоит из 16—20 гиалиновых хрящевых колец, не замкнутых на задней стенке трахеи. Свободные концы этих хрящей соединены пучками гладких мышечных клеток, прикрепляющихся к наружной поверхности хряща. Благодаря такому строению задняя поверхность трахеи оказывается мягкой, податливой, что имеет большое значение при глотании. Пищевые комки, проходящие по пищеводу, расположенному непосредственно позади трахеи, не встречают препятствия со стороны стенки трахеи.

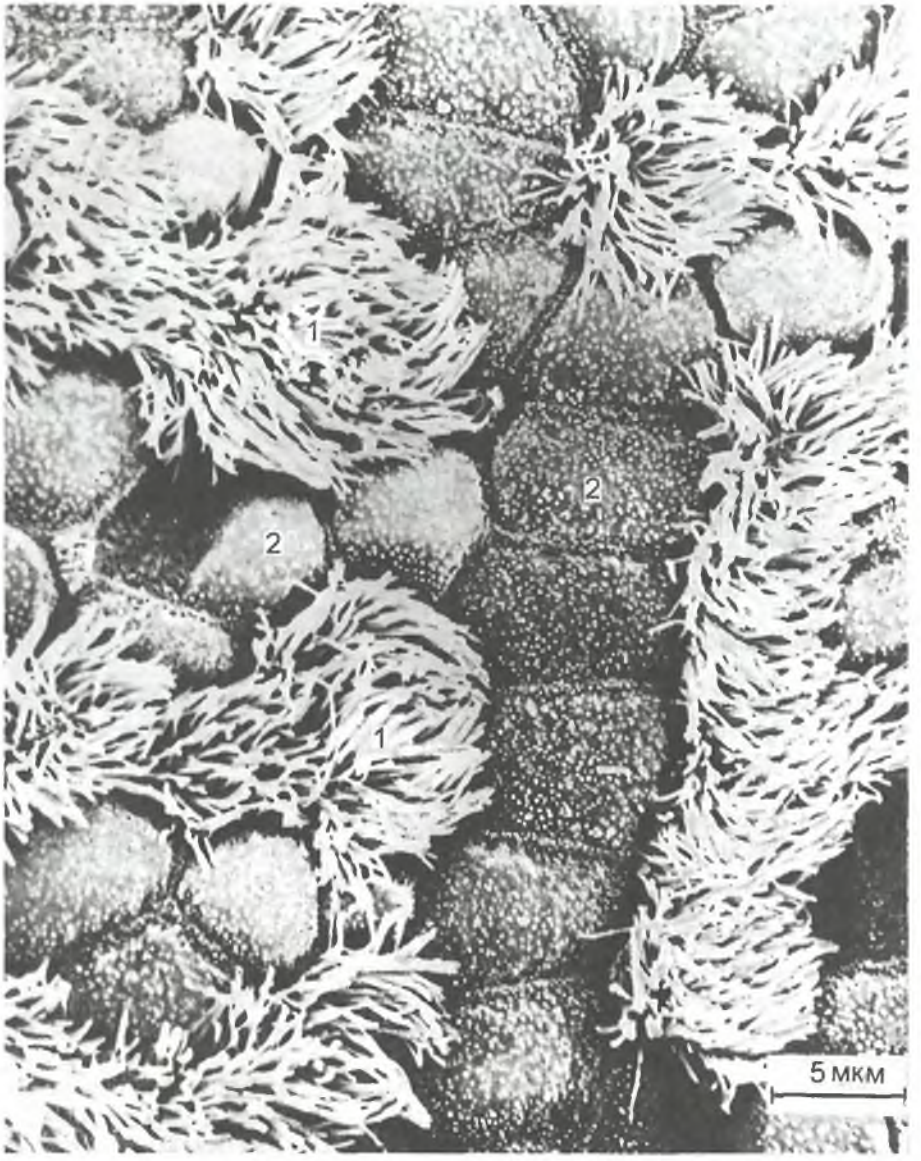


Рис. 299. Поверхность эпителиальной выстилки слизистой оболочки трахеи. Электронная микрофотография. ×4400.

1 — реснитчатые клетки; 2 — бокаловидные клетки (по Л. К. Романовой).

Адвентициальная оболочка (tunica adventitia) трахеи состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, которая соединяет этот орган с прилежащими частями средостения.

Васкуляризация. Кровеносные сосуды трахеи, так же как и гортани, образуют в ее слизистой оболочке несколько параллельно расположенных сплетений, а под эпителием — густую капиллярную сеть. Лимфати-

ческие сосуды также формируют сплетения, из которых поверхностное сплетение находится непосредственно под сетью кровеносных капилляров.

Иннервация. Нервы, подходящие к трахее, содержат спинномозговые и вегетативные волокна и образуют два сплетения, ветви которых заканчиваются в ее слизистой оболочке нервными окончаниями. Мышцы задней стенки трахеи иннервируются из ганглиев вегетативной нервной системы.

Функция трахеи как воздухоносного органа в значительной мере связана со структурно-функциональными особенностями бронхиального дерева легких.

Легкие

Легкие занимают бóльшую часть грудной клетки и постоянно изменяют свою форму в зависимости от фазы дыхания. Поверхность легкого покрыта серозной оболочкой — *висцеральной плеврой.*

Строение. Легкое состоит из системы *воздухоносных путей* — бронхов (бронхиальное дерево) и системы легочных пузырьков, или *альвеол,* выполняющих роль собственно *респираторных отделов* дыхательной системы.

Бронхиальное дерево

Бронхиальное дерево (arbor bronchialis) включает *главные бронхи* (правый и левый), которые подразделяются на *внелегочные долевые бронхи* (крупные бронхи 1-го порядка), разветвляющиеся затем на крупные *зональные внелегочные* (по 4 в каждом легком) *бронхи* (бронхи 2-го порядка). Внутрилегочные бронхи *сегментарные* (по 10 в каждом легком) подразделяются на бронхи 3—5-го порядка (*субсегментарные*), которые по своему диаметру относятся к средним бронхам (2—5 мм диаметром). Средние бронхи, разветвляясь, переходят в мелкие (диаметром 1—2 мм) бронхи и затем в *терминальные бронхиолы* (bronchioli terminales). За ними начинаются **респираторные отделы легкого**, выполняющие газообменную функцию.

Всего в легком у взрослого человека насчитывается до 23 генераций ветвлений бронхов и альвеолярных ходов. Конечные бронхиолы соответствуют 16-й генерации (рис. 300).

Строение бронхов, хотя и неодинаково на протяжении бронхиального дерева, имеет общие черты. Внутренняя оболочка бронхов — слизистая — выстлана, подобно трахее, многорядным реснитчатым эпителием, толщина которого постепенно уменьшается за счет изменения формы клеток от высоких призматических до низких кубических. Среди эпителиальных клеток, помимо *реснитчатых, бокаловидных, эндокринных и базальных,* описанных выше, в дистальных отделах бронхиального дерева встречаются *секреторные клетки Клара*, а также *каемчатые (щеточные)* (рис. 301).

Собственная пластинка слизистой оболочки бронхов богата продольно направленными эластическими волокнами, которые обеспечивают растяжение бронхов при вдохе и возвращение их в исходное положение при выдохе. Слизистая оболочка бронхов имеет продольные складки, обусловленные сокращением косоциркулярных пучков гладких мышечных

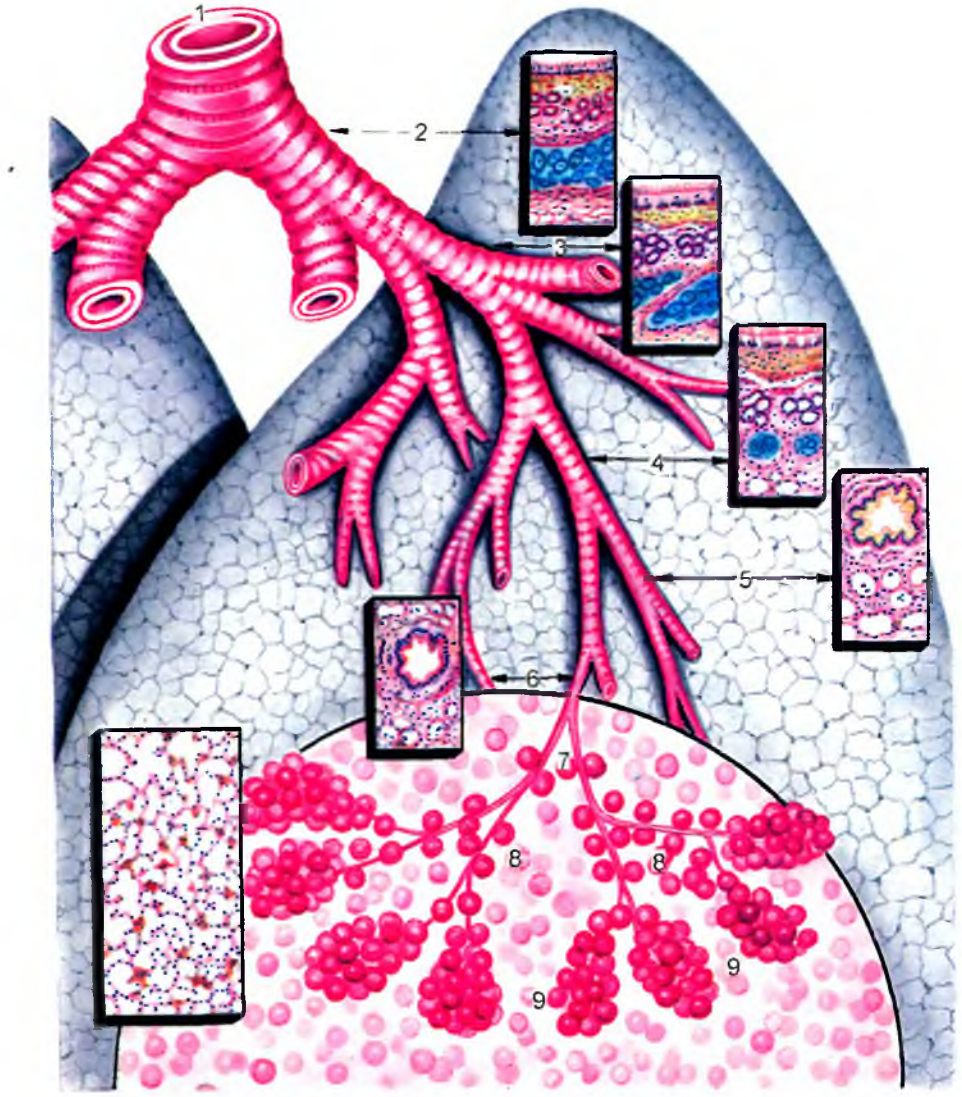


Рис. 300. Строение воздухоносных и респираторных отделов легкого (схема).

1 — трахея; 2 — главный бронх; 3 — крупные внутрилегочные бронхи; 4 — средние бронхи; 5 — мелкие бронхи; 6 — терминальные бронхи; 7 — альвеолярные бронхиолы; 8 — альвеолярные ходы; 9 — альвеолярные мешочки. В полукруге — ацинус.

клеток (мышечная пластинка слизистой оболочки), отделяющих слизистую оболочку от подслизистой соединительнотканной основы. Чем меньше диаметр бронха, тем относительно сильнее развита мышечная пластинка слизистой оболочки.

На всем протяжении воздухоносных путей в слизистой оболочке встречаются лимфоидные узелки и скопления лимфоцитов. У животных — это

Рис. 301. Поверхность эпителиальной выстилки бронха крупного калибра (долевой бронх легкого ребенка). Электронная микрофотография. ×15 400 (по Л. К. Романовой).

1 — реснитчатые клетки; 2 — секреторные бокаловидные клетки.

бронхоассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ-система), принимающая участие в образовании иммуноглобулинов.

В подслизистой соединительнотканной основе залегают концевые отделы *смешанных слизисто-белковых желез.* Железы располагаются группами, особенно в местах, которые лишены хряща, а выводные протоки проникают в слизистую оболочку и открываются на поверхности эпителия. Их секрет увлажняет слизистую оболочку и способствует прилипанию, обволакиванию пылевых и других частиц, которые впоследствии выделяются наружу. Белковый компонент слизи обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами. В бронхах малого калибра (диаметром 1—2 мм) железы отсутствуют.

Фиброзно-хрящевая оболочка по мере уменьшения калибра бронха характеризуется постепенной сменой замкнутых хрящевых колец (в главных бронхах) на хрящевые пластинки (долевые, зональные, сегментарные, субсегментарные бронхи) и островки хрящевой ткани (в бронхах среднего калибра). В бронхах среднего калибра вместо гиалиновой хрящевой ткани появляется эластическая хрящевая ткань. В бронхах малого калибра фиброзно-хрящевая оболочка отсутствует.

Наружная адвентициальная оболочка построена из волокнистой соединительной ткани, переходящей в междолевую и междольковую соединительную ткань паренхимы легкого. Среди соединительнотканных клеток обнаруживаются тучные клетки, принимающие участие в регуляции местного гомеостаза и свертываемости крови.

Таким образом, **бронхи крупного калибра** диаметром соответственно от 5 до 15 мм характеризуются на фиксированных препаратах складчатой слизистой оболочкой благодаря сокращению гладкой мышечной ткани, многорядным реснитчатым эпителием, наличием желез, крупных хрящевых пластин в фиброзно-хрящевой оболочке.

Бронхи среднего калибра отличаются меньшей высотой клеток эпителиального пласта и снижением толщины слизистой оболочки, наличием желез, уменьшением размеров хрящевых островков. **В бронхах малого калибра** эпителий реснитчатый двухрядный, а затем однорядный, хряща и желез нет, мышечная пластинка слизистой оболочки становится более мощной по отношению к толщине всей стенки. Продолжительное сокращение мышечных пучков при патологических состояниях, например при бронхиальной астме, резко уменьшает просвет мелких бронхов и затрудняет дыхание.

Следовательно, мелкие бронхи выполняют функцию не только проведения, но и регуляции поступления воздуха в респираторные отделы легких.

Конечные (терминальные) бронхиолы диаметром около 0,5 мм. Слизистая оболочка их выстлана *однослойным кубическим реснитчатым эпителием*, в котором встречаются *щеточные, секреторные* (клетки Клара) и *реснитчатые клетки* (рис. 302). В собственной пластинке слизистой оболочки этих бронхиол расположены продольно идущие эластические волокна, между которыми залегают отдельные пучки гладких мышечных клеток. Вследствие этого бронхиолы легко растяжимы при вдохе и возвращаются в исходное положение при выдохе.

В эпителии бронхов, а также в межальвеолярной соединительной ткани встречаются отростчатые дендритные клетки, как предшественники клеток Лангерганса, так и их дифференцированные формы, принадлежащие к макрофагической системе. Клетки Лангерганса имеют отростчатую форму, дольчатое ядро, содержат в цитоплазме специ-

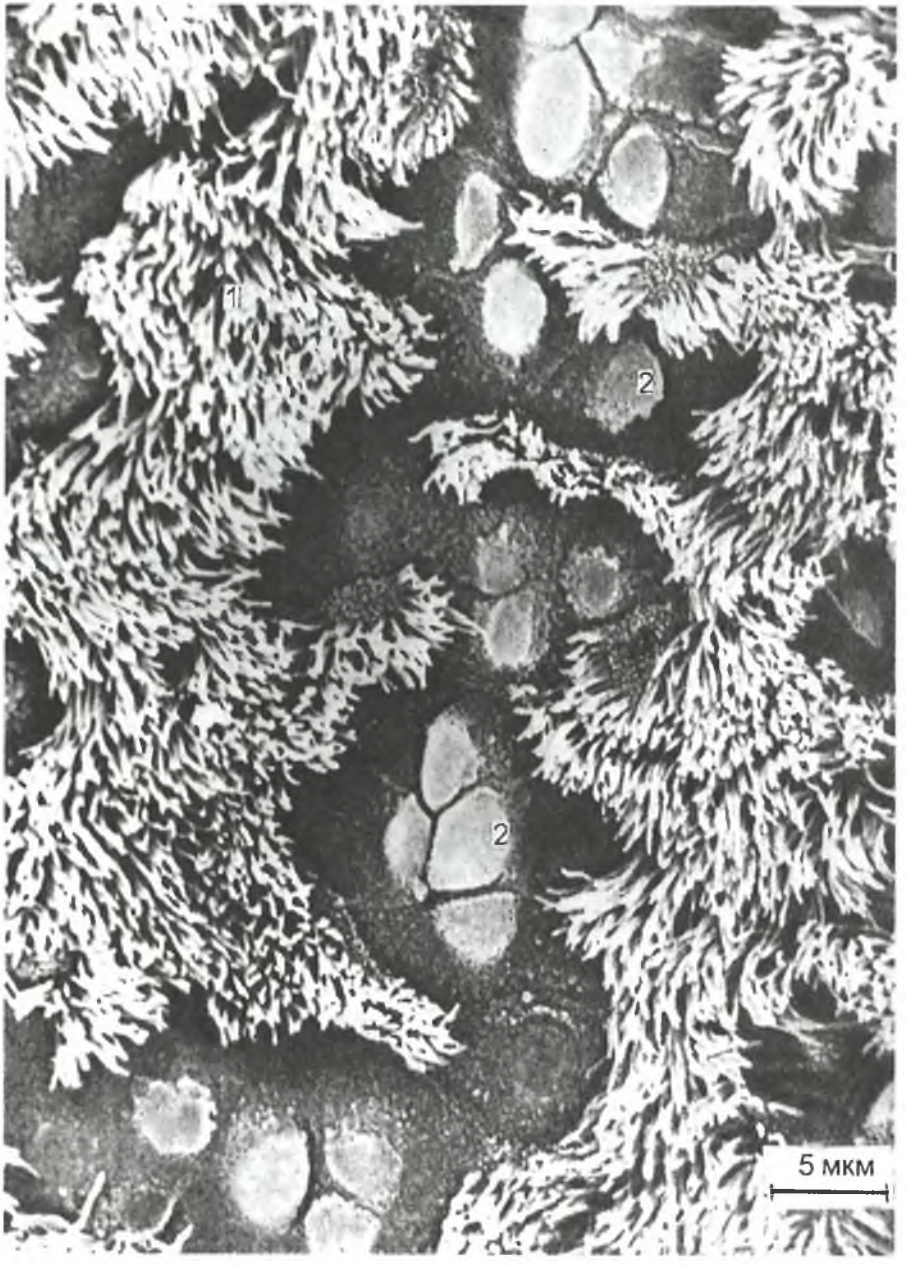


Рис. 302. Поверхность эпителиальной выстилки терминальной бронхиолы легкого крысы. Электронная микрофотография. ×4000 (препарат И. С. Серебрякова).

1 — реснитчатые клетки; 2 — клетки Клара.

фические гранулы в виде теннисной ракетки (гранулы Бирбека). Они играют роль антигенпредставляющих клеток, синтезируют интерлейкины и фактор некроза опухоли, обладают способностью стимулировать предшественники Т-лимфоцитов.

Респираторный отдел

Структурно-функциональной единицей респираторного отдела легкого является *ацинус* (acinus pulmonaris). Он представляет собой систему альвеол, расположенных в стенках респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков, которые осуществляют газообмен между кровью и воздухом альвеол. Общее количество ацинусов в легких человека достигает 150 000. Аци-

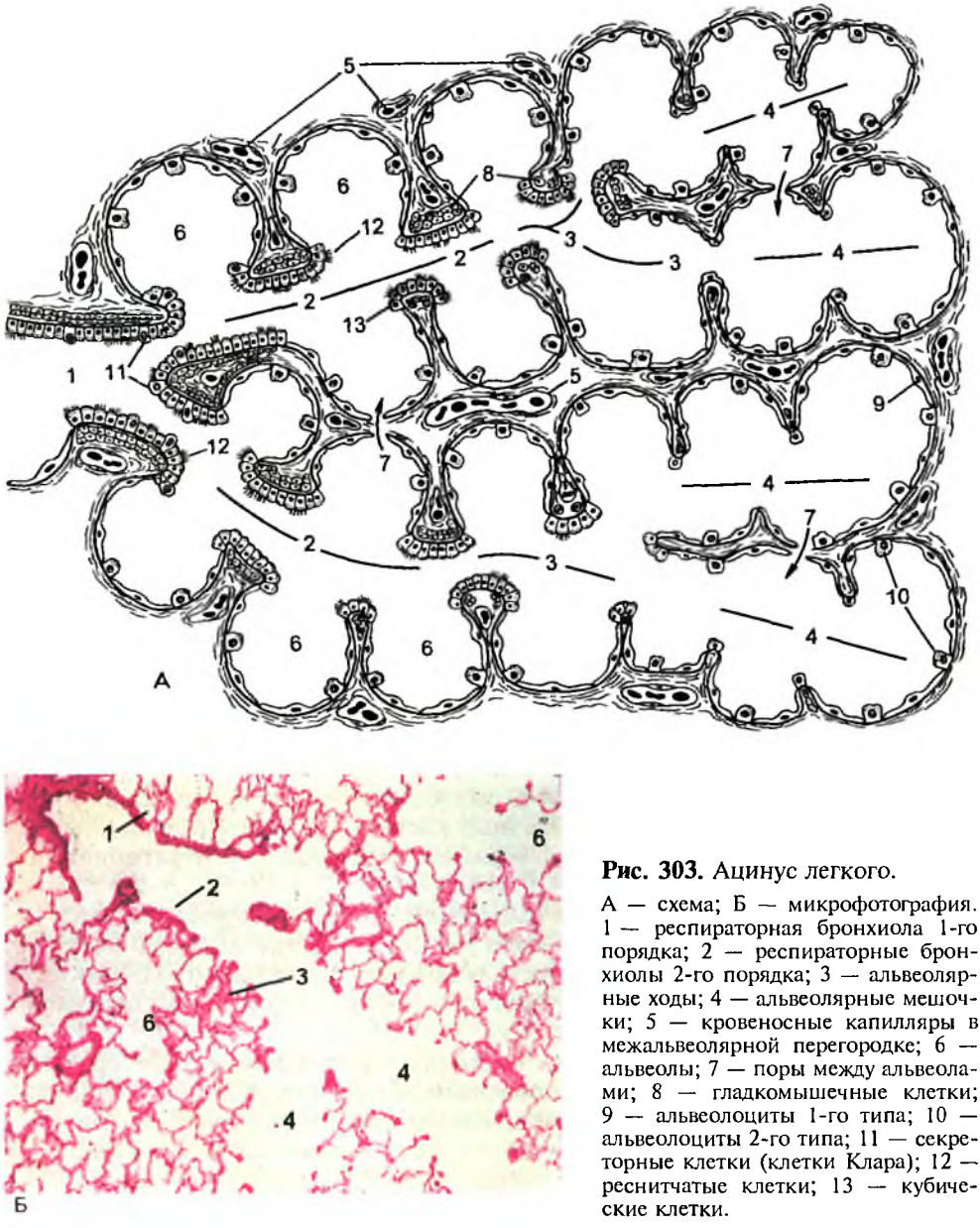


Рис. 303. Ацинус легкого.

А — схема; Б — микрофотография. 1 — респираторная бронхиола 1-го порядка; 2 — респираторные бронхиолы 2-го порядка; 3 — альвеолярные ходы; 4 — альвеолярные мешочки; 5 — кровеносные капилляры в межальвеолярной перегородке; 6 — альвеолы; 7 — поры между альвеолами; 8 — гладкомышечные клетки; 9 — альвеолоциты 1-го типа; 10 — альвеолоциты 2-го типа; 11 — секреторные клетки (клетки Клара); 12 — реснитчатые клетки; 13 — кубические клетки.

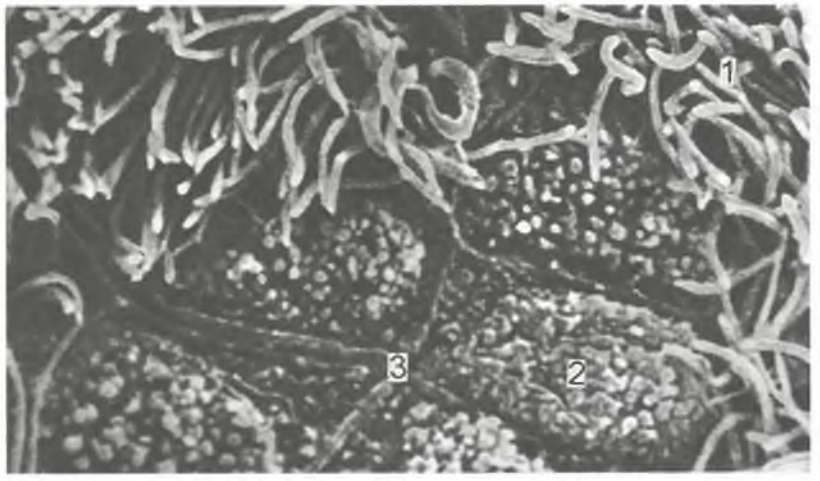


Рис. 304. Респираторная бронхиола легкого ребенка $1^1/_2$ лет. Сканирующая электронная микрофотография. ×8400 (по Л. К. Романовой).

1 — реснички на апикальной поверхности реснитчатых клеток; 2 — безреснитчатые клетки; 3 — границы между клетками.

нус начинается *респираторной бронхиолой* (bronchiolus respiratorius) 1-го порядка, которая дихотомически делится на респираторные бронхиолы 2-го, а затем 3-го порядка. В просвет бронхиол открываются *альвеолы* (рис. 303). Каждая респираторная бронхиола 3-го порядка в свою очередь подразделяется на *альвеолярные ходы* (ductuli alveolares), а каждый альвеолярный ход заканчивается несколькими *альвеолярными мешочками* (sacculi alveolares). В устье альвеол альвеолярных ходов имеются небольшие пучки гладких мышечных клеток, которые на срезах видны как утолщения. Ацинусы отделены друг от друга тонкими соединительнотканными прослойками; 12—18 ацинусов образуют легочную дольку.

Респираторные бронхиолы выстланы *однослойным кубическим эпителием.* Реснитчатые клетки встречаются редко, клетки Клара — чаще (рис. 304). *Мышечная пластинка* истончается и распадается на отдельные, циркулярно направленные пучки гладких мышечных клеток. Соединительнотканные волокна *наружной адвентициальной оболочки* переходят в интерстициальную соединительную ткань.

На стенках *альвеолярных ходов* и *альвеолярных мешочков* располагается несколько десятков *альвеол.* Общее количество их у взрослых людей достигает в среднем 300—400 млн. Поверхность всех альвеол при максимальном вдохе у взрослого человека может достигать 100—140 м^2, а при выдохе она уменьшается в 2—$2^1/_2$ раза.

Альвеолы разделены тонкими соединительнотканными перегородками (2—8 мкм), в которых проходят кровеносные капилляры, занимающие около 75 % площади перегородки. Между альвеолами существуют сообщения в виде отверстий диаметром около 10—15 мкм — *альвеолярных пор* (рис. 305, 306). Альвеолы имеют вид открытого пузырька диаметром около 120—140 мкм. Внутренняя поверхность их выстлана двумя основными видами

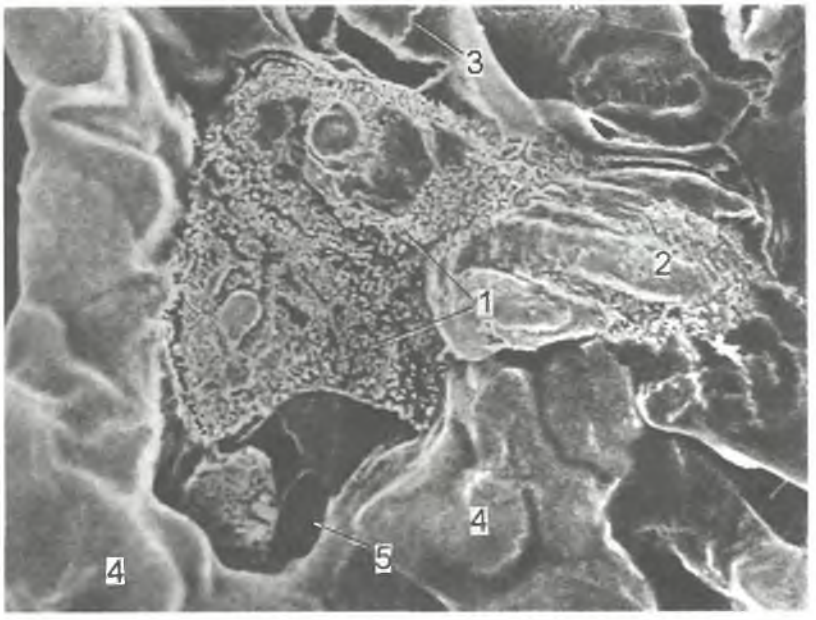


Рис. 305. Альвеола легкого крысы. Сканирующая электронная микрофотография. ×3500 (по Л. К. Романовой).

1 — апикальная поверхность (микроворсинки) альвеолоцитов 2-го типа; 2 — выделенный сурфактант; 3 — межклеточные границы; 4 — кровеносные капилляры; 5 — пора между альвеолами.

клеток: *респираторными альвеолоцитами* (клетки 1-го типа) и *секреторными альвеолоцитами* (клетки 2-го типа). Кроме того, у животных в альвеолах описаны клетки 3-го типа — *щеточные.*

Респираторные альвеолоциты, или альвеолоциты 1-го типа (olveolocyti respiratorii), занимают около 95 % поверхности альвеол. Они имеют неправильную уплощенную вытянутую форму. Толщина клеток в тех местах, где располагаются их ядра, достигает 5—6 мкм, тогда как в остальных участках она колеблется в пределах 0,2 мкм. На свободной поверхности цитоплазмы этих клеток имеются очень короткие цитоплазматические выросты, обращенные в полость альвеол, что увеличивает общую площадь соприкосновения воздуха с поверхностью эпителия. В цитоплазме их обнаруживаются мелкие митохондрии и пиноцитозные пузырьки. К безъядерным участкам альвеолоцитов 1-го типа прилежат также безъядерные участки эндотелиальных клеток капилляров. В этих участках базальная мембрана эндотелия кровеносного капилляра может вплотную приближаться к базальной мембране эпителия. Благодаря такому взаимоотношению клеток альвеол и капилляров барьер между кровью и воздухом (*аэрогематический барьер*) оказывается чрезвычайно тонким — в среднем 0,5 мкм (см. рис. 306, А). Местами толщина его увеличивается за счет тонких прослоек рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Альвеолоциты 2-го типа, называемые часто *секреторными* из-за участия в образовании *сурфактантного альвеолярного комплекса* (САК), или *большими*

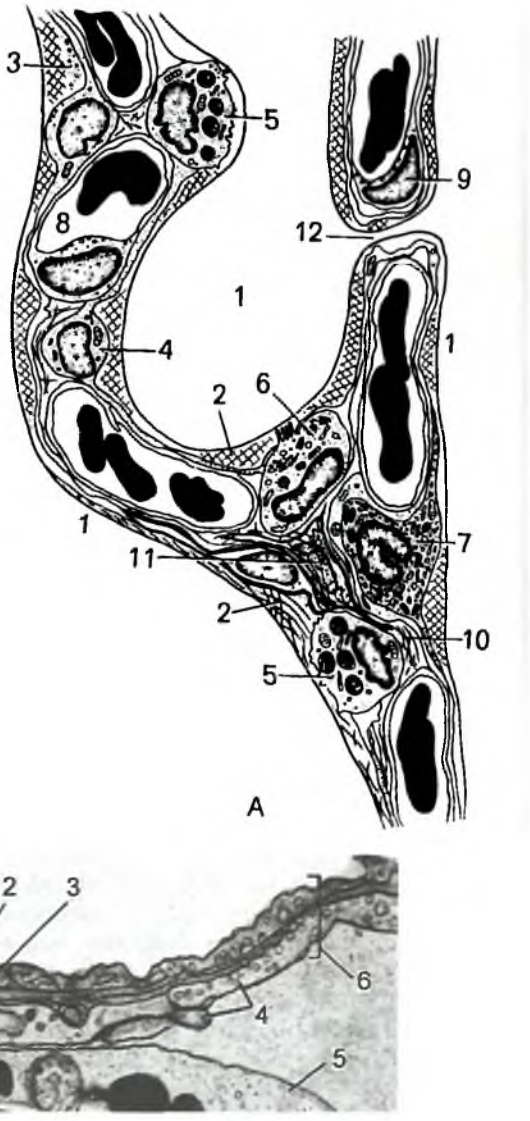


Рис. 306. Строение альвеол и межальвеолярных перегородок легкого крысы (по Л. К. Романовой с изменениями).

А — схема: 1 — просвет альвеолы; 2 — сурфактант; 3 — гипофаза сурфактанта; 4 — альвеолоцит 1-го типа; 5 — альвеолоцит 2-го типа; 6 — альвеолоцит 3-го типа; 7 — макрофаг; 8 — просвет капилляра; 9 — эндотелиоцит; 10 — коллагеновые волокна; 11 — фибробласт; 12 — пора.

Б — электронная микрофотография. ×24 000. 1 — альвеолоцит 1-го типа; 2 — базальная мембрана альвеолоцита; 3 — базальная мембрана эндотелия гемокапилляра; 4 — эндотелиоциты; 5 — цитоплазма гранулоцита в просвете гемокапилляра; 6 — воздушно-кровяной барьер.

эпителиоцитами (epitheliocyti magni), крупнее, чем клетки 1-го типа, имеют кубическую форму. В цитоплазме этих альвеолоцитов, кроме органелл, характерных для секретирующих клеток (развитая эндоплазматическая сеть, рибосомы, аппарат Гольджи, мультивезикулярные тельца), имеются осмиофильные пластинчатые тельца — *цитофосфолипосомы*, которые служат маркерами альвеолоцитов 2-го типа. Свободная поверхность этих клеток имеет микроворсинки.

Альвеолоциты 2-го типа активно синтезируют белки, фосфолипиды, углеводы, образующие *поверхностно-активные вещества* (ПАВ), входящие в состав САК. Последний включает в себя три компонента: *мембранный компонент, гипофазу* (жидкий компонент) и *резервный сурфактант* — миелино-

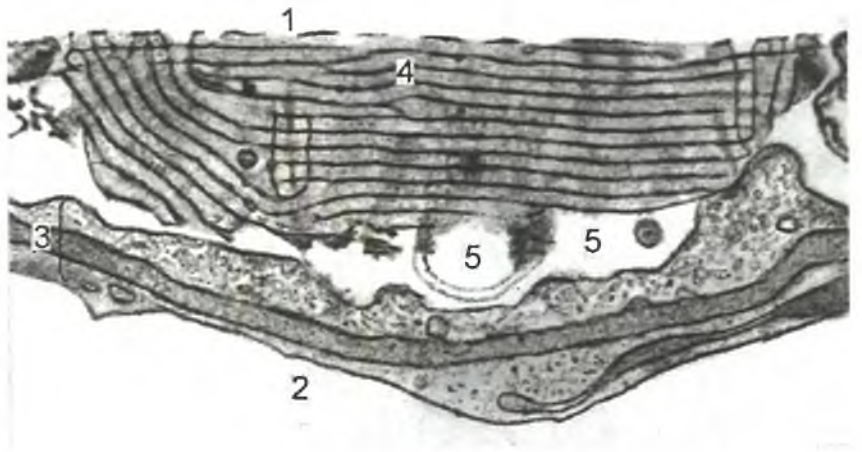


Рис. 307. Сурфактантный альвеолярный комплекс легкого крысы. Электронная микрофотография. ×60 000 (по Л. К. Романовой).

1 — просвет альвеолы; 2 — просвет кровеносного капилляра; 3 — воздушно-кровяной барьер; 4 — мембраны сурфактанта; 5 — гипофаза (жидкая фаза) сурфактантного альвеолярного комплекса.

подобные структуры (рис. 307). В обычных физиологических условиях секреция ПАВ происходит по мерокриновому типу. ПАВ играет важную роль в предотвращении спадения альвеол при выдохе, а также в предохранении их от проникновения через стенку альвеол микроорганизмов из вдыхаемого воздуха и транссудации жидкости из капилляров межальвеолярных перегородок в альвеолы.

Кроме описанных видов клеток, в стенке альвеол и на их поверхности обнаруживаются *макрофаги.* Они отличаются многочисленными складками цитолеммы, содержащими фагоцитируемые пылевые частицы, фрагменты клеток, микробы, частицы сурфактанта.

В цитоплазме макрофагов всегда находится значительное количество липидных капель и лизосом. Макрофаги проникают в просвет альвеолы из межальвеолярных соединительнотканных перегородок.

Альвеолярные макрофаги, как и макрофаги других органов, имеют костномозговое происхождение.

Снаружи к базальной мембране альвеолоцитов прилежат кровеносные капилляры, проходящие по межальвеолярным перегородкам, а также *сеть эластических волокон,* оплетающих альвеолы. Кроме эластических волокон, вокруг альвеол располагаются поддерживающая их *сеть тонких коллагеновых волокон, фибробласты, тучные клетки.* Альвеолы тесно прилежат друг к другу, а капилляры, оплетающие их, контактируют с поверхностями нескольких соседних альвеол. Это обеспечивает оптимальные условия для газообмена между кровью, протекающей по капиллярам, и воздухом, заполняющим полости альвеол.

Васкуляризация. Кровоснабжение в легком осуществляется по двум системам сосудов (рис. 308). Легкие получают венозную кровь из легочных

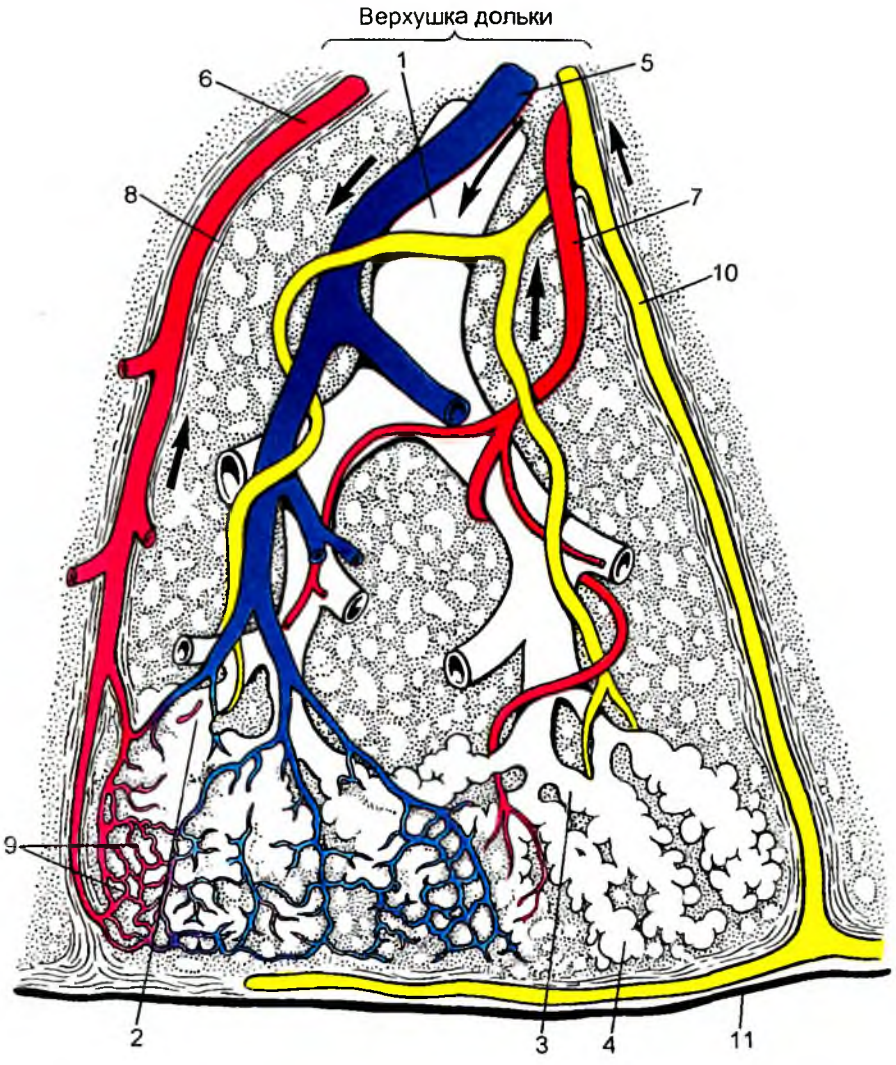


Рис. 308. Строение дольки легкого, основанием направленной к плевре (схема по Хему и Кормаку с изменениями).

1 — конечная (терминальная) бронхиола; 2 — респираторная бронхиола; 3 — альвеолярный ход; 4 — альвеола; 5 — ветви легочной артерии; 6 — ветви легочной вены; 7 — бронхиальная артерия; 8 — междольковая соединительнотканная перегородка; 9 — сеть кровеносных капилляров; 10 — лимфатический сосуд; 11 — плевра.

артерий, т. е. из малого круга кровообращения. *Ветви легочной артерии*, сопровождая бронхиальное дерево, доходят до основания альвеол, где они образуют узкопетлистую капиллярную сеть альвеол. В альвеолярных капиллярах, диаметр которых колеблется в пределах 5—7 мкм, эритроциты располагаются в один ряд, что создает оптимальное условие для осуществления газообмена между гемоглобином эритроцитов и альвеолярным воздухом. Альвеолярные капилляры собираются в посткапиллярные венулы, формирую-

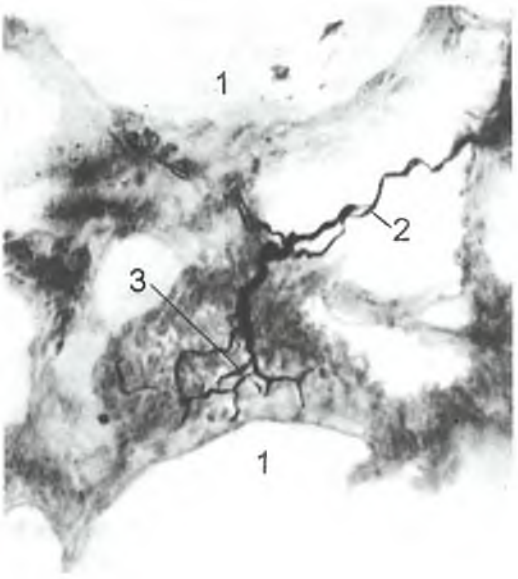


Рис. 309. Нервное окончание в стенке альвеолы. Микрофотография (препарат Т. Г. Оганесян).

1 — альвеолы; 2 — нервное волокно; 3 — свободное нервное окончание в стенке альвеолы.

щие систему легочной вены, по которой обогащенная кислородом кровь возвращается в сердце.

Бронхиальные артерии, составляющие вторую, истинно артериальную систему, отходят непосредственно от аорты, питают бронхи и легочную паренхиму артериальной кровью. Проникая в стенку бронхов, они разветвляются и образуют артериальные сплетения в их подслизистой основе и слизистой оболочке. Посткапиллярные венулы, отходящие главным образом от бронхов, объединяются в мелкие вены, которые дают начало передним и задним бронхиальным венам. На уровне мелких бронхов располагаются *артериоловенулярные анастомозы* между бронхиальными и легочными артериальными системами.

Лимфатическая система легкого состоит из *поверхностной* и *глубокой* сетей лимфатических капилляров и сосудов. Поверхностная сеть располагается в висцеральной плевре. Глубокая сеть находится внутри легочных долек, в междольковых перегородках, залегая вокруг кровеносных сосудов и бронхов легкого. В самих бронхах лимфатические сосуды образуют два анастомозирующих сплетения: одно располагается в слизистой оболочке, другое — в подслизистой основе.

Иннервация осуществляется главным образом симпатическими и парасимпатическими, а также спинномозговыми нервами. Симпатические нервы проводят импульсы, вызывающие расширение бронхов и сужение кровеносных сосудов, парасимпатические — импульсы, обусловливающие, наоборот, сужение бронхов и расширение кровеносных сосудов. Разветвления этих нервов образуют в соединительнотканных прослойках легкого нервное сплетение, расположенное по ходу бронхиального дерева, альвеол и кровеносных сосудов (рис. 309). В нервных сплетениях легкого встречаются крупные и мелкие ганглии, обеспечивающие, по всей вероятности, иннервацию гладкой мышечной ткани бронхов.

Возрастные изменения. В постнатальном периоде дыхательная система претерпевает большие изменения, связанные с началом выполнения газообменной и других функций после перевязки пуповины новорожденного.

В детском и юношеском возрасте прогрессивно увеличиваются дыхательная поверхность легких, эластические волокна в строме органа, особенно при физической нагрузке (спорт, физический труд). Общее количество легочных альвеол у человека в юношеском и молодом возрасте увеличивается

примерно в 10 раз. Соответственно изменяется и площадь дыхательной поверхности. Однако относительная величина респираторной поверхности с возрастом уменьшается. После 50—60 лет происходят разрастание соединительнотканной стромы легкого, отложение солей в стенке бронхов, особенно прикорневых. Все это приводит к ограничению экскурсии легких и уменьшению основной газообменной функции.

Регенерация. Физиологическая регенерация органов дыхания наиболее интенсивно протекает в пределах слизистой оболочки за счет малоспециализированных клеток. После удаления части органа ее восстановления путем отрастания практически не происходит. После частичной пульмонэктомии в эксперименте в оставшемся легком наблюдается компенсаторная гипертрофия с увеличением объема альвеол и последующим размножением структурных компонентов альвеолярных перегородок. Одновременно расширяются сосуды микроциркуляторного русла, обеспечивающие трофику и дыхание.

Плевра

Легкие снаружи покрыты плеврой, называемой *легочной,* или *висцеральной.* Висцеральная плевра плотно срастается с легкими, эластические и коллагеновые волокна ее переходят в интерстициальную ткань, поэтому изолировать плевру, не травмируя легкие, трудно. В висцеральной плевре встречаются гладкие мышечные клетки. В париетальной плевре, выстилающей наружную стенку плевральной полости, эластических элементов меньше, гладкие мышечные клетки встречаются редко. В легочной плевре есть два нервных сплетения: мелкопетлистое под мезотелием и крупнопетлистое в глубоких слоях плевры. Плевра имеет сеть кровеносных и лимфатических сосудов. В процессе органогенеза из мезодермы формируется только однослойный плоский эпителий — мезотелий, а соединительнотканная основа плевры развивается из мезенхимы. В зависимости от состояния легкого мезотелиальные клетки становятся то плоскими, то высокими.

Глава XX

КОЖА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Кожа представляет собой не просто покров тела; это сложный и далеко не изученный орган, тесно связанный с внутренними органами. Кожа составляет примерно 20 % от общей массы человека. Кожа состоит из различных структурных элементов, тесно взаимодействующих между собой (эпидермис, дерма, гиподерма, железы и др.).

Известно, что площадь кожи составляет 2,5 м^2. На площади 6,5 см^2 размещается 25 м нервных волокон, более 1000 нервных окончаний, 65 волосяных фолликулов и 6 м кровеносных сосудов. На голове у человека располагается 125 000 волос, а за всю жизнь выпадает и вновь вырастает 1,5 млн волос.

Функции кожи

1. **Защитная (барьерная) функция.** Кожа защищает покрывающие ею ткани от механических, химических и других воздействий. Роговой слой эпидермиса препятствует проникновению в кожу микроорганизмов. Важным противомикробным механизмом кожи является так называемая кислотная мантия (на поверхности кожи pH определяется в пределах 5,6—4,2). Кислая реакция на поверхности кожи связана с деятельностью сальных желез, в то время как секрет потовых желез щелочной. Кожа активно принимает участие в обеспечении нормального водного баланса. Водный баланс кожи поддерживается разнонаправленными водными потоками: диффузией воды в дерму сквозь стенку кровеносных сосудов и испарением ее через эпидермис. Как известно, организм человека, состоящий из воды более чем на 80 %, теряет через кожу примерно 1 % воды. Следует отметить, что именно роговой слой эпидермиса обеспечивает достаточно надежную преграду испаряющейся жидкости. Роговой слой также предотвращает набухание, сморщивание кожи, когда человек находится в воде. Защитная (барьерная) функция кожи, обеспечивающая противолучевую резистентность, связана с синтезом пигментными клетками эпидермиса меланина.

2. **Кожа принимает участие в терморегуляции.** Участие кожи в процессе терморегуляции определяется наличием терморецепторов, потовых желез и густой сети кровеносных сосудов.

3. **Выделительная функция кожи.** Вместе с пóтом через кожу в сутки выделяются около 500 мл воды, различные соли, главным образом хлориды, а также молочная кислота и продукты азотистого обмена.

4. **Кожа — депо крови.** Подсчитано, что сосуды дермы в случае их расширения могут вместить до 1 л крови.

5. **Кожа принимает участие в обмене витаминов.** Под действием ультрафиолетовых лучей в кератиноцитах синтезируется витамин D. Поистине уникально влияние витамина A на кожу: витамин A изменяет экспрессию генов, отвечающих за злокачественное перерождение, и направляет клетки по пути нормального развития; во-вторых, контролирует процесс ороговения; в-третьих, увеличивает скорость деления и выведения секрета сальных желез; и, наконец, контролирует количество и функциональную активность лимфоцитов и клеток Лангерганса (см. ниже).

6. **Кожа принимает участие в метаболизме** многих гормонов, ядов, канцерогенов — она содержит необходимые для этих процессов ферменты.

7. **Кожа принимает участие в иммунных процессах.** В ней происходят распознавание антигенов и их элиминация; антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов, иммунологический надзор над опухолевыми клетками (при участии цитокинов). Кератиноциты синтезируют ряд цитокинов, которые стимулируют хемотаксис Т-лимфоцитов в эпидермс и их дифференцировку. Эпидермальные клетки синтезируют также ряд неспе-

цифических факторов, участвующих в иммунных и воспалительных процессах: простагландины, лейкотриены и др. Помимо этого, в дерме располагаются особые периваскулярные лимфатические узелки — 2—3 ряда лимфоцитов вокруг посткапиллярных венул и лимфатических капилляров. Эти лимфоидные скопления реагируют на парентеральное введение антигена.

8. **Кожа является обширным рецепторным полем**, позволяющим ЦНС получать информацию как об изменении в самой коже, так и о характере раздражителя. Причем каждый участок кожи связан с определенным участком мозга, костно-мышечной системы и внутренними органами. Именно эта строгая связь различных участков кожи и внутренних органов служит основой иглорефлексотерапии.

Развитие кожи

Эпителиальная часть кожи — эпидермис — развивается из эктодермы, а соединительнотканная часть — дерма и гиподерма — из мезенхимы. Первый эпидермис появляется к концу 3-й недели эмбрионального развития. Он представлен одним слоем кубических клеток, связанных между собой плотными контактами. Эти клетки содержат мало органелл, много гликогена и промежуточные филаменты. На апикальной поверхности клеток обнаруживаются микроворсинки, обращенные в амниотическую жидкость. В конце первого месяца в эпидермисе отчетливо выявляются два слоя: перидерма и базальный слой. Базальные клетки имеют кубическую форму и округлые ядра. Клетки перидермы (поверхностные клетки) — плоские с уплощенными ядрами.

В цитоплазме обоих типов клеток много гликогена, гликолитических ферментов; выявляются тонофибриллы, связанные с десмосомами. Оба типа клеток митотически активны. На границе с зачатком дермы, представленной преимущественно клетками, выявляется сеть филаментов. К концу 2-го месяца в эпидермисе появляется третий, промежуточный слой. В клетках увеличивается количество тонофибрилл, гликогена. В эпителиальном пласте отмечается увеличение числа десмосом. В этот период в дерме, в презумптивном сосочковом слое, образуется горизонтальное скопление капилляров, а также обнаруживаются безмякотные нервные волокна около сосудов. У 3-месячного эмбриона в эпидермисе увеличивается количество слоев до 4, появляется анизоморфия: перидермальные клетки более плоские, с уплощенными ядрами, а базальные — кубической формы с округлыми ядрами. Встречаются также темные и светлые клетки. Все эпидермальные клетки митотически активны. В эпидермисе обнаруживаются меланоциты, содержащие премеланосомы и внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса) (см. ниже). В этот период эмбрионального развития формируется базальная мембрана и полудесмосомы. В дерме обнаруживается большое количество коллагеновых волокон, расширяется капиллярная сеть. Появляются первые волосяные фолликулы (сначала на голове); первичные потовые железы (сначала на ладонях). У 4-месячного эмбриона эпидермис состоит из 4—6 слоев: базальный, промежуточный (2—4 слоя) и перидерма. Необходимо отметить, что клетки перидермы связаны между собой плотными контактами, в то время как в других участках эпидермиса обнаруживаются десмосомы. Наличие плотных контактов в поверхностном

слое эпидермиса предотвращает проход амниотической жидкости в организм. Появляются осязательные эпителиоциты (клетки Меркеля) (см. ниже). В меланоцитах отмечается синтез меланина. На ладонной поверхности пальцев начинает вырисовываться дерматоглифический рисунок. В дерме устанавливается различие между сосочковым и сетчатым слоями, под которым появляется жировая ткань, т. е. образуется гиподерма. Нервные окончания из дермы проникают в эпидермис. Помимо свободных нервных окончаний, в дерме встречаются и инкапсулированные. Заканчивается формирование сальных желез и корня волоса. В течение 5-го месяца эмбриогенеза в эпидермисе постепенно регрессирует и исчезает перидерма, а клетки промежуточного слоя формируют шиповатый слой. К концу 5-го месяца над клетками шиповатого слоя появляется зернистый слой, состоящий из клеток, содержащих много гликогена, митохондрий, лизосом, плотно упакованных филаментов и ламеллярных гранул (см. ниже). В дерме устанавливается кровоснабжение, характерное для взрослого организма. В выводных протоках сальных и потовых желез отмечается кератинизация. В начале 6-го месяца эмбрионального развития появляется первый роговый слой, представленный уплощенными клетками (1—3 слоя), уже имеющими утолщенную клеточную оболочку, т. е. выстланную кератолинином, одним из специфических белков кератинизации (см. ниже). Перидерма к этому времени исчезает полностью. В дерме обнаруживается сеть из эластических волокон, появляются мякотные нервные волокна. В этот период начинается кератинизация выводных протоков апокриновых желез и дифференцировка клеток эккриновых потовых желез. В начале 7-го месяца эпидермис эмбриона представлен отчетливо выраженными базальным, шиповатым, зернистым и роговым слоями. Толщина эпидермиса у зародышей 8—9 мес увеличивается незначительно за счет добавления клеток в роговом слое. В дерме увеличивается как количество коллагеновых волокон, так и их диаметр. Эластические волокна образуют сеть как в сосочковом, так и в сетчатом слое. Региональные различия кожи становятся более выраженными. Наибольшая скорость изменений проявляется на ступнях ног. Во втором триместре беременности более интенсивно развивается эпидермис головы и ног.

Строение эпидермиса

Эпидермис представлен несколькими слоями клеток: базальный, шиповатый, зернистый, блестящий (присутствует только в коже ладоней и ступней) и роговой. Эпидермис — это система постоянно обновляющихся клеток, в которых происходит специфическая дифференцировка (кератинизация). Толщина эпидермиса толстой кожи (кожи ладоней и ступней) примерно 0,4—0,6 мм, в то время как эпидермис волосистой части кожи (тонкой кожи) варьирует в пределах 75—150 мкм. Следует отметить, что понятия "толстая" и "тонкая" связаны с толщиной эпидермиса, в частности рогового слоя. Одной из особенностей структурной организации эпидермиса толстой кожи является наличие гребешков и бороздок, создающих специфический узор на поверхности кожи. Характер этого узора определяется наследственными факторами. Появление эпидермальных гребешков объясняется тем, что эпидермис повторяет контуры лежащих под ним контуров дер-

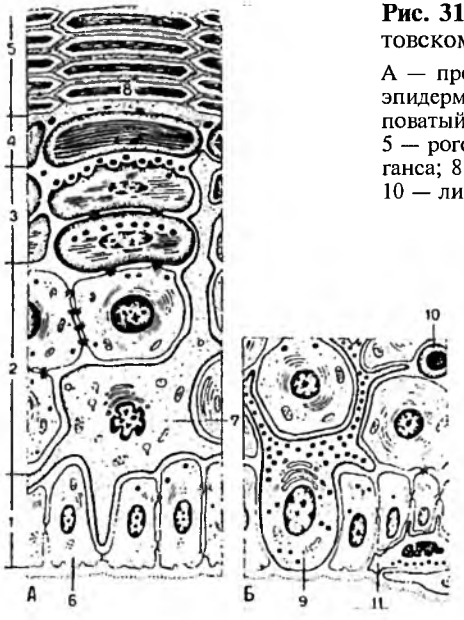


Рис. 310. Схема строения эпидермиса (по Е. Ф. Котовскому).

А — пролиферативная единица. Б — меланоцит, внутриэпидермальный лимфоцит. 1 — базальный слой; 2 — шиповатый слой; 3 — зернистый слой; 4 — блестящий слой; 5 — роговой слой; 6 — кератиноциты; 7 — клетки Лангерганса; 8 — корнеоцит (роговая чешуйка); 9 — меланоцит; 10 — лимфоцит; 11 — клетка Меркеля.

мальных гребешков, образованных рыхлой соединительной тканью — сосочковым слоем дермы (см. ниже). Более того, каждый дермальный гребешок расщепляется на два дермальных сосочка участками эпидермиса, получившими название "межсосочковые клинья". Межсосочковые клинья являются местом, через которые проходит эпидермальная часть выводных протоков эккриновых (мерокриновых) потовых желез.

В эпидермисе различают несколько типов клеток: 1) кератиноциты; 2) меланоциты; 3) клетки Лангерганса (внутриэпидермальные макрофаги); 4) клетки Меркеля (рис. 310).

Кератиноциты составляют основную массу эпидермальных клеток (85 %). Структурная организация кератиноцитов меняется от базального до рогового слоя. Базальные клетки низкой цилиндрической формы. В них много свободных рибосом, митохондрий, относительно слабо развиты гранулярная цитоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. Наличие в цитоплазме базальных кератиноцитов свободных и связанных рибосом обусловливает отчетливую базофилию клеток базального слоя при окрашивании гематоксилином и эозином. Вышеописанные ультраструктрные признаки свидетельствуют об активном участии базальных клеток в синтезе белков (кератина) и подготовке к синтезу других специфических белков. В этих клетках обнаруживаются меланосомы (см. ниже) и небольшое количество промежуточных филаментов (тонофибрилл), диаметр которых в базальном слое не превышает 3,5—4,5 нм, в дальнейшем их диаметр увеличивается до 9—10 нм. Эти филаменты состоят из белка кератина. Причем в ходе дифференцировки от базального к роговому слою клетки синтезируют различные кератины: базальные клетки синтезируют кератины с молекулярной массой 50/58 К, шиповатые — с молекулярной массой 56,5 К, в роговом слое — 64/58. Кератины рогового слоя имеют больше S = S сшивок, поэтому у них высокая нерастворимость. Эмбриональный кератин имеет молекулярную массу, равную 40/56 К. Кератиноциты базального слоя связаны между собой десмосомами, к которым подходят тонофибриллы. Последние, возможно, с помощью специфических белков, являющихся маркерными компонентами десмосом (десмоплакин I и II, десмокалин), присоединяются к десмосомальному диску. У человека описаны также нексусы (щелевидные контакты). Базальная часть клеток контактирует с базальной мембраной с

помощью полудесмосом, маркерным компонентом которых является буллезный антиген пузырчатки (или пемфигоидный антиген) — гликопротеид, располагающийся только в области контакта тонофибрилл с плазмалеммой.

В базальном слое располагаются стволовые клетки, находящиеся в G_0-периоде. При делении часть клеток превращается в переходные клетки, другая часть клеток остается в G_0-периоде. Переходные клетки (в них заметно больше тонофибрилл) могут сразу приступить к дифференцировке, а могут проделать 2—4 деления, когда они переходят в супрабазальное положение. В таком случае на препарате обнаруживаются митотические фигуры в самом нижнем участке шиповатого слоя, что происходит довольно редко. Большинство переходных клеток, занимая супрабазальное положение, утрачивает способность к делению и приступает к дифференцировке в шиповатом слое. Выйдя из базального слоя, кератиноциты увеличиваются в размере и приобретают полигональную форму. Между клетками с помощью интердигитаций и десмосом (800—2000 в каждой клетке) устанавливаются прочные связи. Благодаря многочисленным десмосомам клетки окружены как бы шипиками, отчего весь этот слой получил название "шиповатый". Необходимо отметить, что межклеточная адгезия обусловлена наличием специфических адгезивных белков, среди них — десмоикин, который не связан с десмосомами и полудесмосомами. Толщина шиповатого слоя различна: 3—4 ряда клеток в тонкой коже (волосистая часть кожи) и до 10 и более в толстой (ладони и подошвы). В кератиноцитах шиповатого слоя по сравнению с базальными клетками заметно увеличивается количество тонофибрилл, которые, с одной стороны, идут к многочисленным десмосомам, с другой — формируют специфическую сеть в цитоплазме. Одной из особенностей этой сети является своеобразное расположение тонофибрилл вокруг ядра. Подобная ориентация тонофибрилл вокруг ядра, по-видимому, защищает ядро от смещений и сдавливания, а также обеспечивает равномерное распределение механических нагрузок между клетками. В верхних участках шиповатого слоя клетки постепенно уплощаются, их длинная ось располагается параллельно поверхности кожи. Ядра клеток тоже постепенно уплощаются. В этих клетках шиповатого слоя появляются специфические гранулы, имеющие различное название: кератиносомы, ламеллярные тельца, фосфолипидные гранулы, гранулы Одланда. Это плотные гранулы чаще овальной формы, длина их достигает 300—400 нм, диаметр 100—150 нм. Кератиносомы окружены элементарной биологической мембраной. При электронно-микроскопическом изучении выявляются гомогенное содержимое гранул Одланда и чередующиеся темные и светлые пластинки в них. Эти гранулы содержат церамиды, гликолипиды, фосфолипиды, свободный стерин, а также ряд гидролитических ферментов. Как правило, кератиносомы располагаются по всей цитоплазме более менее равномерно, но в клетках следующего слоя, называемого зернистым слоем, где количество гранул Одланда намного больше, отмечается их подплазмолеммальная локализация. Зернистый слой представлен 2—3 рядами уплощенных клеток (в толстой коже 5—6 рядов). Свое название этот слой получил благодаря наличию особых гранул (кератогиалиновые гранулы), которые хорошо видны под световым микроскопом. Кератогиалиновые гранулы содержат богатый гистидином белок (возможно, и другие белки), получивший название филаггрин, способствующий агрегации и стабилизации тонофиламентов (от англ. **filament** — филамент, **aggregate** — собирать вместе, **in** — от лат. суф. **ina**, указы-

вающего на отношение к чему-либо). Число, форма и размер гранул в клетках различно. В зернистых кератиноцитах человека форма кератиногиалиновых гранул полигональная, а у лабораторных крыс и мышей овальная. При электронномикроскопическом изучении кератогиалиновые гранулы выглядят как участки тонофиламентов, погруженных в мелкозернистый матрикс, окруженный свободными рибосомами. Помимо синтеза филлагрина, зернистые кератиноциты синтезируют еще ряд специфических белков; среди них — кератолинин (от греч. keratos — рог и linios — выстилать изнутри). Этот белок накапливается под плазмолеммой, утолщая ее до 150 нм. Другой белок, который тоже откладывается под плазмолеммой и назван инволюкрином (от лат. **involucrum** — оболочка). В дальнейшем был обнаружен белок, несколько отличающийся по молекулярной массе и аминокислотному составу, который получил название "лорикрин". Функционально эти белки идентичны. После формирования утолщенной (выстланной изнутри кератолинином и другими белками) оболочки в зернистых кератиноцитах происходит ряд важных событий, характерных только для процесса кератинизации. В верхних клетках зернистого слоя гранулы Одланда (кератиносомы), располагающиеся под оболочкой, путем экзоцитоза выбрасывают ламеллярные компоненты в межклеточное пространство, тем самым способствуя появлению в межклеточном пространстве липидных компонентов. Последние принимают участие в создании водонепроницаемого барьера, в связывании (цементировании) клеток между собой, а также в процессе слущивании (см. ниже). Гидролитические ферменты, выделяемые кератиносомами и лизосомами, способствуют разрушению ядер, митохондрий, аппарата Гольджи и других органелл; не разрушаются кератиносодержащие структуры, т. е. выстланная изнутри кератолинином и другими белками плазмолемма и тонофиламенты. На электронных микрофотографиях таких клеток можно видеть кератиновые филаменты, окруженные электронно-плотным матриксом, состоящим из филаггрина. Подобные клетки, лишенные ядер и других органелл, и составляют блестящий слой эпидермиса ладоней и подошв. После описанных выше преобразований кератиноциты еще больше уплотняются и приобретают форму тетрадекаэкодра — четырнадцатигранника. Такая форма клеток обеспечивает наиболее компактную укладку их в столбики, не оставляя свободных промежутков, что способствует повышению защитной функции эпидермиса. В этих клетках постепенно происходит ряд биохимических преобразований. Во-первых, изменяется сам кератин. Между отдельными полипептидами и внутри каждого из них образуются дисульфидные связи (обусловливают нерастворимость кератина). Филаггрин в свою очередь распадается на отдельные аминокислоты. Заметная перестройка происходит с кератолинином и другими белками. Так, под действием трансглутаминазы кератолинин оказывается сшитым ε-(φ-**глутамил**)-лизиновой связью, поэтому утолщенную оболочку тетрадекаэдров нередко называют маргинальной полосой или поперечносшитой оболочкой, причем треть поперечносшитой оболочки представлена лорикрином. Роговой слой эпидермиса представлен вышеописанными четырнадцатигранниками — корнеоцитами. В толстой коже роговой слой может состоять из 15—20 слоев клеток, в тонкой — из 3—4. Между клетками располагается межклеточный "цемент", состоящий из смеси полярных липидов, т. е. липидов, у которых молекула имеет две части — гидрофильную и гидрофобную. В количественном отношении из полярных липидов больше всего церамидов (40—50 %),

затем следует холестерин (20—25 %) и сульфат холестерина (5—10 %). Кроме полярных липидов, присутствуют свободные жирные кислоты. Особенностью полярных липидов является способность их образовывать бислойные пузырьки, напоминающие липосомы. В определенных условиях такие пузырьки превращаются в плоские диски и сливаются друг с другом, образуя мембраноподобные структуры, гидрофильные снаружи и гидрофобные изнутри. В межклеточном пространстве рогового слоя эти мембраны объединяются в многослойные пласты, сшитые друг с другом и с корнеоцитами. Особую роль играет линолевая кислота, которая входит в состав ацилцерамидов. Длинные полиненасыщенные хвосты этой кислоты встраиваются в соседние пласты и играют роль "заклепок" между липидными пластами. Подобными "заклепками" межклеточное вещество "прикрепляется " к корнеоцитам. Поэтому при недостатке ацилцерамидов происходит расслоение мембраноподобных структур и увеличивается проницаемость рогового слоя. Это приводит к увеличению трансэпидермальной потере воды.

На электронно-микроскопических фотографиях межклеточное пространство выявляется в виде бислойных дисков, напоминающих липосомы. Бислойные диски не образуют непрерывной липидной фазы — бислои распределяются дискретно. Полагают, что промежутки между липидами заполнены водной фазой, благодаря которой допускается диффузия растворов. Таким образом, в процессе кератинизации образуется роговой слой, состоящий из безъядерных, упорядочно уложенных клеток, заключенных в межклеточное вещество и постоянно слущивающихся. Показано, что с эпидермиса массой 100 г (у человека) ежедневно удаляется 0,5—1 г кератиноцитов. В эпидермисе существует строгое динамическое равновесие между количеством слущивающихся клеток и базальных кератиноцитов. Экспериментально доказано, что это равновесие зависит от внешних и внутренних факторов (при усилении трения или удалении рогового слоя увеличивается пролиферативная активность базальных клеток). Другим ярким подтверждением существования динамического равновесия является явное увеличение площади базального слоя за счет складчатости внутренней (обращенной к дерме) поверхности эпидермиса (или благодаря дермальным сосочкам) в эпидермисе толстой кожи (ладони, стопа) и слабо выраженная "складчатость" в других участках тела.

Полагают, что процессы десквамации заложены в программе кератинизации, они строго координированы, регулируемы и связаны с адгезией клеток. В настоящее время установлено, что склеивание (цементирование) кератиноцитов обусловлено наличием липидов (церамидов, холестеринсульфата), а также гликопротеинов, в частности эндогенного лектина с молекулярной массой 40 кД. Косвенным доказательством участия холестеринсульфата в адгезии кератиноцитов является повышенное содержание холестеринсульфата у больных Х-ихтиозом. Заболевание проявляется в избыточном образовании роговых чешуек вследствие задержки слущивания. Биохимически это заболевание диагностируется по отсутствию активности стероидсульфатазы. Этот фермент десульфатирует холестеринсульфат до холестерина. В клинической практике местное применение холестерина и ферментов десульфатирования вызывает улучшение состояния больных Х-ихтиозом. Помимо холестерина, в эпидермисе сульфатируется еще ряд стероидов. В процессе десквамации происходит также разрушение десмосом, обусловленное, как полагают, действием протеаз. При это в наружных участ-

ках рогового слоя протеазы более активны, чем во внутренних участках. Описанный выше процесс кератинизации получил название "ортокератоз". Нарушение программы кератинизации (паракератоз) приводит к появлению ядер в роговом слое (например, при псориазе) или отсутствию зернистого слоя.

Функции кератиноцитов

Кератинизация — главная, но не единственная функция кератиноцитов. Показана фагоцитарная функция кератиноцитов (меланосомы, бледная спирохета и другие микроорганизмы). Очевидно, эта функция сохранилась как реликтовая, присущая покровным тканям примитивных многоклеточных организмов. Кератиноциты, подобно ретикулоэпителиальным клеткам тимуса, синтезируют вещества типа тимозина и тимопоэтина.

Как уже было описано выше, в эпидермисе из предшественников под действием ультрафиолетовых лучей образуется витамин D_3. Однако кожа — это орган, который не только отвечает за синтез витамина D_3, но и орган-мишень, где происходит активный метаболизм витамина D_3. Как выяснилось, витамин D_3 регулирует внутриклеточное содержание Ca^{++}, а последний является триггером дифференцировки — вызывает синтез из предшественников кератолинина. Более того, показано, что витамин D_3 модулирует рост эпидермиса, кератинизацию, а также оказывает положительное действие на течение псориаза.

Интересно отметить, что под действием УФ-лучей кератиноциты высвобождают фактор некроза опухолей, который, как известно, вызывает апоптоз.

Помимо этого, солнечные лучи модулируют синтез кератиноцитами интерлейкина I, который оказывает аутокринное действие на кератиноциты — вызывает их пролиферацию и миграцию.

Кератиноциты принимают активное участие в метаболизме стероидных гормонов, которые в свою очередь контролируют их пролиферацию и дифференцировку. Кератиноциты синтезируют ряд важных митогенов (фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор, эпидермальный фактор роста, а также эндотелин-1), причем показано, что фактор роста фибробластов "работает" на ранних этапах репарации, в то время как инсулиноподобный и эпидермальный факторы роста "работают" и на ранних и на поздних этапах заживления после повреждения. Что касается эндотелина-1, то этот митоген вызывает аутокринную пролиферацию кератиноцитов, а также является сильным митогеном для меланоцитов. Помимо этого, эндотелин-1 контролирует миграцию меланоцитов, стимулирует активность тирозиназы и образование отростков, через которые меланосомы (см. ниже) "поступают" в кератиноциты. Эндотелин-1 вызывает рост отростков меланоцитов в ответ на УФ-облучение.

Меланоциты

Меланоциты составляют 10—25 % клеток базального слоя. Эти многоотростчатые клетки (мигранты из нервного гребня) отличаются от кератиноцитов отсутствием тонофиламентов и десмосом, наличием особых структур — меланосом, в которых синтезируется меланин (от греч. melanos — чер-

ный). Предшественником меланина является тирозин — аминокислота, которая в присутствии кислорода и тирозиназы (синтезируется в меланоцитах) превращается в дигидроксифенилаланин (ДОФА) (в гистологии используется ДОФА — реакция для идентификации меланоцитов), затем в дофахинон, а последний в дофахром. Все эти сложные превращения происходят в меланоцитах благодаря хорошо развитому рибосомальному аппарату (синтез тирозина), комплексу Гольджи (формирование премеланосом). Внутри премеланосом синтезируется и накапливается меланин. При электронно-микроскопическом изучении в меланосомах выявляются ламеллярные сруктуры, которые на продольных срезах выглядят в виде тонких параллельных полосок, а на поперечных — в виде спирально закрученных. Меланосомы располагаются как в околоядерной зоне, так и в отростках клеток. Отсюда меланиновые гранулы (меланосомы) попадают в межклеточное пространство. В дальнейшем кератиноциты фагоцитируют меланосомы. Подсчитано, что каждый меланоцит функционально связан примерно с 36 кератиноцитами. Эта функциональная группа получила название эпидермальной меланиновой единицы (ЭМЕ). Число активных ЭМЕ на единицу площади варьирует в разных участках тела, но отношение количества меланоцитов к кератиноцитам остается постоянным. У темнокожих в меланоцитах содержатся крупные меланосомы с большим количеством меланина; у светлокожих при том же количестве меланоцитов меланосомы немногочисленны, более мелкие по размеру. У альбиносов также имеются меланоциты, но в них нет меланосом, а только премеланосомы. Под действием ультрафиолетовых лучей происходит усиление пигментации кожи — "загар". Усиление пигментации связано только с увеличением активности функционирующих клеток, в которых под действием УФ-лучей усиливается процесс меланогенеза. Количество меланоцитов при этом остается неизменным. Наличие меланосом в меланоцитах и кератиноцитах способствует, с одной стороны, удержанию необходимого количества УФ-лучей для синтеза витамина D; (под действием УФ-лучей в кератиноцитах образуется "облученный" эргостерон — производное холестерина), который является одной из форм витамина D), с другой — меланин защищает подлежащие ткани от проникающего действия УФ-лучей. Регуляция меланогенеза осуществляется нервной и эндокринной системами, а также паракринно. При изменении соотношения гормонов в организме наблюдается нарушение пигментации (например, при беременности появляются пятна на щеках).

Клетки Меркеля

Клетки Меркеля впервые были описаны в 1875 г. в эпидермисе морды крота. В дальнейшем их описали в базальном слое эпидермиса кожи у большинства млекопитающих, а также во внутреннем корневом влагалище волос. В некоторых участках кожи, отличающихся высокой тактильной чувствительностью (безволосая часть кожи морды крота, свиньи, пальцев енота, ладони и стопы человека), а также в слизистой оболочке рта приматов обнаруживается значительное количество клеток Меркеля (рис. 311).

Они располагаются поодиночке или группами (до 20 клеток). Клетки Меркеля содержат хорошо развитый комплекс Гольджи, гранулярную цитоплазматическую сеть, многочисленные свободные рибосомы, а также боль-

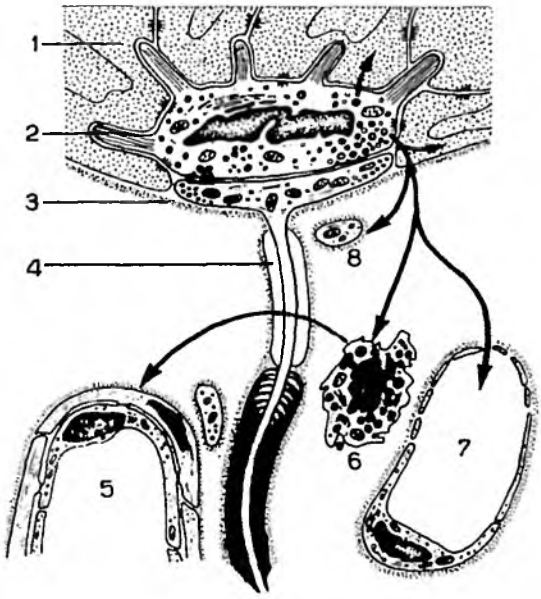


Рис. 311. Осязательная клетка (клетка Меркеля).

1 — кератиноцит; 2 — клетка Меркеля; 3 — базальная мембрана; 4 — нервное окончание; 5 — артериола; 6 — тучная клетка; 7 — капилляр; 8 — нервное волокно. Стрелками указаны возможные механизмы действия.

шое количество тонофиламентов, связанных с десмосомами и полудесмосомами. Одной из отличительных особенностей этих клеток является наличие специфических осмиофильных гранул диаметром 60—110 нм, которые нередко располагаются в базальной части клетки, где к последней подходит нервное окончание. Эти гранулы содержат нейронспецифическую энолазу, метанкефалин, бомбезин и вазоактивный интерстинальный полипептид. Такое строение клеток Меркеля свидетельствует о том, что эти клетки, помимо механорецепции (общепринятая точка зрения), принимают участие в паракринном действии на окружающие ткани. Клетки Меркеля принимают участие в регуляции регенерации эпидермиса и нервных волокон, расположенных в сосочковом слое. Паракринное действие клеток Меркеля проявляется в высвобождении гистамина тучными клетками и регуляции тонуса и проницаемости кровеносных капилляров сосочкового слоя. На основании указанных выше особенностей строения и функции клеток Меркеля рядом авторов было сделано предположение, что эти клетки относятся к APUD-системе. Следует отметить, что применение моноклональных антител показало эктодермальное происхождение клеток Меркеля.

Клетки Лангерганса

Клетки Лангерганса составляют примерно 3 % всех клеток эпидермиса. Они располагаются, как правило, в шиповатом слое эпидермиса, иногда в базальном слое.

Это многоотрасчатые клетки, в которых хорошо развит аппарат Гольджи и гранулярная цитоплазматическая сеть, содержится много митохондрий, лизосом и специфических (характерных только для клеток Лангерганса) гранул, напоминающих тенисную ракетку — гранул Бирбека. В настоящее время доказано моноцитарное происхождение этих клеток: на их плазмалемме обнаружены соответствующие рецепторы.

Клетки Лангерганса выполняют ряд важных функций. Они являются своеобразным контролером кинетики кератиноцитов благодаря тому, что они не только накапливают кейлоны, адреналин и интерферон (именно эти

вещества регулируют деление и миграцию кератиноцитов), но и ситезируют ряд цитокинов, оказывающих регулирующее действие на кератиноциты.

Полагают, что клетки Лангерганса принимают участие в процессе кератинизации. Их отростки доходят до клеток зернистого слоя. Гидролитические ферменты, высвобождающиеся из отростков, стимулируют лизосомы и кератиносомы зернистых кератиноцитов, что приводит к выделению ферментов и разрушению органелл. Одной из важных функций клеток Лангерганса является участие в образовании эпидермальных пролиферативных единиц (ЭПЕ). Одна ЭПЕ состоит примерно из 10 базальных клеток, 20 шиповатых, 3—4 зернистых, 5—7 роговых клеток. Подсчитано, что у человека в тонкой коже на площади в 1 мм^2 обнаруживается 200—300 клеток Лангерганса, а в толстой — всего 50—60 клеток. Поэтому в эпидермисе толстой кожи менее выражена столбчатость. При повреждении клеток Лангерганса столбчатая организация эпидермиса нарушается, что ведет к утолщению пласта.

Клетки Лангерганса принимают участие в иммунных реакциях, передавая информацию Т-лимфоцитам об антигене. Как известно, эпидермис кожи является барьером, препятствующим проникновению антигенов. Тем не менее часть антигенов проникает через роговой слой и достигает шиповатого и базального слоев, где и встречаются с клетками Лангерганса. Последние поглощают, сохраняют, перерабатывают антигены, а затем представляют их Т-лимфоцитам, проникающим в эпидермис.

Клетки Лангерганса индуцируют пролиферацию Т-хелперов и Т-киллеров в ответ на антиген. Они способны представлять антиген Т-лимфоцитам не только в эпидермисе, но и в дерме и в лимфатических узлах.

Клетки Лангерганса играют ключевую роль в реакции контактной гиперчувствительности кожи (аллергические контактные дерматиты). Полагают, что стимулированные антигенами Т-лимфоциты секретируют интерлейкин 2 (фактор роста Т-клеток), который в свою очередь индуцирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Активированные Т-клетки участвуют в иммунном ответе. При повторном воздействии антигенов клетки Лангерганса становятся клетками-мишенями для Т-киллеров, что приводит к разрушению клеток Лангерганса и выделению ими простагландинов, лизосомальных ферментов и других медиаторов воспаления.

Клетки Лангерганса играют немаловажную роль в защите против опухолей кожи. Полагают, что возникновение рака кожи под влиянием ультрафиолетовых лучей связано со способностью этих лучей нарушать экспрессию главного комплекса гистосовместимости (HLA-DR) клетками Лангерганса.

Антиген, представленный клетками Лангерганса, лишенными HLA-DR, может вызвать пролиферацию Т-супрессоров, а не Т-хелперов, что приводит к местному нарушению иммунной системы. Более того, облучение ультрафиолетовыми лучами кожи вызывает исчезновение клеток Лангерганса или угнетение их функциональной активности.

Таким образом, эпидермис, образующий наружный слой кожи, представляет собой сложноорганизованную систему, состоящую из нескольких дифферонов: кератиноциты, меланоциты, клетки Меркеля и клетки Лангерганса (см. рис. 310).

Дермо-эпидермальный контакт

На границе между эпидермисом и дермой располагается базальная мембрана толщиной до 150 нм, состоящая из двух слоев: светлая пластина (lamina lucida) — на границе с плазмолеммой базальных клеток и темная пластина (lamina densa) — на границе с сосочковым слоем дермы (рис. 312).

Базальные кератиноциты с помощью полудесмосом прикрепляются к светлой пластине. Как сказано выше, в полудесмосомах располагается буллезный пемфигоидный антиген — специфический белок полудесмосом, который связывается с якорными филаментами. Якорные филаменты и пучки микрофибрилл связывают темную пластину с рыхлой соединительной тканью дермы.

Основными химическими компонентами светлой пластины являются ламинин, фибронектин и нидоген. Ламинин относится к адгезивным белкам. Этот белок является главным компонентом базальной мембраны, осуществляющим взаимодействие с эпителиальными клетками, с поверхностными белками бактерий, с гепарансульфатом, с коллагеном IV типа. Подобную прикрепительную функцию выполняет и фибронектин, но его здесь меньше, чем ламинина.

В светлой пластине обнаружен белок нидоген, который образует связи с ламинином. Помимо этого, около якорных филаментов располагается калинин (специфический адгезивный белок). Считают, что калинин обладает более эффективными адгезивными свойствами, чем ламинин. Поэтому именно калинин играет важную роль в обеспечении прочности дермо-эпидермального контакта. Основным аморфным компонентом темной пластины является гепарансульфат, который обеспечивает процессы фильтрации. Стабильность и прочность темной пластины обусловлены наличием ромбовидной сети, образованной молекулами коллагена IV типа. Такая сеть — "скелет" — при электронной микроскопии не выявляется, и поэтому базальная мембрана имеет вид нефибриллярной структуры. С особенностью макромолекулярной организации темной пластины связана полупроницаемость базальной мембраны.

Базальная мембрана эпидермиса выполняет ряд важных функций: морфогенетическую (при регенерации), фильтрационную, механическую (прикрепительную) и ограничивающую инвазивный рост эпителия.

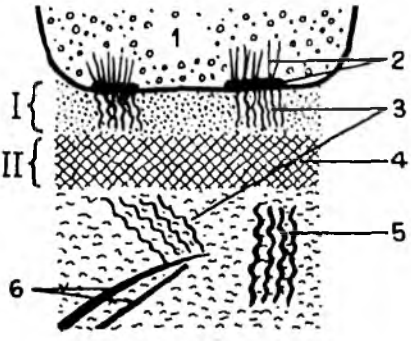


Рис. 312. Дермо-эпидермальный контакт (рис. Ю. И. Афанасьева, В. Л. Горячкиной).

I — светлая пластинка; II — темная пластинка. 1 — базальный кератиноцит; 2 — полудесмосома; 3 — якорные филаменты; 4 — коллаген IV типа; 5 — микрофибриллы; 6 — коллагеновые волокна.

Дерма (собственно кожа)

Дерма, расположенная под базальной мембраной эпидермиса, составляет примерно 15—20 % от общей массы тела. Дерма представлена двумя слоями: 1) сосочковый слой — это рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая впячивается в виде сосочков в эпидермис (отсюда и название), причем эпидермис, строго повторяя контуры этих сосочков, образует генетически обусловленные гребешки, видимые на поверхности кожи (особенно на ладони) даже невооруженным глазом; 2) сетчатый слой — образован плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью, в которой толстые коллагеновые и эластические волокна, переплетаясь, формируют характерную для определенной области тела своеобразную вязь (сеть). Узор их ориентации дает начало отчетливо выраженным линиям Лангера, названных по имени немецкого ученого, описавшего их в 1861 г. Направление этих линий натяжения особенно четко проявляется при удалении круглого кусочка кожи. Через некоторое время на поверхности кожи обнаруживается эллиптическая "дырка". Раны, нанесенные параллельно линиям Лангера, будут заживать с наименьшим рубцеванием.

Толщина дермы примерно 1—2 мм. У мужчин дерма толще, чем у женщин. В некоторых участках тела она может быть меньше 0,5 мм (веки), в коже живота и лба — до 2 мм, бедра — до 2,5 мм, подошвы и ладони — 3 мм и больше, в коже спины — до 5 мм.

В дерме располагаются кровеносные и лимфатические сосуды, нервы, волосяные фолликулы, железы (потовые, сальные, молочные) и гладкие мышечные клетки (мышца, поднимающая волос, а также группы мышечных клеток, не связанных с волосами: мошонка, пенис, большие половые губы, грудной сосок).

Сосочковый слой относительно тонкий. Якорные филаменты (коллаген VI типа) от базальной мембраны (**l.densa**) направляются к коллагеновым волокнам сосочкового слоя, обеспечивая тем самым прикрепление эпидермиса к дерме. В этом слое встречаются преимущественно ретикулярные волокна диаметром 30—60 нм (состоящие из коллагена III типа), образующие рыхлую мелкоячеистую сеть. Тонкие эластические волокна диаметром 10—12 нм в области сосочков располагаются, как правило, перпендикулярно эпидермису, в то время как на вершине сосочка эластические волокна идут параллельно эпидермису.

В сосочковом слое дермы хорошо развито основное вещество, имеющее большое значение в обеспечении трофики эпидермиса. Характерными для кожи компонентами основного (аморфного) вещества являются следующие гликозаминогликаны (ГАГ): гиалуроновая кислота (70 %), хондриотинсульфат, гепарансульфат и дерматансульфат. Благодаря тому, что гликозаминогликаны имеют отрицательный заряд, они "связывают" (удерживают воду), что и обусловливает тургор кожи. Кроме того, наличие тканевой жидкости создает оптимальные условия для транспорта питательных веществ и продуктов обмена. Помимо гликозаминогликанов в состав основного вещества входят гликопротеины (адгезивные белки).

В сосочковом и сетчатом слоях кожи располагаются фибробласты, макрофаги, тучные клетки, встречаются лейкоциты, плазматические и жировые клетки.

В сетчатом слое кожи выделяют три основных типа вязи (переплетения)

коллагеновых волокон: пластообразный, ромбовидный и сложнопетлистый, а также ряд смешанных. Так, в коже верхних и нижних конечностей волокна располагаются пластами параллельно друг другу и поверхности кожи. Соседние пласты связаны между собой вертикально или тангенциально расположенными коллагеновыми волокнами. В сетчатом слое кожи груди, колена и подошвы обнаруживается ромбовидная сеть, где каждая пара коллагеновых пучков, пересекаясь под разными углами, образует "ромбы", "квадраты", "треугольники". В коже надплечья и спины встречается сложнопетлистый тип вязи, при котором образуются крупные и мелкие замкнутые петли, обращенные к поверхности кожи. Внутри каждой петли можно встретить еще один или два коллагеновых пучка, анастомозирующих между собой. Такая структурная организация обеспечивает, с одной стороны, значительное растяжение, а с другой — противодействие сжатию. Эластические волокна сетчатого слоя кожи имеют такую же ориентацию, как и коллагеновые. Пучки эластических волокон, структурно связанные с коллагеновыми волокнами, принимают активное участие в обеспечении механической прочности кожи и ее подвижности.

В некоторых областях тела в сетчатом слое дермы наблюдается несколько типов сетей. Например, в коже ладоней, испытывающей разнообразные давления, трения и травмы, пластообразный тип вязи на границе с сосочковым слоем сменяется сложнопетлистым типом в более глубоких слоях дермы.

В коже передней поверхности шеи, ладони, тыльной поверхности кистей и стоп, подколенной ямки, живота обнаруживается смешанный тип вязи. Для этих областей характерно образование обширных или небольших скоплений пучков коллагеновых и эластических волокон, ориентированных в разных направлениях относительно друг друга нередко образующих ромбовидную сеть. В коже живота переплетения также имеют ромбовидную форму, но не замкнуты, а заполняющие их пучки рыхлы.

Так, пластообразный тип вязи кожи задней поверхности верхних конечностей усложнен по сравнению с кожей передней поверхности верхних конечностей и внутренней поверхности голени за счет укрупнения размеров пластов и появления многочисленных тангенциально расположенных волокон. Такое усложнение усиливает прочность дермы этой области кожи и ее связь с эпидермисом. Подобное усложнение вязи наблюдается и в коже внутренней поверхности бедра по сравнению с наружной.

Ромбовидный тип вязи также имеет заметные топографические различия. Например, в коже груди ромбовидные фигуры располагаются цепочкой в несколько рядов, причем в местах пересечения разнонаправленных пучков образуются петли второго порядка. В коже передней поверхности коленного сустава пучки формируют или квадраты, один из углов которых направлен к поверхности, а противоположный загнут под прямым углом, или незамкнутые треугольники.

Некоторые топографические особенности имеет и сложнопетлистый тип вязи. Если в коже надключичной области петли расположены рыхло, заполняющие их пучки не очень велики, то для кожи надлопаточной области характерны мелкие ромбовидные структуры. В коже лопаточной области мелкие петли лежат рядами друг под другом и заполнены одним-двумя пучками. В местах контакта пучков образуются вторичные небольшие петли.

В поясничной области имеется более простой тип сложнопетлистой вя-

зи, с крупными, рыхло расположенными петлями. Таким образом, тип коллагеновой вязи обусловлен функциональной нагрузкой, степенью подвижности и сложностью движений той или иной области тела.

В тех участках кожи, которые подвергаются сильным механическим воздействиям (ступни, ладони), подкожная жировая клетчатка хорошо развита.

Кровоснабжение кожи

Васкуляризация кожи обеспечивается тремя группами питающих артерий: 1) кожные ветви артерий, идущих в межмышечных фасциальных перегородках; 2) мышечно-кожные артерии; 3) надкостнично-кожные артерии. Число и размер артерий зависят от региональных особенностей.

Артерии, питающие кожу, образуют сеть под гиподермой. Отсюда в дерму идут более мелкие артерии, которые на границе дермы и гиподермы образуют вторую артериальную сеть, параллельную первой. От этой сети отходят артерии, питающие волосяные фолликулы, концевые отделы потовых желез, а также мелкие артерии диаметром 100 мкм, которые, пронизывая дерму, постепенно переходят в анастомозирующие друг с другом артериолы диаметром 50 мкм. На границе с сосочковым слоем располагается поверхностная артериолярная сеть, от которой отходят терминальные артериолы. Каждая такая артериола питает определенную группу сосочков, распадаясь на сосочковые капилляры. Причем между этими терминальными артериолами нет анастомозов. Именно с отсутствием анастомозов связана неравнозначная реакция кожи при стрессе (на коже лица, шеи и других участках появляются красные пятна).

Капилляры сосочкового слоя имеют вид петли, в которой различают артериальный и венозный отделы. Плотность капилляров в сосочках в разных областях тела различна (16—65 капилляров на 1 мм^2 кожи). Посткапиллярные венулы образуют мелкопетлистую поверхностную венулярную сеть сразу же под сосочками, а затем под артериальной сетью располагается вторая венулярная сеть.

В сетчатом слое кожи располагается третья сеть, собирающая венозную кровь от сальных желез и волос. В гиподерме лежит глубокая венозная сеть, в которой осуществляется теплообмен. Эта сеть собирает венозную кровь также и от потовых желез и жировых долек. Следует отметить, что сосуды микроциркуляторного русла, расположенные в сосочковом слое и на границе с сетчатым слоем, принимают участие в терморегуляции. Например, при повышении температуры воздуха усиливается потоотделение и на поверхности кожи появляется пот. Испарение пота с поверхности кожи способствует охлаждению не только кожи, но и крови, протекающей в поверхностных капиллярах и венулах. Сосуды кожи при этом расширяются, что усиливает кровоток и теплоотдачу. При понижении температуры воздуха снижение теплоотдачи обеспечивается сужением просвета артериол и раскрытием артериоловенулярных анастомозов, по которым артериальная кровь сбрасывается в венулы, минуя капиллярное русло. Именно поэтому при понижении температуры воздуха наблюдается снижение кровенаполнения капилляров.

С кровеносной системой тесно связана и лимфатическая система. В сосочковом слое кожи, рядом с венозными отделами капилляров и посткапиллярными венулами, слепо начинаются лимфатические капилляры, кото-

рые формируют поверхностное лимфатическое сплетение, расположенное между артериальной и венозной поверхностными сетями. Второе сплетение располагается на границе дермы и гиподермы. Третье сплетение залегает в подкожной жировой клетчатке. От этого сплетения начинаются магистральные лимфатические сосуды.

Иннервация кожи

Кожа представляет собой огромное рецепторное поле. Рецепторы находятся как в эпидермисе, так и в дерме. Рецепторы кожи подразделяются на три типа: I) механорецепторы, 2) терморецепторы, 3) ноцицепторы, отвечающие за возникновение боли при повреждении (от лат. nocere — ранить). Механорецепторы могут быть свободными и инкапсулированными. Свободные нервные окончания могут быть простыми (неразветвленными) и разветвленными. Многочисленные нервные окончания располагаются в волосистой части кожи (в эпидермисе и дерме). В эпидермисе это, как правило, терморецепторы. У человека около миллиона различных рецепторов, из них примерно третью часть составляют терморецепторы. Терморецепторы подразделяются на рецепторы холодовой (25—30 °С) и тепловой (40—42 °С) чувствительности. Их разветвленные терминали доходят до наружных участков зернистого слоя эпидермиса.

Дермальные свободные нервные окончания образуют кольцевидный комплекс, состоящий из 60 нервных окончаний вокруг волосяного фолликула. Афферентные аксоны, отходящие от этих колец, проникают в наружное корневое влагалище волоса. С этим комплексом связана тактильная чувствительность. Свободные нервные окончания подходят к осязательным эпителиоцитам (клеткам Меркеля). Несколько клеток Меркеля, "объединенных" одним терминальным аксоном, получили название "диск Меркеля". Полагают, что диск Меркеля обеспечивает тактильную чувствительность. Этот тип рецепторов чаще встречается в коже ладоней и подошв.

Инкапсулированные нервные окончания располагаются только в дерме.

Тельца Руффини располагаются в глубоких слоях дермы. Они особенно многочисленны в коже подошвы. Эти рецепторы отвечают за растяжение и натяжение кожи. Смещение коллагеновых волокон приводит к возбуждению нервных окончаний.

Пластинчатые нервные окончания (тельца Фатера—Пачини) располагаются по всей дерме. Тельца Фатера—Пачини — это баррорецепторы, так как они реагируют на смещение кожи, вызванное давлением. Эти тельца воспринимают и вибрацию.

Осязательные тельца, тельца Мейснера, располагаются только в сосочковом слое кожи, сразу же под эпидермисом. Эти тельца особенно многочисленны в коже пальцев рук и ног (на ладони и подошве), в коже век, губ, сосках молочных желез и в коже наружных половых органов. С этими тельцами связана тактильная чувствительность.

Колбы Краузе — это механорецепторы, которые располагаются в основном в коже наружных половых органов. Особо следует отметить чувствительный аппарат волоса, который состоит из: 1) дисков Меркеля;

2) ланцетовидного окончания; 3) маленьких телец Фатера—Пачини в соединительнотканной оболочке волоса; 4) телец Руффини около наружного корневого влагалища.

Моторные нервные волокна — это постганглионарные волокна симпатической нервной системы. Моторная иннервация обеспечивает работу потовых желез, сосудов и мышцы, поднимающей волос. Различают три группы волокон, выполняющих моторную функцию: холинергические, адренергические и пуринергические. Все три типа волокон обнаруживаются в микроциркуляторном русле; холинергические и адренергические — в области потовых желез; на гладких мышечных клетках — адренергические.

Железы

В коже человека расположены три типа желез: сальные, потовые и молочные. Последние будут описаны в главе "Половая система".

Сальные железы

Сальные железы встречаются у всех млекопитающих, кроме китов и хоботных. У человека и приматов они располагаются по всему телу, кроме кожи ладоней и подошв. Особенно много желез на волосистой части головы, лбу и лице (до 400—900 желез на 1 $см^2$, что в 10—20 раз больше, чем в других участках кожи). Большая часть желез располагается около корня волоса, а выводные протоки этих желез открываются в волосяную воронку. Липидный секрет сальных желез (кожное сало) покрывает поверхность эпидермиса и смазывает волос, т. е. он является естественной смазкой. Кожное сало обладает бактерицидными и фунгицидными свойствами. Липидный слой предотвращает испарение эндогенной воды, а в холодную погоду способствует сохранению тепла.

В некоторых участках кожного покрова выводные протоки сальных желез открываются на поверхности эпителия. Также железы, не связанные с волосом, называют свободными. Эти железы располагаются на границе кожи слизистой оболочки ротовой полости, в аногенитальной области, вокруг соска молочной железы, на веках. Секрет этих желез, расположенных в области век (Мейбомиевы железы), представляет собой липидный слой толщиной 100 нм и играет существенную роль в стабилизации слезной пленки на роговице. Липиды предотвращают испарение воды слезной пленки. Помимо этого, та часть липидов, которая остается на краях век, приостанавливает распространение кожного сала. Последнее, как выяснилось, разрушает слезную пленку.

Строение желез

Сальные железы — это простые альвеолярные разветвленные железы, секретирующие по голокриновому типу. Концевые отделы сальных желез представлены альвеолами (от лат. Alveolus — ячейка) или дольками, об-

разованными себоцитами (от лат. Sebaceous — сальный). В каждой альвеоле (дольке) у человека насчитывается несколько сотен клеток (у мышей — до 25 клеток). Между альвеолами располагается рыхлая соединительная ткань с капиллярами. Однако в отличие от мейбомиевых желез, снабженных холинергическими нервами, сальные железы не иннервированы.

Различают три типа желез (по размеру концевых отделов). Первый тип — это мелкие железы (кожа бровей, век, бороды животных). Второй тип — наиболее распространен — это средние по размеру железы. Третий тип — крупные железы, встречаются на лице и верхней части туловища. Крупные железы, как правило, состоят из нескольких долек. Выводные протоки этих желез имеют достаточно большой диаметр до 2,5 мм, заполнены кожным салом и клеточным детритом; здесь же колонизируются бактерии (*P.acnes*). Следует отметить, что только железы III типа поражаются при возникновении юношеских угрей. У людей, страдающих этим заболеванием желез III типа намного больше, они крупнее в области щек и шеи, мельче — в области спины.

В составе дольки отмечают три типа клеток: 1) периферические (базальные); 2) дифференцированные; 3) зрелые клетки. Ряд авторов выделяют периферические (недифференцированные), зрелые и некротические клетки. Все клетки связаны между собой десмосомами; щелевидные контакты обнаруживаются среди периферических клеток и зрелых клеток.

Периферические, или базальные, клетки лежат на базальной мембране, к которой они прикрепляются с помощью полудесмосом. Эти клетки кубической, а иногда уплощенной формы составляют 40 % объема желез у человека. В базальных клетках много гликогена, свободных рибосом, митохондрий, плохо развита гранулярная и агранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи.

В них обнаруживается небольшое число тонофибрилл, а также иногда капельки жира. По своим морфологическим признакам они напоминают базальные клетки эпидермиса. У человека нередко обнаруживаются базальные клетки в центре альвеолы среди секреторных себоцитов. Среди периферических клеток альвеол встречаются клетки Лангерганса.

Периферические себоциты, которые выстилают верхнюю часть альвеолы, не имеют липидных капель, поскольку, как полагают, они не принимают участия в продукции кожного сала. По мере дифференцировки клеток увеличивается объем клетки, уменьшается ядерно-цитоплазматическое соотношение. В дифференцированных клетках хорошо развиты аппарат Гольджи, агранулярная и гранулярная эндоплазматическая сеть, отмечается много гликогена, мелких липидных капель, свободных рибосом и тонофибрилл. У некоторых животных с небольшими альвеолами в клетках найдены сетчатоподобные структуры, напоминающие комплекс мембран эндоплазматической сети. Функция их неизвестна. Дальнейшая дифференцировка приводит к образованию крупных клеток (объем их увеличивается в 100—150 раз по сравнению с базальными), заполненных в основном липидами. В таких себоцитах обнаруживается небольшое количество митохондрий и лизосом между липидными гранулами. По мере дальнейшего "созревания" (дифференцировки) ядра клеток становятся пикнотическими или совсем не выявляются, клетка полностью заполняется агрегатами, состоящими из жировых капель. Органеллы в подобных клетках, как правило, не об-

наруживаются. Существенную роль и процессе разрушения клеток при голокриновом типе секреции играют лизосомы. Показано, что перед разрушением себоцитов в них заметно увеличивается уровень гидролитических ферментов (кислой фосфатазы, сульфатазы и др.). Продукция липидов в себоцитах тесно связана с синтезом белков. Об этом свидетельствует высокая активность в них аминотрансферазы (показатель высокого аминокислотного обмена).

Выводной проток сальной железы выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием, клетки которого по своим ультраструктурным признакам напоминают эпидермальные кератиноциты. В этих клетках обнаруживаются все компоненты, связанные с процессами кератинизации (тонофибриллы с филаггрином — кератогиалиновые гранулы, пластинчатые тельца — гранулы Одланда и т. д.). Помимо этого, в клетках выводного протока сальных желез отмечается небольшое количество мелких жировых капель (в выводных протоках мейбомиевых желез капельки жира отсутствуют). Следует отметить, что в эпителиальном пласте выводного протока сальной железы отчетливого зернистого и рогового слоя нет. Синтез и выброс липидов требует 14—25 дней. Кожное сало состоит из триглицеридов (60 %), которые под воздействием гидролаз P. acnes превращаются в свободные жирные кислоты, моноглицериды, липоглицериды и глицерин. Оставшуюся часть кожного сала (40 %) в основном составляют восковые эфиры, сквален и холестерин. Сквален — ациклический полинасыщенный углеводород, вырабатывается исключительно себоцитами. Поэтому количественное выделение сквалена и его метаболитов позволяет судить о функциональной активности сальных желез. Причем сразу после рождения поверхность кожи покрыта пленкой, где преобладают восковые эфиры, а сквалена и холестерина очень мало. После 8 лет у человека наблюдается увеличение количества холестерина и уменьшение восковых эфиров. Продукция липидов себоцитами контролируется гормонами и ретиноидами. Себоциты — это клетки-мишени для тестостерона. Наибольшая функциональная активность сальных желез отмечается у мужчин в период интенсивной эндрогенизации (18—25). Именно в этот период у мужчин (иногда у женщин) появляется большое количество юношеских угрей (акне). Тестостерон вызывает увеличение интенсивности митоза себоцитов, появление большого количества зрелых клеток, заполненных липидами и как следствие затруднение оттока большого количества кожного сала. Помимо этого, наблюдается ороговение выводного протока, что приводит к сужению его диаметра, а также инфицирование (P. acnes).

Показано, что у мужчин сальные железы активно секретируют до 80 лет, у женщин — до 50 лет. Эстрогены в свою очередь угнетают деятельность сальных желез, а прогестерон оказывает противоположный эффект (стимулирует деятельность желез у женщин, а у мужчин — только при кастрации). Тироидные гормоны также усиливают деятельность себоцитов, поскольку эти гормоны активируют 5-альфа-редуктазу, которая превращает тестостерон в его активную форму — дегидротестостерон. Последний поступает в ядро и индуцирует соответствующие процессы транскрибирования.

Ретиноиды принимают активное участие в регуляции деятельности сальных желез. Показано уменьшение размера альвеол, увеличение пула клеток-

предшественников и снижение терминально дифференцированных клеток, превращающихся в кожное сало. Именно поэтому ретиноиды применяют для лечения акне.

Развитие

В начале 3-го месяца эмбрионального развития человека от эпидермиса подлежащую дерму врастает тяж клеток, который в дальнейшем становится волосяным фолликулом и дает начало волосу (см. ниже). Часть клеток волосяного фолликула еще до формирования волоса (рис. 313) выбухает в дерму. Это выбухание — закладка сальной железы. Сальные железы появляются с 13-й по 15-ю неделю эмбриогенеза. После рождения и до позднего детства они относительно не дифференцированы и небольшие по размеру. После пубертатного периода железы заметно увеличиваются, становятся дифференцированными и продуцируют большое количество кожного сала. С возрастом железы становятся большими.

Потовые железы

В отличие от сальных желез, для которых характерно разрушение всей клетки (голокриновый тип секреции — от греч. halo — весь; krino — отделять), в потовых железах не наблюдается разрушения всей клетки, поэтому их сначала назвали мерокриновыми (от греч. meros — часть; krino — отделять). Мерокриновые потовые железы делятся на два типа: 1) эккриновые (от греч. ek — из; krino — отделять), в которых выделение секрета не сопровождается повреждением клетки, и 2) апокриновые железы (от греч. apex — верхушка; krino — отделение). При апокриновой секреции отделяются апикальные участки клеток. В современной литературе термин "мерокриновая секреция" используется как синоним "эккриновая секреция".

Эккриновые потовые железы

В коже человека насчитывается 2—4 млн желез. Такой диапазон объясняется тем, что имеются расовые, этнические, половые и индивидуальные различия. Каждая железа имеет массу 30—40 мг. Пот на ~99 % состоит из воды, растворенных в ней ионов и макромолекул, состав и концентрация которых зависит от питания и особенностей метаболизма. Эккриновые железы взрослого человека могут секретировать до 10 л пота в день. Это самый распространенный тип потовых желез, которые распределены по всему телу более-менее равномерно. Однако в коже лба, лица, ладоней, подошвы и подмышечных впадинах их заметно больше (на 1 $см^2$ приходится 400—500 желез). В коже нижних конечностей плотность желез колеблется от 143 до 330 на 1 $см^2$. Эти железы отсутствуют в переходной (розовой части) губ, в ногтевом ложе, в головке полового члена, в малых срамных губах.

У большинства млекопитающих эккриновые потовые железы располага-

ются в неоволосенных участках подошв лап — мозолях и подушечках пальцев.

У приматов распределение эккриновых и апокриновых потовых желез зависит от вида животного. Эккриновые потовые железы — это простые трубчатые железы с закрученным в виде клубочка концевым отделом. Они располагаются в сетчатом слое дермы либо на границе сетчатого слоя и гиподермы. Выводной проток поднимается вертикально по отношению к эпидермису и открывается на поверхности кожи порой.

В концевом отделе выделяют три типа клеток: темные, светлые эпителиальные и миоэпителиальные клетки. Свое название темные и светлые клетки получили в связи с тем, что при окраске основными красителями темные клетки оказались более базофильными, нежели светлые. Темные клетки эккриновых желез человека, как правило, имеют треугольную форму с узким основанием и широкой апикальной частью. В этих клетках хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. В них много свободных рибосом, лизосом, а также тонофибрилл. Характерной особенностью темных клеток является наличие округлых или овальных гранул (диаметр 300—500 нм), содержащих сиаломуцин. У пожилых людей этих гранул мало или они отсутствуют совсем. Содержимое гранул удаляется из клетки путем экзоцитоза. Ультраструктурные признаки темных клеток свидетельствуют об участии их в синтезе белков. Полагают, что эти клетки ответственны за синтез органических и неорганических соединений, входящих в состав пота.

Светлые клетки эккриновых потовых желез человека и некоторых обезьян имеют форму усеченной пирамиды, в которой широкая базальная часть и узкая апикальная. Одной из отличительных особенностей светлых клеток является наличие складчатости в базальной части клеток и межклеточных канальцев, полость которых "выстлана" короткими микроворсинками. В светлых клетках хорошо развиты агранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. В этих клетках обнаруживается много лизосом, мультивезикулярных телец, а также гликогена и липидов. Светлые клетки, по-видимому, принимают участие в основном в образовании жидкой части пота. Строение темных и светлых клеток у млекопитающих имеет видовые различия.

Миоэпителиальные клетки

Миоэпителиальные клетки — это клетки, чаще звездчатой формы, которые располагаются на базальной мембране и прикрепляются к последней с помощью полудесмосом. В некоторых руководствах эти клетки относят к гладкомышечной ткани. Однако применение иммуноцитохимических методов (моноклональных антител к кератину) показало, что это — миоэпителиальные клетки, развивающиеся из эктодермы, относятся к эпителиальной ткани.

С соседними секреторными клетками они связаны с помощью десмосом и плотных контактов. Эти клетки содержат небольшое количество митохондрий, цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети. Характерной особенностью миоэпителиальных клеток является особо устроенный цитоскелет, представленный микротрубочками, тонофибрил-

лами (промежуточными филаментами) и многочисленными миофиламентами. Сокращение этих клеток приводит к выбросу секрета из концевых отделов.

Выводной проток состоит из *промежуточного, дермального и эпидермального* отделов. В промежуточном отделе, который начинается сразу же за концевым, обнаружены два типа клеток: светлые и миоэпителиальные. Первый тип клеток похож на светлые клетки концевых отделов. В их цитоплазме встречается небольшое количество митохондрий, компонентов гладкой эндоплазматической сети, гликогеновых гранул. Но в этих клетках отсутствует базальная складчатость. В дермальном отделе выводного протока миоэпителиальные клетки отсутствуют. Этот отдел образован двухслойным кубическим эпителием, в котором выявляются базальный и люминальный слои. Базальные клетки содержат многочисленные митохондрии в отличие от люминальных, а также большое количество гликогена.

Люминальные клетки на апикальной поверхности имеют микроворсинки. В этих клетках значительно больше тонофибрилл, чем в базальных. Помимо этого, для них характерно наличие хорошо развитых цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети и большое количество митохондрий. Клетки дермального отдела принимают участие в реабсорции различных компонентов секрета, в частности ионов натрия. Эпидермальная часть выводного протока представлена клетками, похожими на клетки эпидермиса. В некоторых учебных пособиях подчеркивается, что выводной проток (эпидермальная часть) представлен клетками эпидермиса. Апикальная часть клеток снабжена микроворсинками. Выводной проток проходит по эпидермису спиралевидно. В клетках выводного протока, проходящих на уровне зернистого слоя, выявляются кератогиалиновые гранулы, а на уровне рогового отмечается ороговение.

Следует отметить, что среди млекопитающих только человек имеет столь совершенные потовые железы, позволяющие ему переносить тепловые стрессы. Эта уникальная способность желез обеспечивается, с одной стороны, колоссальной работоспособностью секреторных клеток концевых отделов, а с другой — тем, что клетки выводных протоков способны в кратчайшие сроки реабсорбировать ион, предотвращая катастрофическую потерю микроэлементов. Далеко не у всех млекопитающих имеются потовые железы (например, собаки не потеют вообще), а выделять также количество пота, как у человека, могут лишь железы единичных видов млекопитающих. Такими, например, являются потовые железы лошади, но клетки выводных протоков у лошади лишены способности реабсорбировать ионы и поэтому "загнанная" лошадь погибает.

Развитие

Эккриновые потовые железы закладываются на 3-м месяце эмбрионального развития человека в виде эпидермальных почек, похожих на закладку волоса. Эти почки врастают в подлежащую мезенхиму, постепенно формируя прямой и извитой участок будущей трубочки. Сначала они появляются на подошвах и ладонях. В конце 5-го месяца наблюдается образование просвета железы, сначала в прямой части, а затем к 7 — 8-му месяцу и в извитой части. В течение 8-го месяца секреторные клетки дифференцируются и железа приобретает морфологические признаки, характерные для взрослого человека. Миоэпителиальные клетки появляются на 22-й неделе эмбриогенеза. После рождения эккриновые потовые железы не образуются, поэтому по мере роста тела плотность их расположения заметно уменьшается. Именно этим положением прежде всего можно объяснить интенсивную потливость, которая наблюдается у детей.

Апокриновые потовые железы

Апокриновые потовые железы в эмбриогенезе закладываются примерно в такое же время (4-й месяц), но в отличие от эккриновых они развиваются из волосяного фолликула, из участка, расположенного чуть выше закладки сальной железы.

У человека эти железы располагаются только в определенных участках: в подмышечной впадине (соотношение апокриновых и эккриновых желез в этой зоне 1 к 10), в ареолярном участке молочной железы, в коже лба, век (железы Молля). Разновидностью этих желез являются железы наружного слухового прохода, выделяющие серу.

Апокриновые потовые железы — это простые трубчатые железы, выводные протоки которых открываются в воронку волоса над выводным протоком сальных желез. Выводные протоки серных желез наружного слухового прохода человека открываются на поверхности кожи как эккриновые. Концевые отделы этих желез более крупные, чем у эккриновых желез. Концевые отделы желез, закрученные в виде клубочка, располагаются, как правило, в дерме. Исключением служат лишь железы (железы век человека), где концевой отдел представлен трубочкой. У некоторых животных (кошка, собака и др.) концевые отделы апокриновых желез имеют вид трубочек.

Концевые отделы апокриновых желез представлены двумя типами клеток: железистыми и миоэпителиальными. Последние не отличаются по строению от миоэпителиальных клеток эккриновых потовых желез. Железистые клетки имеют кубическую или уплощенную форму. Такая разница формы клеток связана с особенностями апокриновой секреции, а именно с асинхронностью стадий секреторного цикла даже в соседних клетках. Так, более низкие клетки находятся в стадии относительного покоя или в начале секреторного цикла, а более высокие — на стадии завершения секреции. Показано, что в низких клетках происходит только экзоцитоз, а в высоких — экзоцитоз и апокриновая секреция.

В железистых клетках хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, много митохондрий (нередко встречаются гигантские митохондрии) и свободных рибосом. На апикальной поверхности вы-

являются микроворсинки. Отличительной особенностью этих клеток является наличие базофильных гранул, размер которых колеблется от 15 до 50 нм. Эти гранулы содержат липиды и железо. Выводной проток представлен только дермальным и эпидермальным отделами, сходными по строению с таковыми эккриновых потовых желез.

Иннервация потовых желез

В настоящее время показано, что эккриновые потовые железы выделяют пот не только на холинергические, но и на адренергические воздействия. Эккриновые потовые железы человека очень чувствительны к ацетилхолину и холиномиметическим веществам — пилокарпину, метахолину и др. Адреналин и норадренолин также вызывают выделение пота у человека, но не такое сильное как холиномиметики. Экспериментально было показано, что адреналин вызывает увеличение активности секреторных клеток и не действует на миоэпителиальнные клетки. Последние отвечают только на холинергическую стимуляцию. Апокриновые потовые железы, как полагают большинство авторов, иннервируются адренергическими нервными волокнами. Хотя есть мнение, что эти железы также имеют немногочисленные холинергические нервные волокна.

Волосы

Большая часть поверхности тела человека покрыта волосами. Волосы отсутствуют на коже ладони, подошв, тыльной поверхности ногтевых фаланг пальцев рук и ног, красной каймы губ, сосков, малых половых губ, головке полового члена и внутреннего листка крайней плоти, К моменту рождения образуются около 2 млн волосяных фолликулов (после рождений фолликулы не образуются), из них на голове примерно 10 000—12 500. За всю жизнь у человека выпадает и вновь вырастает более 1,5 млн волос. У взрослого человека выделяют три вида волос: 1) длинные (волосы головы, бороды, усов, подмышечных впадин, лобка); 2) щетинистые (волосы бровей, ресниц, преддверия носовой полости и наружного слухового прохода); 3) пушковые — покрывают большую часть тела. Длина волос колеблется от нескольких миллиметров до 2 м. Длина каждого волоса генетически обусловлена и зависит от длительности анагена (см. ниже) и скорости роста волос. Ежедневно волос удлиняется на 0,3—0,4 мм. Скорость роста волос зависит от действия различных гормонов. Так, например, андрогены увеличивают скорость роста и диаметр волоса в андрогензависимых зонах (борода, усы). Эстрогены замедляют скорость роста в фазе анагена, но удлиняют ее продолжительность; тироксин ускоряет начало фазы анагена в покоящихся фолликулах, а кортизон тормозит этот процесс. Любой фактор, вызывающий деление дермальных клеток, может вызывать ускорение фазы анагена в покоящемся фолликуле (например, ранение вызывает рост волос по краям раны). В то же время стрижка и бритье волос не оказывают никакого влияния на количество, диаметр и скорость роста волос.

Встречаются три основных типа волос: 1) прямые (у азиатов) с округ-

лым сечением; 2) волнистые (у европейцев) с овальным сечением; 3) шерстистые (у представителей черной расы) — с почковидным сечением. На лобке, бороде и веках волосы обычно имеют овальное сечение у всех расовых групп.

Развитие волоса

Начало образования волос связано с усилением пролиферации базальных клеток эпидермиса, которая отмечается в конце 2-го — начале 3-го месяца эмбрионального развития человека. Пролиферация базальных кератиноцитов приводит к появлению в эпидермисе утолщения, обращенного в подлежащую мезенхиму — будущую дерму. Такие тяжи клеток сначала появляются в области бровей, на верхней губе и подбородке. Факторы, определяющие появление волос в определенных участках кожи плода, неизвестны. В течение 4-го месяца эмбриогенеза закладываются будущие волосяные фолликулы по всей поверхности тела. Причем по мере роста плода закладываются новые фолликулы между уже существующими — "старыми" до тех пор пор, пока не образуются группы из трех различных (по времени закладки) типов фолликулов. Нижняя часть эпидермального выроста, постепенно углубляясь в мезенхиму, приобретает форму луковицы. Рост этого выроста происходит косо относительно поверхности кожи. В его верхней, более широкой, части формируется углубление, которое в конечном итоге приводит к образованию наружного эпителиального корневого влагалища волоса.

Под нижней частью "луковицы" из мезенхимы, растущей навстречу эпителиальным клеткам, образуется волосяной сосочек.

Мезенхимные клетки, окружающие волосяной фолликул, начинают формировать будущую капсулу (сумку). В волосяном фолликуле на этой стадии развития обнаруживаются два выбухания (рис. 313): верхнее — это закладка сальной железы; нижнее — соответствует месту прикрепления мышцы, поднимающей волос. Та часть клеток волосяного фолликула, которая располагается над волосяным сосочком, получила название матрицы волоса (матрикс), из конусовидного образования которой в дальнейшем формируется волос (мозговое, корковое вещество и кутикула волоса). Те клетки матрицы, которые располагаются рядом с наружным эпителиальным влагалищем волоса, дифференцируется во внутреннее эпителиальное корневое влагалище волоса. В нижней части луковицы волоса наружное эпителиальное влагалище волоса представлено только двумя слоями клеток. Формирующееся мозговое вещество волоса доходит только до выводного протока сальной железы (в волосах плода мозговое вещество отсутствует). Корковое вещество и кутикула волоса (т. е. стержень волоса) появляются на поверхности кожи плода на 5—6-м месяце эмбрионального развития. Эти нежные, тонкие, ированные волоски получили название "первичные волоса плода или лануго" (от латинского lana — шерсть). Эти волоски выпадают примерно за месяц до рождения, за исключением волос головы, бровей, ресниц. Спустя 3—4 мес после рождения выпадают и эти волосы (особенно на голове). Процесс выпадения может идти постепенно или волнообразно. Иногда такое выпадение приводит к алопеции (облысению). В дальнейшем устанавливается несинхронный рост волос. В области

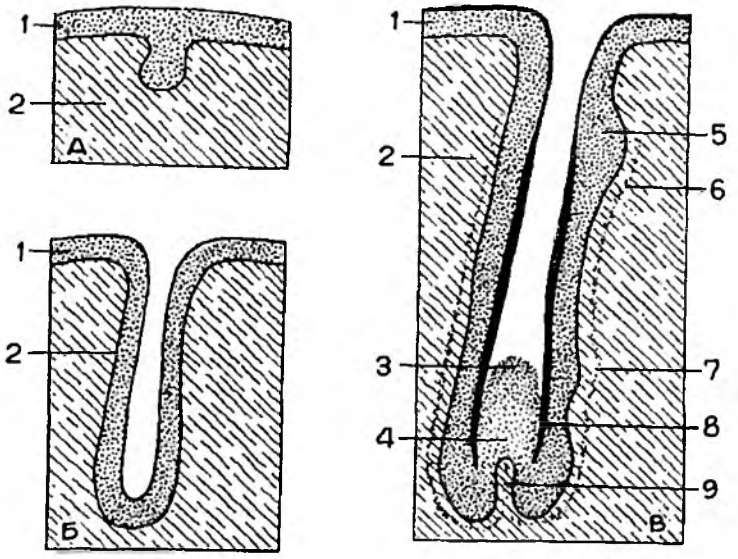


Рис. 313. Развитие волоса.

А — появление эпидермального утолщения: 1 — эпидермис, 2 — мезенхима; Б — образование наружного корневого влагалища: 1 — эпидермис, 2 — наружное эпителиальное корневое влагалище; В — формирование внутреннего эпителиального влагалища и волосяного фолликула: 1 — эпидермис, 2 — мезенхима (будущая дерма), 3 — эпителиальный конус (пирамида), 4 — матрица, 5 — закладка сальной железы, 6 — мезенхима (будущая волосяная сумка), 7 — место прикрепления мышцы, поднимающей волос, 8 — внутреннее эпителиальное корневое влагалище волоса, 9 — волосяной сосочек

бровей, век, головы происходит смена волос на щетинистые и длинные волосы. После рождения появляются новые волосы и на всей поверхности кожи. Эти волосы получили название "пушковые волосы". В период полового созревания появляются грубые волосы в подмышечных впадинах, на лобке. У мужчин грубые волосы появляются также на лице, спине.

Строение волоса

Волос состоит из двух частей: корень и стержень. Корень волоса расположен в дерме, стержень — на поверхности кожи. Стержень пушковых волос образован только корковым веществом и кутикулой. В длинных волосах в стержне обнаруживается и мозговое вещество. Корень длинных и щетинистых волос образован мозговым веществом, корковым веществом и кутикулой; корень пушковых волос представлен только корковым веществом кутикулой.

Корень волоса, окруженный наружным и внутренним эпителиальными влагалищами волоса, называют волосяным фолликулом. Фолликул окружен соединительнотканной капсулой (дермальное влагалище), состоящей из 2 слоев: продольного слоя волокон (наружный слой) и циркулярного слоя волокон (внутренний слой).

Луковица волоса

Луковица волоса представлена эпителиальными клетками, расположенными многослойным пластом над волосяным сосочком. Это матрица волоса, так как интенсивное деление матричных клеток (клетки делятся каждые 23—72 ч) приводит к дальнейшей их дифференцировке (образованию мозгового, коркового вещества, кутикулы волоса и внутреннего эпителиального корневого влагалища волоса). В отличие от клеток базального слоя эпидермиса в матричных клетках не наблюдается суточных колебаний митотической активности, а также не обнаружено подавления митоза кейлонами.

Базальные клетки матрикса по своим морфологическим признакам напоминают базальные клетки эпидермиса. Среди этих клеток располагаются меланоциты, клетки Лангерганса и клетки Меркеля. Основную массу матрицы волоса образуют полигональные клетки с крупным овальным ядром. В их цитоплазме встречается небольшое количество митохондрий, цистерн гранулярной и агранулярной сети, тонофиламентов и аппарат Гольджи. Базофилия матричных клеток обусловлена наличием множества полирибосом. Межклеточных контактов заметно меньше, чем в эпидермисе.

Мозговое вещество волоса представлено эпителиальными клетками, дифференцирующимися из центральной части матрицы волоса (рис. 314). По сравнению с матричными клетками в этих клетках заметно больше тонофибрилл, в них появляются гранулы Одланда (кератиносомы). Постепенно клетки интегрируются, образуя столбики. В таких клетках обнаруживаются, кератогиалиновые гранулы (тонофиламенты и филаггрин). Дальнейший процесс ороговения сходен с кератинизацией в эпидермисе. Роговые чешуйки мозгового вещества отчетливо видны в корне волоса на уровне выводного протока сальной железы.

Корковое вещество волоса образовано плотно упакованными эпителиальними клетками вытянутой (веретеновидной) формы диаметром 3—6 мкм, длиной до 80—100 мкм. В этих клетках много тонофиламентов. Процесс ороговения клеток коркового вещества идет более интенсивно, чем в мозговом веществе волоса (здесь отсутствуют зернистый и блестящий слои). Клетки коркового вещества превращаются в роговые чешуйки, содержащие твердый кератин. Твердый кератин входит также в состав роговых чешуек, образующих у человека ногти, у животных — рога, копыта, перья, клюв. Последний по своим физико-химическим свойствам отличается от мягкого кератина, входящего в состав корнеоцитов (роговых чешуек) эпидермиса. В состав кератина входит 18 аминокислот. Среди них особую роль играет цистин благодаря своей способности образовывать дисульфидные связи, которые прочно удерживают молекулы кератина между собой. В твердом кератине нет метионина и почти полностью отсутствует лизин, но зато в 3 раза больше цистина.

Дисульфидные мостики цистина обеспечивают прочность, твердость и устойчивость кератина к действию различных факторов. Эти дисульфидные связи можно разрушить только при воздействии сильных кислот, щелочей, а также окислителей (например, тиогликолата). Этот окислитель используют в химической завивке для разрушения дисульфидных мостиков.

Волосы становятся "мягкими", податливыми, им придают нужную форму

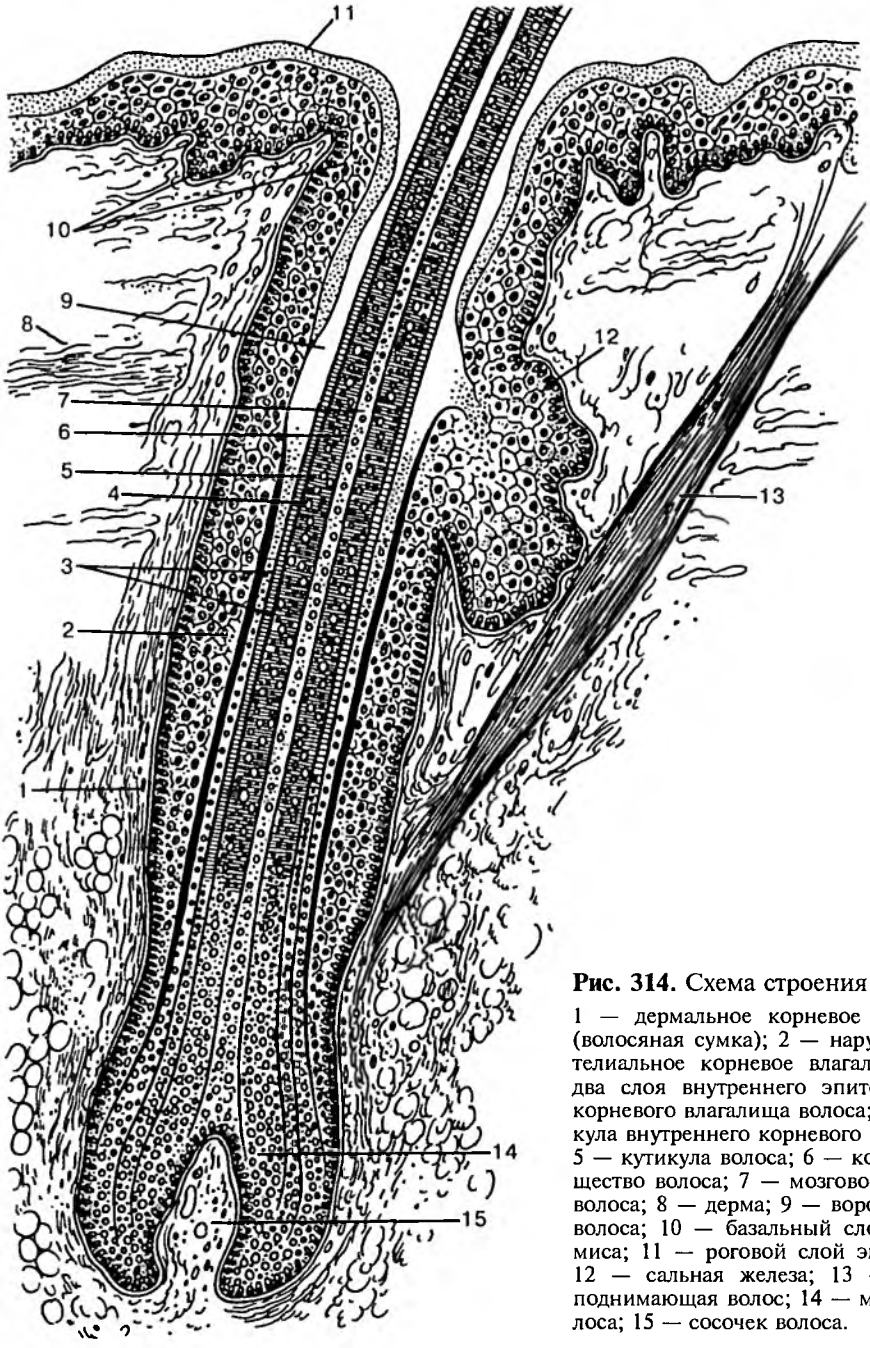


Рис. 314. Схема строения волоса.

1 — дермальное корневое влагалище (волосяная сумка); 2 — наружное эпителиальное корневое влагалище; 3 — два слоя внутреннего эпителиального корневого влагалища волоса; 4 — кутикула внутреннего корневого влагалища; 5 — кутикула волоса; 6 — корковое вещество волоса; 7 — мозговое вещество волоса; 8 — дерма; 9 — воронка корня волоса; 10 — базальный слой эпидермиса; 11 — роговой слой эпидермиса; 12 — сальная железа; 13 — мышца, поднимающая волос; 14 — матрица волоса; 15 — сосочек волоса.

(накручивают), а затем "фиксируют" броматом натрия, при этом дисульфидные связи восстанавливаются.

Кутикула волоса образована уплощенными клетками (толщина клеток

0,3—0,5 мкм), накладывающимися одна на другую вдоль по окружности. У человека кутикула стержня волоса состоит из 6—10 слоев ороговевших клеток (чешуек), а в щетине свиньи 35 слоев клеток.

В корне волоса отмечается особое взаиморасположение между клетками его кутикулы и соседними клетками внутреннего эпителиального корневого влагалища, свободные концы которых "смотрят вниз". Благодаря такому расположению клеток волос трудно вытащить. Если приложить усилие, то волос, как правило извлекается вместе с внутренним корневым влагалищем. Процесс кератинизации кутикулы сходен с таковой в корковом веществе волоса, т. е. он идет быстро и в состав роговых чешуек входит твердый кератин. Место формирования роговых чешуек в корковом веществе и кутикуле волоса получило название "кератогенная зона". Внутреннее корневое влагалище волоса состоит из трех слоев: кутикула, гранулосодержащий слой (слой Гексли) и бледный слой (слой Генле). Кутикула представляет собой однослойный пласт клеток, тесно связанный с кутикулой волоса (см.выше). Слой Гексли содержит кератиновые гранулы. В этой зоне волосяного фолликула гранулы называют трихогиалиновыми (от греч. *trix* — волос, *hyalos* — стекло). Слой Генле образован, как правило, одним рядом клеток, контактирующих с клетками наружного эпителиального корневого влагалища с помощью десмосом и нексусов (щелевидных контактов). Процесс кератинизации клеток внутреннего корневого влагалища сходен с таковым в эпидермисе (образуется мягкий кератин). Кератогенная зона внутреннего корневого влагалища располагается сразу же над луковицей волоса. Роговые чешуйки внутреннего корневого влагалища доходят только до выводного протока сальной железы (см. рис. 314).

Внутреннее корневое влагалище придает форму волосу. Это связано с тем, что ороговение клеток внутреннего корневого влагалища несколько опережает кератинизацию самого волоса.

Наружное корневое влагалище волоса по своему строению сходно с эпидермисом только в области воронки волоса (область устья, выхода волоса, расположенная над выводным протоком сальной железы). Наружное корневое влагалище, расположенное под выводным протоком сальной железы, можно условно разделить на две части: короткая—нижняя часть, окружающая луковицу волоса, и более длинная часть — от шейки луковицы до выводного протока сальной железы. Те клетки, которые примыкают к нижней части луковицы, как правило, расположены в два ряда. Клетки наружного слоя удлиненные, а внутреннего — заметно уплощены. В надлуковичной части появляется третий ряд клеток. Многослойным пласт становится только на середине длины фолликула. Выраженной кератинизации в этом участке эпителиального влагалища не наблюдается в отличие от клеток наружного корневого влагалища волоса, расположенных в области устья. В нижних участках луковицы местами выявляется частичная кератинизация клеток, расположенных по соседству с бледным эпителиальным слоем.

Циклическая активность волосяных фолликулов

Рост волос имеет циклический характер. С момента образования каждый волосяной фолликул проходит через определенные, повторяющиеся фазы: анагена, телогена, катагена. Длительность фаз зависит от возраста индивидума, области кожи, а также от воздействия различных факторов.

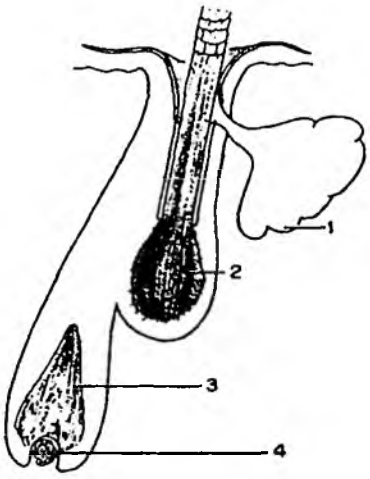


Рис. 315. Ранняя стадия фазы анагена (по Рук А., Даубер Р., 1985).

1 — сальная железа; 2 — колба волоса в фазе телогена; 3 — новый волос в фазе анагена; 4 — волосяной сосочек.

Фаза анагена включает период формирования нового фолликула и роста волоса. Эта фаза напоминает морфогенез фолликула в коже плода. Эту фазу можно подразделить на 6 этапов. На первом этапе наблюдается усиление синтеза РНК и увеличение размеров клеток, образующих сосочек волоса. Одновременно отмечается интенсивное деление матричных клеток, образующих нижнюю часть фолликула, растущего вниз по волосяному сосочку. Постепенно нижняя часть фолликула покрывает волосяной сосочек (второй этап). Пролиферация клеток матрикса приводит к образованию конуса — это третий этап фазы анагена (рис. 315). Четвертый этап характеризуется синтезом меланина в меланоцитах и формированием кератогенной зоны (ниже устья сальной железы). На пятом этапе верхушка волоса (будущий стержень) возвышается над внутренним корневым влагалищем. Шестой этап называют метанаген. Он начинается с момента появления волоса на поверхности кожи и продолжается до начала катагена (переходный период). У человека фаза анагена длится 2—6 лет.

Фаза катагена длится 1—2 нед. В начале ее отмечается остановка меланогенеза и как следствие этого прекращение захвата меланосом соседними клетками, поэтому кончик корня волоса в этот период "белый" (лишен пигмента). Пролиферация клеток матрикса прекращается, но клетки, которые приступили к дифференцировке, поднимаются вверх и в них наблюдается кератинизация. Новые клетки из матрикса не поднимаются вверх (митоз прекращен), поэтому нижняя часть фолликула укорачивается и центральная часть корня волоса опустошается (рис. 316). Клетки внутреннего корневого влагалища слущиваются и исчезают, а клетки наружного эпителиального корневого влагалища образуют мешочек, в нижней части которого остаются стволовые клетки для будущего волосяного фолликула. Соединительнот-

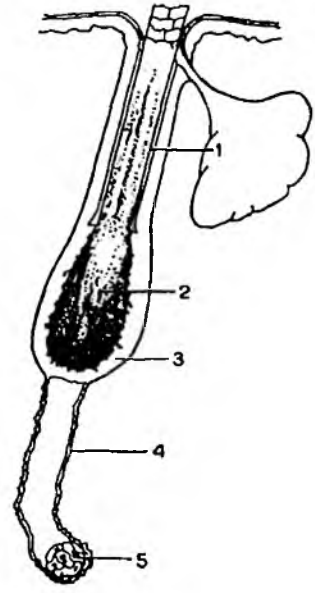


Рис. 316. Фаза катагена (по Рук А., Даубер Р., 1985).

1 — внутреннее эпителиальное корневое влагалище; 2 — колба волоса; 3 — луковица; 4 — базальная мембрана; 5 — волосяной сосочек.

канная капсула и базальная мембрана утолщаются и сморщиваются. Волосяной сосочек уменьшается, сокращается его кровоснабжение. В итоге в катагене корень волоса, напоминающий колбу, представлен тяжами ороговевших клеток коркового вещества и кутикулы. Следующая фаза — телоген — это период покоя, который длится от 2 до 4 мес. Колба волоса с неированной луковицей могут сохранятся в фолликуле до конца фазы метанагена следующего цикла волоса (см. рис. 315). Фолликул спонтанно вступает вновь в фазу анагена в конце телогена. Можно заставить вступить в фазу анагена раньше, удалив колбу волоса. Циклическая активность волосяных фолликулов в разных участках тела неодинакова и заметно отличается от периодической линьки у животных. Подсчитано, что 85 % фолликулов волосяной части головы находятся в анагене (морфогенетическая стадия), 14 % — в телогене, 1 % — в катагене. В популяции из 100 000 волос ежедневно выпадает около 100 волос, поэтому у человека смена волос на голове происходит незаметно. В то же время только 45 % волосяных фолликулов кожи ноги находятся в фазе анагена, а остальные в периоде покоя. Другая отличительная особенность циклической активности волосяных фолликулов человека заключается в том, что соседние фолликулы в одно и то же время находятся на разных фазах.

Пигментация волос

Цвет волос, как и цвет кожи, связан с наличием меланоцитов, которые располагаются как в базальном слое, так и в матрице волоса. У людей с черными и каштановыми волосами меланоциты содержат эллипсоидные меланосомы, у рыжеволосых и блондинов наблюдаются сферические меланосомы. В эллипсоидных меланосомах синтезируется эумеланин, а в округлых — феомеланин. Белый цвет волос у некоторых животных объясняется не только отсутствием меланина, но и оптическим эффектом в результате преломления и отражения лучей, падающих на волос. Отростки меланоцитов располагаются только между клетками, которые в дальнейшем дифференцируются в мозговое и корковое вещество. Поэтому в кутикуле волоса и внутреннем эпителиальном влагалище ных включений нет. В эпидермисе каждый меланоцит связан с определенным количеством кератиноцитов, формирующих эпидермальную меланоцитарную единицу (ЭМЕ — см. выше), а в волосяном фолликуле такой связи нет. Функциональная активность меланоцитов сохраняется только в фазе анагена.

Деятельность меланоцитов контролируется меланостимулирующим гормоном гипофиза, который стимулирует их митотическую активность в фазе анагена и синтез тирозиназы в клетках. Интенсивное выделение этого гормона может привести к потемнению светлых волос. По мере старения человека происходит постепенное поседение волос. Поседение волос — генетически запрограммированный процесс. Старческое поседение волос объясняется, с одной стороны, тем, что меланоциты утрачивают способность синтезировать тирозиназу, а с другой — появлением в мозговом веществе "пузырьков воздуха". Высказано предположение, что в поседении волос играют роль аутоиммунные процессы. Поседение волос наблюдается при стрессах. Механизм поседения волос при стрессах окончательно не выяснен. Полагают, что в данном случае имеет место конкурентное взаимоотношение между

синтезом катехоламинов и меланина. Для синтеза катехоламинов (как и для меланинов) необходим субстрат — тирозин. Поэтому при сильных стрессах, когда запас тирозина идет на синтез катехоламинов, для синтеза меланина не хватает тирозина. У некоторых людей наблюдается локальный очаг (полиоз) с момента рождения. Показано, что полиоз — это аномалия, наследуемая по аутосомно-доминантному признаку.

Ногти

Ноготь — это производное эпидермиса. Форма, строение и рост ногтя имеют возрастные и половые признаки, а также отражают состояние здоровья человека.

Ногтевая пластинка располагается на *ногтевом ложе*, ограниченном с боков и у основания ногтя кожными складками — *ногтевыми валиками* (латеральными и задним). Между ногтевым ложе и валиками имеются латеральные и задняя ногтевые щели, в которые ногтевая пластинка входит своими краями (рис.317). Ногтевые пластинки имеют четырехугольную форму.

У взрослого человека длина пластинки примерно 10—15 мм, ширина 10—17 мм, толщина 0,30—0,65 мм. Наружная поверхность гладкая, слегка выпуклой формы, внутренняя неровная. Ногтевая пластинка полупрозрачная, розовый цвет ее обусловлен кровенаполнением капилляров, расположенных в дерме. В ногтевой пластинке выделяют 3 зоны: корень (задняя часть ногтевой пластинки), тело (видимая часть ногтевой пластинки) и край ногтя. Корень ногтя входит в заднюю ногтевую щель. Сверху корень закрыт ногтевым валиком и ногтевой кожицей — эпонихием. Роговые чешуйки кожицы состоят из мягкого кератина. На задней части тела ногтя выявляется светлая зона полулунной формы — луночка ногтя. Луночка ногтя белая, так как не просвечива-

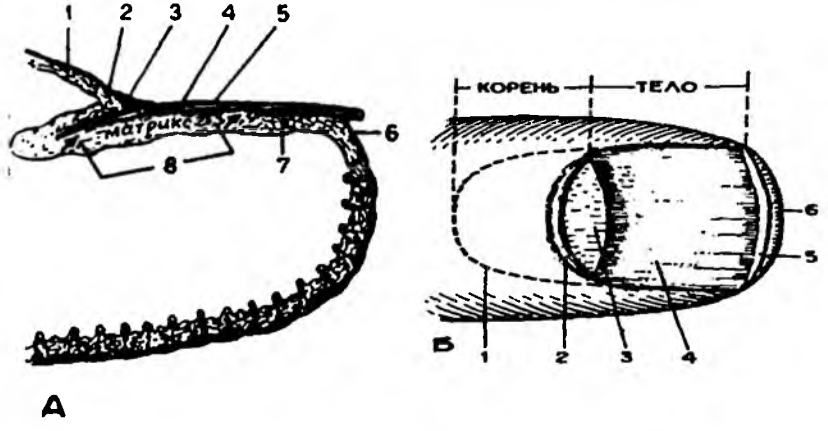


Рис. 317. Кончик пальца и ногтевая пластинка.

А — продольный разрез: 1 — эпидермис; 2 — задний ногтевой валик; 3 — эпонихий; 4 — граница луночки ногтя; 5 — ногтевая пластинка (ноготь); 6 — поперечная бороздка ногтевого ложа; 7 — гипонихий; 8 — ногтевое ложе. Б — вид сверху: 1 — проксимальная граница ногтя; 2 — эпонихий; 3 — луночка ногтя; 4 — ногтевая пластинка; 5 — край ногтя; 6 — кожа пальца.

ются капилляры. Это связано с более толстым роговым слоем в этом участке ногтя. Луночка ногтя хорошо видна на большом пальце, но, как правило, не выявляется на мизинце.

Ногтевая пластинка лежит на эпидермисе, получившем название "ногтевое ложе, или гипониний" — подногтевая пластинка. Гипонихий образован базальным и шиповатым слоями. Зернистый и блестящий слои не выявляются. Процесс ороговения идет относительно быстро. Роговые чешуйки, содержащие твердый кератин, образуют ногтевую пластинку, которая соответствует роговому слою эпидермиса. Помимо твердого кератина, в ногтевой пластинке имеется вода (10—13,7 %), холестерин и его эфиры (0,15—0,76 %), а также ряд микроэлементов. В ногтях здоровых людей содержится кремний, магний, кальций, железо, алюминий, титан, барий, стронций, марганец, цинк, хром, свинец, олово, медь, никель, фосфор, висмут. С возрастом в ногтевых пластинках увеличивается содержание кальция, стронция и снижается содержание цинка и кремния.

Граница гипохиния и дермы неровная, так как дерма образует неглубокие сосочки. Эти сосочки исчезают под свободным краем ногтя, где гипохиний заканчивается утолщением, ограниченным от кожи ногтевой бороздкой. Коллагеновые волокна дермы располагаются в двух направлениях: часть волокон идет параллельно ногтевой пластинке, большая часть—перпендикулярно ей. Последние проходят через дерму и вплетаются в надкостницу концевой фаланги пальца.

Задняя (проксимальная) часть ногтевого ложа более толстая. Эта часть получила название матрица (матрикс) ногтя, так как здесь отмечаются интенсивное деление и дальнейшая дифференцировка клеток, приводящая к образованию роговых чешуек. В матрице ногтевого ложа встречаются клетки Лангерганса, клетки Меркеля и меланоциты. Клетки матрикса, образующие в результате кератинизации ногтевую пластинку, движутся вперед дорсально и горизонтально относительно дермы, благодаря чему происходит рост ногтя (см. рис. 317, А, стрелка). Толщина ногтевой пластинки зависит от размера матрикса. За один месяц ногтевая пластинка вырастает примерно на 1,5—3 мм, а ее полное обновление происходит за 96—115 дней. На руках ногти растут в 2—3 раза быстрее, чем на ногах. На средних пальцах ногти растут быстрее, чем на большом и на мизинце. У мужчин ногти растут быстрее, чем у женщин. Показано, что с возрастом скорость роста уменьшается. Так, у взрослого человека ноготь растет в длину на 0,1—0,123 мм в день; у пожилого — несколько меньше — 0,095 мм в день.

Состояние здоровья человека в некоторой степени отражается на внешнем виде ногтя. Появление на ногтевых пластинках белых пятнышек, продольных полосок может свидетельствовать о заболевании желудочно-кишечного тракта. Вогнутый ноготь может быть признаком наследственной формы алкоголизма, а булавовидная ногтевая фаланга — врожденной формы психических нарушений.

Развитие ногтя

Закладка ногтя происходит на 10-й неделе эмбрионального развития. Сначала на кончике пальца обособляется гладкая, блестящая область, получившая название "ногтевое поле". Оно четко очерчено двумя желобами —

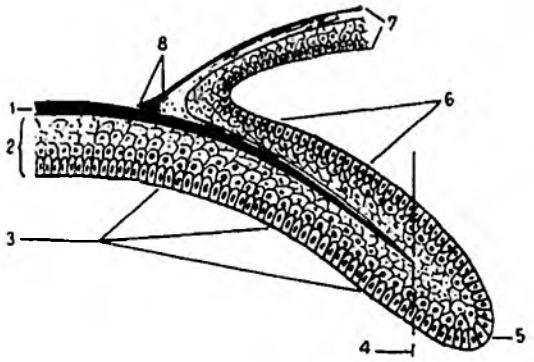


Рис. 318. Ноготь 18-недельного эмбриона человека.

1 — ногтевая пластинка; 2 — ногтевое ложе; 3 — вентральный матрикс; 4 — линия, означающая вертикальный уровень кератинизации; 5 — "верхушка" эпителиального кармана; 6 — дорсальный матрикс; 7 — эпидермис; 8 — эпонихий.

дистальным и проксимальным. Первичный матрикс в виде клина растет проксимально и вентрально около проксимального желобка. На этой стадии развития эпидермис представлен тремя слоями клеток (базальный, промежуточный и перидерма). Поскольку этот клин клеток растет внутрь, происходит складывание эпидермиса в виде сандвича, при котором его промежуточный слой оказывается расположенным между двумя базальными (перидерма исчезает). Именно эта зона в дальнейшем будет формировать проксимальный ногтевой валик (складку кожи над корнем ногтя). К 13-й неделе эмбрионального развития отмечается усиленная пролиферация и дифференцировка кератиноцитов, приводящая к утолщению среднего слоя эпителия ногтевого поля до 6—8 рядов клеток. К этому сроку на верхней части пальца хорошо различимы 3 зоны. Первой зоной, где начинается процесс кератинизации, является дистальный ногтевой край, расположенный проксимальнее дистального желобка. Уже на 11-й неделе в этом участке появляются клетки, содержащие кератогиалиновые гранулы. Другой участок расположен проксимальнее первого. В этой зоне в эпидермисе хорошо различимы базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои. Область ногтевого ложа (это третья зона, которая расположена дистальнее первичного матрикса) не содержит зернистого и рогового слоев. Вместо них обнаруживается паракератозоподобный слой уплощенных ядросодержащих клеток. Базальные клетки ногтевого ложа располагаются более плотно относительно друг друга. Отмечается выраженная базофилия этих клеток по сравнению с базальными кератиноцитами других областей.

С начала 14-й недели эмбриогенеза появляются первые признаки формирования ногтя. Это проявляется прежде всего в дифференцировке клеток матрицы, расположенных дистальнее луночки; другие клетки матрицы располагаются проксимальнее. На этой стадии обнаруживаются вакуолизированные клетки, сохраняющиеся до 20-й недели. Эти клетки располагаются более проксимально с каждой последующей неделей развития. Описанные выше изменения в матриксе позволили сделать вывод о том, что превращение первичного матрикса в зрелый происходит в дистально-проксимальном направлении. Вакуолизированные клетки являются переходными между развивающимися и зрелыми клетками матрикса. В результате дифференцировки матричных клеток появляется двухслойная ногтевая пластинка, состоящая из уплощенных роговых клеток. На этом же сроке эмбрионального развития (14 нед) обнаруживается и производное проксимального ногтевого валика — надногтевая кожица (эпонихий) — роговой слой эпидермиса валика. На 16-й неделе в дифференцирующихся клетках матрикса хорошо

видны тонофибриллы, прикрепленные к "кератогиалиновым" гранулам, утолщенная кератолинином плазмолемма. Этот процесс кератинизации, происходящий примерно на $^1/_4$ расстояния от "верхушки" эпонихия и приводящий к образованию проксимального конца ногтевой пластинки, получил название "вертикальный". Дорсальная и вентральная части матрикса, начиная от "верхушки" до вертикального уровня кератинизации, дают начало росту дорсального и вентрального слоев ногтя (рис. 318). Большая часть ногтевой пластинки развивается из вентральной части матрикса. У взрослых людей матрикс также состоит из двух слоев — вентрального и дорсального, которые морфологически различимы. Вентральные клетки имеют более вытянутую форму, а дорсальные — полигональную. В дальнейшем в эмбрионе ногтевая пластинка достигает 20 слоев роговых чешуек в области луночки, а в других участках — 12 слоев.

В то время как ногтевая пластинка растет вдоль ногтевого ложа, в последнем исчезает зернистый и роговой слой, т. е. ногтевое ложе по своему строению становится похожим на матрикс. По мере роста ногтевой пластинки дистальный ногтевой край начинает постепенно исчезать, теряя при этом толщину рогового слоя. К 24-й неделе дистальный ногтевой край представлен только базальным и шиповатым слоями — это и есть гипонихий. У взрослых роговой слой гипонихия (как остаток) виден под свободным краем ногтевой пластинки.

К 17-й неделе ногтевая пластинка и окружающие ее структуры полностью сформированы (они схожи с аналогичными структурами у взрослого человека). До конца беременности отмечается незначительный рост ногтевых пластинок. У новорожденного ногтевые пластинки полностью покрывают кончики пальцев. Эти пластинки тонкие и загибаются в вентральную сторону.

Глава XXI

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

К мочевым органам относятся *почки, мочеточники, мочевой пузырь* и *мочеиспускательный канал.* Среди них почки являются мочеобразующими органами, а остальные составляют мочевыводящие пути.

Развитие. В течение эмбрионального периода закладываются последовательно три парных выделительных органа: *передняя почка,* или *предпочка* (pronephros), *первичная почка* (mesonephros) и *постоянная,* или *окончательная,* почка (metanephros).

Предпочка образуется из передних 8—10 сегментных ножек мезодермы. У зародыша человека предпочка не функционирует в качестве мочеотделительного органа и вскоре после закладки подвергается атрофии.

Первичная почка формируется из большого числа *сегментных ножек* (до 25), расположенных в области туловища зародыша. Сегментные ножки отшнуровываются от сомитов и спланхнотома и превращаются в канальцы первичной почки. Канальцы растут по направлению к *мезонефральному протоку*, образующемуся при развитии предпочки, и вступают с ним в сообщение. Навстречу им от аорты отходят сосуды, распадающиеся на *капиллярные клубочки*. Канальцы своим слепым концом обрастают эти клубочки, образуя их *капсулы*. Капиллярные клубочки и капсулы вместе формируют *почечные тельца*. Возникший при развитии предпочки мезонефральный проток открывается в заднюю кишку.

Окончательная почка закладывается у зародыша на 2-м месяце, но развитие ее заканчивается лишь после рождения ребенка. Эта почка образуется из двух источников — *мезонефрального протока* и *нефрогенной ткани*, представляющей собой не разделенные на сегментные ножки участки мезодермы в каудальной части зародыша. Мезонефральный проток дает начало *мочеточнику, почечной лоханке, почечным чашечкам, сосочковым каналам* и *собирательным трубкам*.

Из нефрогенной ткани дифференцируются *почечные канальцы*. На одном их конце образуются *капсулы*, охватывающие *сосудистые клубочки*. Другим концом они соединяются с собирательными трубками. Образовавшись, окончательная почка начинает быстро расти и с 3-го месяца оказывается лежащей выше первичной почки, которая во второй половине беременности атрофируется.

Почки

Почка (ren) — парный орган, в котором непрерывно образуется моча. Почки регулируют водно-солевой обмен между кровью и тканями, поддерживают кислотно-щелочное равновесие в организме, выполняют эндокринные функции.

Строение. Почка покрыта соединительнотканной капсулой и, кроме того, спереди *серозной оболочкой*. Вещество почки подразделяется на *корковое* и *мозговое*. *Корковое вещество* (cortex renis) темно-красного цвета, располагается общим слоем под капсулой[1].

Мозговое вещество (medulla renis) более светлой окраски, разделено на 8—12 пирамид. Вершины пирамид, или сосочки, свободно выступают в почечные чашки. В процессе развития почки ее корковое вещество, увеличиваясь в массе, проникает между основаниями пирамид в виде почечных колонок. В свою очередь мозговое вещество тонкими лучами врастает в корковое, образуя *мозговые лучи*.

Строму почки составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань. Паренхима почки представлена эпителиальными *почечными канальцами* (tubuli renales), которые при участии кровеносных капилляров образуют *нефроны* (рис.319). В каждой почке их насчитывают около 1 млн.

[1] В раннем эмбриогенезе почки имеют дольчатое строение. При дальнейшем развитии основания долек сливаются, образуя корковое вещество. Только в мозговом веществе дольчатость в виде пирамид сохраняется.

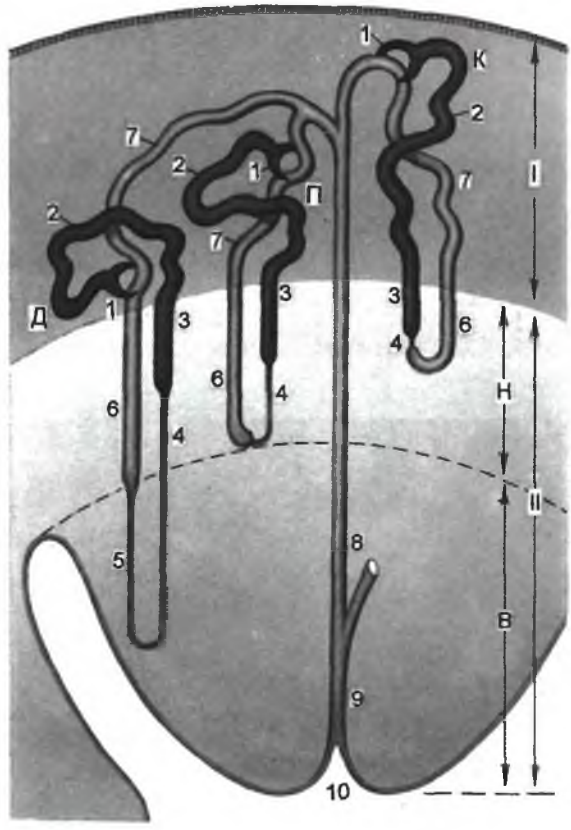


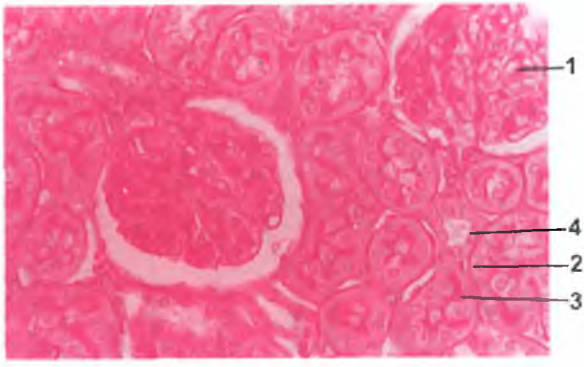
Рис. 319. Различные типы нефронов (схема).

I — корковое вещество; II — мозговое вещество; Н — наружная зона; В — внутренняя зона; Д — длинный (юкстамедуллярный) нефрон; П — промежуточный нефрон; К — короткий нефрон; 1 — капсула клубочка; 2 — извитой и проксимальный канальцы; 3 — прямой проксимальный каналец; 4 — нисходящий тонкий каналец; 5 — восходящий тонкий каналец; 6 — прямой дистальный каналец; 7 — извитой дистальный каналец; 8 — собирательная трубочка; 9 — сосочковый канал; 10 — полость почечной чашечки.

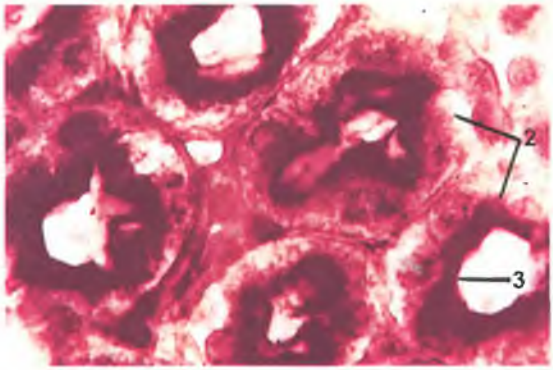
Нефрон (nephronum) — структурная и функциональная единица почки. Длина его канальцев до 50 мм, а всех нефронов в среднем около 100 км. Нефрон переходит в собирательную трубочку, которая продолжается в сосочковый канал, открывающийся на вершине пирамиды в полость почечной чашечки. В состав нефрона входят *капсула клубочка* (capsula glomeruli), *проксимальный извитой каналец* (tubulus contortus proximalis), *проксимальный прямой каналец* (tubulus rectus proximalis), *тонкий каналец* (tubulus attenuatus), в котором различают *нисходящую часть* (pars descendens) и *восходящую* часть (pars ascendens), *дистальный прямой каналец* (tubulus rectus distalis)[1] и *дистальный извитой каналец* (tubulus contortus distalis). Тонкий каналец и дистальный прямой каналец образуют *петлю нефрона* (петля Генле). *Почечное тельце* (corpusculum renale) включает *сосудистый клубочек* (glomerulus) и охватывающую его *капсулу клубочка.* У большинства нефронов петли спускаются на разную глубину в наружную зону мозгового вещества. Это соответственно короткие поверхностные нефроны (15—20 %) и промежуточные нефроны (70 %). Остальные 15 % нефронов располагаются в почке так, что их почечные тельца, извитые проксимальные и дистальные отделы лежат в корковом веществе на границе с мозговым веществом, тогда как петли глубоко уходят во внутреннюю зону мозгового вещества. Это длинные, или *околомозговые (юкстамедуллярные)*, нефроны (см. рис.319).

Собирательные почечные трубочки, в которые открываются нефроны, начинаются в корковом веществе, где они входят в состав мозговых лучей. За-

[1] Дистальный прямой каналец часто называют толстым отделом восходящей части петли.



А



Б

Рис. 320. Корковое вещество почки.

А — строение коркового вещества (ШИК-реакция); Б — щелочная фосфатаза в щеточной каемке проксимальных канальцев (реакция по Гомори); 1 — почечное тельце; 2 — проксимальный отдел нефрона; 3 — щеточная каемка; 4 — дистальный отдел нефрона.

тем они переходят в мозговое вещество и у вершины пирамид вливаются в сосочковый канал.

Таким образом, корковое и мозговое вещества почек образованы различными отделами трех разновидностей нефронов. Их топография в почках имеет значение для процессов мочеобразования. Корковое вещество составляют почечные тельца, извитые проксимальные и дистальные канальцы всех типов нефронов (рис.320). Мозговое вещество состоит из прямых проксимальных и дистальных канальцев, тонких нисходящих и восходящих канальцев. Их расположение в наружной и внутренней зонах мозгового вещества, а также принадлежность к различным типам нефронов см. рис. 319.

Васкуляризация. Кровь поступает к почкам по *почечным артериям,* которые, войдя в почки, распадаются на *междолевые артерии* (aa. interlobares), идущие между мозговыми пирамидами. На границе между корковым и мозговым веществом они разветвляются на *дуговые артерии* (aa. arcuatae). От них в корковое вещество отходят *междольковые артерии* (aa. interlobulares). От междольковых артерий в стороны расходятся *внутридольковые артерии* (aa. intralobulares), от которых начинаются *приносящие артериолы* (arteriolae afferentes). От верхних внутридольковых артерий приносящие артериолы направляются к коротким и промежуточным нефронам, от нижних — к юкстамедуллярным нефронам. В связи с этим в почках условно различают кортикальное кровообращение и юкстамедуллярное кровообращение (рис.321).

В кортикальной системе кровообращения *приносящие артериолы* (arteriola afferentes) распадаются на *капилляры*, образующие *сосудистые клубочки* (glomeruli) почечных телец нефронов. Капилляры клубочков собираются в *выносящие артериолы* (arteriolae efferentes), которые несколько меньше по диаметру, чем приносящие артериолы. В капиллярах клубочков

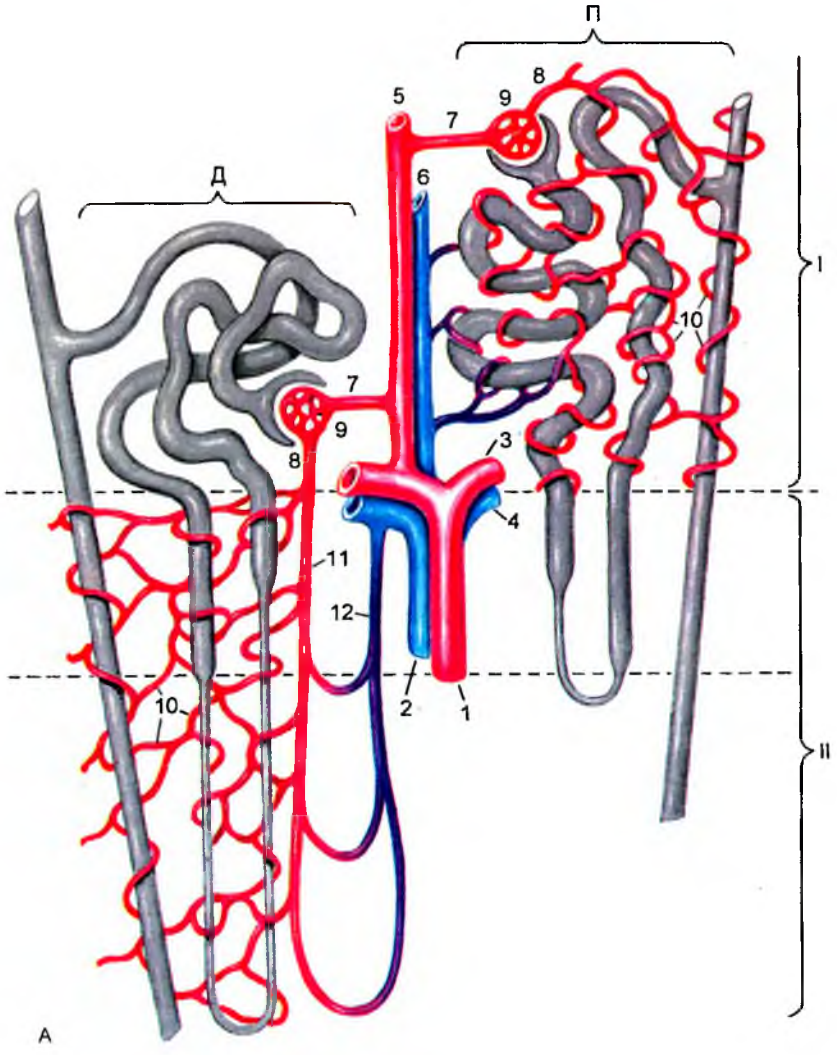
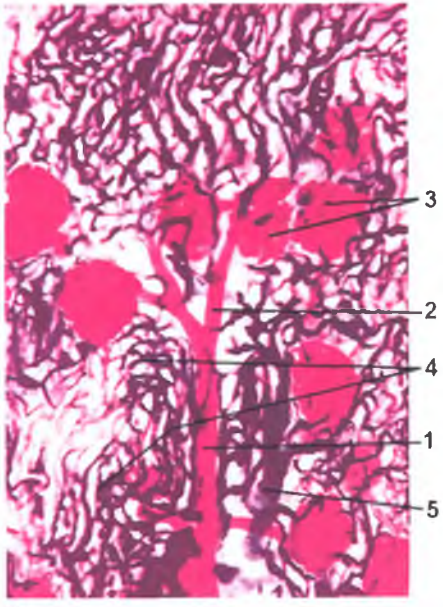


Рис. 321. Кровоснабжение нефронов.

А — схема: I — корковое вещество; II — мозговое вещество (околомозговой) нефрон; Д — длинный (околомозговой) нефрон; П — промежуточный нефрон; 1, 2 — междолевые артерии и вена; 3, 4 — дуговая артерия и вена; 5, 6 — междольковая артерия и вена; 7 — приносящая клубочковая артериола; 8 — выносящая клубочковая артериола; 9 — клубочковая капиллярная сеть (сосудистый клубочек); 10 — перитубулярная капиллярная сеть; 11 — прямая артериола; 12 — прямая венула.

корковых нефронов кровяное давление необычайно высокое — свыше 50 мм рт. ст. Это является важным условием для первой фазы мочеобразования — процесса фильтрации жидкости и веществ из плазмы крови в нефрон[1].

[1] При снижении кровяного давления в организме может наступить олигурия — уменьшение мочеобразования.



Б

Рис. 321. Продолжение.

Б — инъекция сосудов почки кармином и берлинской лазурью: 1 — междольковая артерия; 2 — приносящая клубочковая артериола; 3 — клубочковая капиллярная сеть (сосудистый клубочек); 4 — перитубулярная капиллярная сеть; 5 — междольковая вена.

Выносящие артериолы, пройдя короткий путь, вновь распадаются на *капилляры*, оплетающие канальцы нефрона и образующие перитубулярную капиллярную сеть. В этих "вторичных" капиллярах давление крови, наоборот, относительно низкое — около 10—12 мм рт. ст., что способствует второй фазе мочеобразования — процессу обратного всасывания части жидкости и веществ из нефрона в кровь.

Из капилляров кровь перитубулярной сети собирается в верхних отделах коркового вещества сначала в звездчатые вены, а затем в междольковые, в средних отделах коркового вещества — прямо в междольковые вены. Последние впадают в дуговые вены, переходящие в междолевые, которые образуют почечные вены, выходящие из ворот почек.

Таким образом, нефроны в связи с особенностями кортикального кровообращения (высокое кровяное давление в капиллярах сосудистых клубочков и наличие перитубулярной сети капилляров с низким давлением крови) активно участвуют в мочеобразовании.

В юкстамедуллярной системе кровообращения приносящие и выносящие артериолы сосудистых клубочков почечных телец околомозговых нефронов примерно одинакового диаметра или выносящие артериолы даже несколько шире. Поэтому кровяное давление в капиллярах этих клубочков ниже, чем в клубочках корковых нефронов.

Выносящие клубочковые артериолы юкстамедуллярных нефронов идут в мозговое вещество, распадаясь на пучки тонкостенных сосудов, несколько более крупных, чем обычные капилляры, — *прямые сосуды* (vasa recta). В мозговом веществе как от выносящих артериол, так и от прямых сосудов отходят ветви для формирования *мозговой перитубулярной капиллярной сети* (rete capillare peritubulare medullaris). Прямые сосуды образуют петли на различных уровнях мозгового вещества, поворачивая обратно. Нисходящие и восходящие части этих петель образуют противоточную систему сосудов, называемую *сосудистым пучком* (fasciculis vascularis). Капилляры мозгового вещества собираются в *прямые вены,* впадающие в дуговые вены.

Вследствие этих особенностей околомозговые нефроны участвуют в мочеобразовании менее активно. В то же время юкстамедуллярное кровообращение играет роль шунта, т. е. более короткого и легкого пути, по которому проходит часть крови через почки в условиях сильного кровенаполнения, например при выполнении человеком тяжелой физической работы.

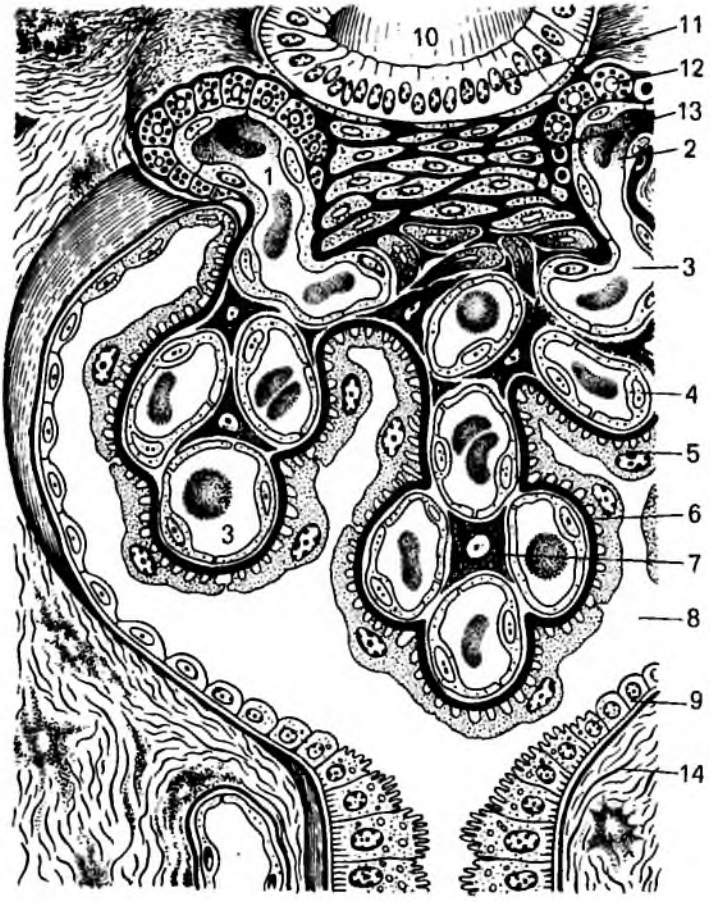


Рис. 322. Строение почечного тельца с юкстагломерулярным аппаратом (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — приносящая клубочковая артериола; 2 — выносящая клубочковая артериола; 3 — капилляры сосудистого клубочка; 4 — эндотелиоциты; 5 — подоциты внутреннего листка капсулы клубочка; 6 — базальная мембрана; 7 — мезангиальные клетки; 8 — полость капсулы клубочка; 9 — наружный листок капсулы клубочка; 10 — дистальный каналец нефрона; 11 — плотное пятно; 12 — эндокриноциты (юкстагломерулярные клетки); 13 — юкставаскулярные клетки; 14 — строма почки.

Тонкое строение нефрона. Нефрон начинается в почечном тельце (диаметр около 200 мкм), представленном сосудистым клубочком и его капсулой. *Сосудистый клубочек* (glomerulus) состоит более чем из 50 кровеносных капилляров. Их *эндотелиальные клетки* имеют многочисленные поры (возможно, кроме того, и фенестры) диаметром до 0,1 мкм. Эндотелиальные клетки капилляров располагаются на внутренней поверхности гломерулярной базальной мембраны. С наружной стороны на ней лежит эпителий внутреннего листка капсулы клубочка (рис.322).

Капсула клубочка (capsula glomeruli) по форме напоминает двухстенную чашу, образованную *внутренним* и *наружным листками,* между которыми

расположена щелевидная полость — *полость капсулы,* переходящая в просвет проксимального канальца нефрона.

Внутренний листок капсулы проникает между капиллярами сосудистого клубочка и охватывает их почти со всех сторон. Он образован крупными (до 30 мкм) неправильной формы эпителиальными клетками — *подоцитами* (podocyti). Последние синтезируют компоненты гломерулярной базальной мембраны, образуют вещества, регулирующие кровоток в капиллярах и ингибирующие пролиферацию мезангиоцитов (см. ниже). На поверхности подоцитов есть рецепторы к комплементу и антигенам, что свидетельствует об активном участии этих клеток в иммуновоспалительных реакциях. От тел подоцитов отходят несколько больших широких отростков — *цитотрабекулы,* от которых в свою очередь начинаются многочисленные мелкие отростки — *цитоподии,* прикрепляющиеся к гломерулярной базальной мембране. Между цитоподиями располагаются узкие фильтрационные щели, сообщающиеся через промежутки между телами подоцитов с полостью капсулы. Фильтрационные щели заканчиваются фильтрационной пористой диафрагмой. Она представляет собой барьер для альбуминов и других крупномолекулярных веществ. На поверхности подоцитов и их ножек имеется отрицательно заряженный слой гликокаликса.

Гломерулярная базальная мембрана, являющаяся общей для эндотелия кровеносных капилляров и подоцитов внутреннего листка капсулы, включает менее плотные (светлые) наружный и внутренний слои (lam. rara ext. et interna) и более плотный (темный) средний слой (lam. densa). Структурная основа гломерулярной базальной мембраны представлена коллагеном IV типа, формирующим сеть с диаметром ячеек до 7 нм, и белком — ламинином, обеспечивающим адгезию (прикрепление) к мембране ножек подоцитов и эндотелиоцитов капилляров. Кроме того, в мембране содержатся протеогликаны, которые создают ее отрицательный заряд, нарастающий от эндотелия и ее внутреннего слоя к наружному и к подоцитам. Все три названных компонента — эндотелий капилляров клубочка, подоциты внутреннего листка капсулы и общая для них гломерулярная базальная мембрана — составляют фильтрационный барьер, через который из крови в полость капсулы фильтруются составные части плазмы крови, образующие первичную мочу (рис.323). Повышению скорости фильтрации способствует предсердный натрийуретический фактор (ПНУФ).

Таким образом, в составе почечных телец находится почечный фильтр. Он участвует в первой фазе мочеобразования — фильтрации. Почечный фильтр обладает избирательной проницаемостью, задерживает отрицательно заряженные макромолекулы, а также все то, что больше размеров пор в щелевых диафрагмах и больше ячеек гломерулярной мембраны. В норме через него не проходят форменные элементы крови и некоторые белки плазмы крови — иммунные тела, фибриноген и др., которые имеют большую относительную молекулярную массу и отрицательный заряд. При повреждениях почечного фильтра, например при нефритах, они могут обнаруживаться в моче больных.

В сосудистых клубочках почечных телец в тех местах, куда между капиллярами не могут проникнуть подоциты внутреннего листка капсулы, находится мезангий (см. рис.322). Он состоит из клеток — мезангиоцитов и основного вещества — матрикса.

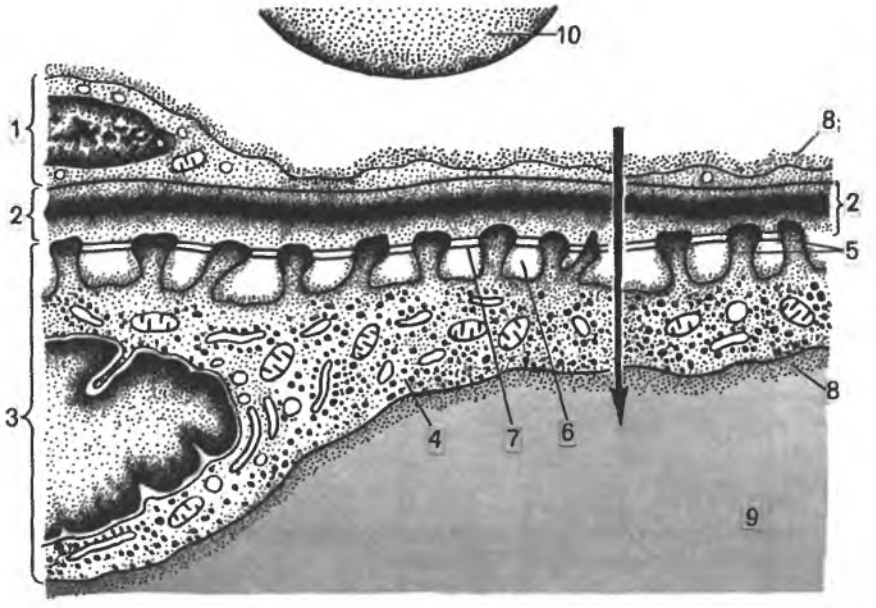


Рис. 323. *Ультрамикроскопическое строение фильтрационного барьера почек (схема по Е. Ф. Котовскому).*

1 — эндотелиоцит кровеносного капилляра сосудистого клубочка; 2 — гломерулярная трехслойная мембрана; 3 — подоцит внутреннего листка капсулы клубочка; 4 — трабекула подоцита; 5 — педикулы подоцита; 6 — фильтрационная щель; 7 — фильтрационная диафрагма; 8 — гликокаликс; 9 — полость капсулы клубочка; 10 — часть эритроцита в капилляре.

Выделяют три типа (популяции) мезангиоцитов: гладкомышечный, макрофагический и транзиторный (моноциты из кровотока). Мезангиоциты гладкомышечного типа способны синтезировать все компоненты матрикса, а также сокращаться под влиянием ангиотензина, гистамина, вазопрессина и таким образом регулировать клубочковый кровоток. Мезангиоциты макрофагического типа несут на своей поверхности рецепторы, необходимые для фагоцитарной функции, а также Ia-антиген. Благодаря этому создается возможность для локальной реализации в клубочках иммуновоспалительной реакции.

Основными компонентами матрикса являются адгезивный белок ламинин и коллаген, образующий тонкофибриллярную сеть. Вероятно, матрикс участвует в фильтрации веществ из плазмы крови капилляров клубочка. Наружный листок капсулы клубочка представлен одним слоем плоских и кубических эпителиальных клеток, расположенных на базальной мембране. Эпителий наружного листка капсулы переходит в эпителий проксимального отдела нефрона.

Проксимальный отдел имеет вид извитого и короткого прямого канальца диаметром до 60 мкм с узким неправильной формы просветом. Стенка канальца образована однослойным кубическим каемчатым эпителием. Он осуществляет реабсорбцию, т. е. обратное всасывание в кровь (в капилляры перитубулярной сети) из первичной мочи ряда содержащихся в ней веществ — белков, глюкозы, электролитов, воды. Механизм этого процесса связан с гистофизиологией эпителиоцитов проксимального отдела. Поверх-

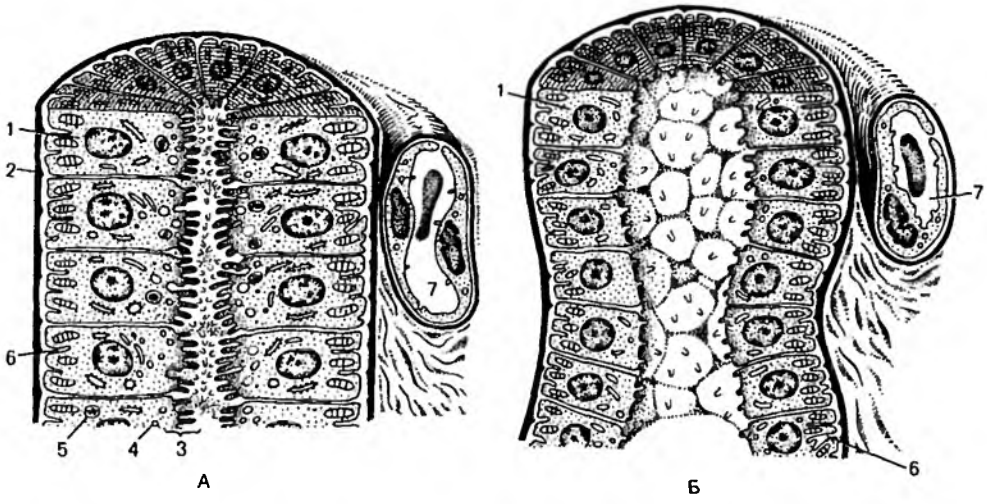


Рис. 324. Ультрамикроскопическое строение проксимального (А) и дистального (Б) канальцев нефрона (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — эпителиоциты; 2 — базальная мембрана; 3 — щеточная каемка; 4 — пиноцитозные пузырьки; 5 — лизосомы; 6 — базальная исчерченность; 7 — кровеносный капилляр.

ность этих клеток покрыта щеточной каемкой с высокой активностью щелочной фосфатазы, участвующей в полном обратном всасывании глюкозы (см. рис.320). В цитоплазме клеток образуются пиноцитозные пузырьки и находятся лизосомы, богатые протеолитическими ферментами. Путем пиноцитоза клетки поглощают из первичной мочи белки, которые расщепляются в цитоплазме под влиянием лизосомальных ферментов до аминокислот, транспортируемых в кровь перитубулярных капилляров. В своей базальной части клетки имеют исчерченность — базальный лабиринт, образованный внутренними складками цитолеммы и расположенными между ними митохондриями. Складки цитолеммы, богатые ферментами, Na^+, K^+- АТФазами, и митохондрии, содержащие фермент сукцинатдегидрогеназу (СДГ), играют важную роль в обратном активном транспорте электролитов (Na^+, K^+, Ca^{++} и др.), что в свою очередь имеет большое значение для пассивного обратного всасывания части воды (рис. 324,А,Б). В прямой части проксимального канальца, кроме того, в его просвет секретируются некоторые органические продукты — креатинин и др.

В результате реабсорбции и секреции в проксимальных отделах первичная моча претерпевает значительные качественные изменения: так, из нее полностью исчезают сахар и белок. При заболевании почек эти вещества могут обнаруживаться в окончательной моче больного вследствие поражения клеток проксимальных отделов нефронов.

Петля нефрона состоит из тонкого канальца и прямого дистального канальца. В коротких и промежуточных нефронах тонкий каналец имеет только нисходящую часть, а в юкстамедуллярных нефронах и длинную восходящую часть, которая переходит в прямой (толстый) дистальный каналец. *Тонкий каналец* имеет диаметр около 15 мкм. Стенка его образована плоски-

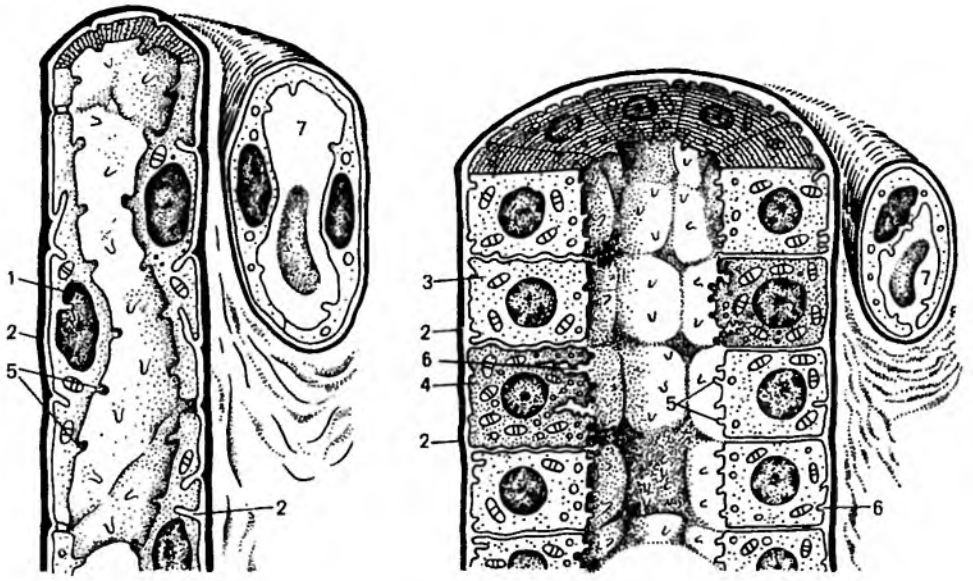


Рис. 325. Ультрамикроскопическое строение тонкого канальца петли нефрона (А) и собирательной трубочки (Б) почки (схема по Е. Ф. Котовскому).

1 — эпителиоциты; 2 — базальная мембрана; 3 — светлые эпителиоциты; 4 — темные эпителиоциты; 5 — микроворсинки; 6 — инвагинации цитолеммы; 7 — кровеносный капилляр.

ми эпителиоцитами (рис.325). В нисходящих тонких канальцах цитоплазма эпителиоцитов светлая, бедная органеллами и ферментами. В этих канальцах происходит пассивная реабсорбция воды на основе разности осмотического давления между мочой в канальцах и тканевой жидкостью интерстициальной ткани, в которой проходят сосуды мозгового вещества. В восходящих тонких канальцах эпителиоциты отличаются высокой активностью ферментов Na^+, K^+- АТФазы в плазмолемме и СДГ в митохондриях. С помощью этих ферментов здесь реабсорбируются электролиты — Na, Cl и др.

Дистальный каналец имеет больший диаметр — в прямой части до 30 мкм, в извитой от 20 до 50 мкм (см. рис.324). Он выстлан низким цилиндрическим эпителием, клетки которого лишены щеточной каемки, но имеют базальный лабиринт с высокой активностью Na^+, K^+- АТФазы и СДГ. Прямая часть и прилежащая к ней извитая часть дистального канальца почти непроницаемы для воды, но активно осуществляют реабсорбцию электролитов под влиянием гормона альдостерона надпочечников. В результате реабсорбции из канальцев электролитов и задержки воды в восходящих тонких и прямых дистальных канальцах моча становится гипотонической, т. е. слабо концентрированной, тогда как в интерстиции повышается осмотическое давление, что вызывает пассивный транспорт воды из мочи в нисходящих тонких канальцах и главным образом в собирательных трубочках в интерстиций, а затем в кровь.

Собирательные почечные трубочки в верхней корковой части выстланы однослойным кубическим эпителием, а в нижней мозговой

части — однослойным низким цилиндрическим эпителием. В эпителии различают *светлые* и *темные клетки*. Светлые клетки бедны органеллами, их цитоплазма образует внутренние складки. Темные клетки по своей ультраструктуре напоминают париетальные клетки желез желудка, секретирующие хлористоводородную кислоту (см. рис.325). В собирательных трубках с помощью светлых клеток завершается пассивное обратное всасывание из мочи в кровь части воды. Кроме того, происходит подкисление мочи, что, вероятно, связано с секреторной деятельностью темных эпителиоцитов, выделяющих в просвет трубочек ионы водорода.

Реабсорбция воды в собирательных трубочках зависит от концентрации в крови антидиуретического гормона гипофиза. В его отсутствие стенка собирательных трубочек и конечных частей извитых дистальных канальцев непроницаема для воды, поэтому концентрация мочи не повышается.

В присутствии гормона стенки указанных канальцев очень проницаемы для воды, которая выходит пассивно путем осмоса в гипертоническую среду интерстиция мозгового вещества и затем в сосуды. В этом процессе важную роль играют прямые сосуды (сосудистые пучки), которые уносят воду, поступающую из собирательных трубочек. В результате по мере продвижения по собирательным трубочкам моча становится все более концентрированной и из организма выделяется гипертонической.

Таким образом, расположенные в мозговом веществе канальцы нефронов (тонкие, прямые дистальные) и медуллярные отделы собирательных трубочек, участвующие в реабсорбции электролитов и воды в зависимости от своих гистофункциональных особенностей, а также гиперосмолярная интерстициальная ткань мозгового вещества и проходящие в ней прямые сосуды и капилляры составляют противоточно-множительный аппарат почек (рис.326). Он обеспечивает концентрирование и уменьшение объема выделяемой мочи, что является механизмом для регуляции водно-солевого гомеостаза в организме. Этот аппарат задерживает в организме соли и жидкость посредством их реабсорбции.

Итак, мочеобразование — сложный процесс, в котором участвуют сосудистые клубочки, нефроны, собирательные трубочки и интерстициальная ткань с кровеносными капиллярами и прямыми сосудами. В почечных тельцах нефронов происходит первая фаза этого процесса — *фильтрация*, в результате чего образуется первичная моча (более 100 л в сутки). В канальцах нефронов и в собирательных трубочках протекает вторая фаза мочеобразования, т. е. *реабсорбция*, следствием чего является качественное и количественное изменение мочи. Из нее полностью исчезают сахар и белок, а также вследствие обратного всасывания большей части воды (при участии интерстиция) снижается количество мочи (до 1,5—2 л в сутки), что приводит к резкому возрастанию в окончательной моче концентрации выделяемых шлаков: креатиновых тел — в 75 раз, аммиака — в 40 раз и т. д. Заключительная (третья) *секреторная фаза* мочеобразования осуществляется в канальцах нефронов и собирательных трубках, где реакция мочи становится слабокислой (см. рис.326). Все фазы образования мочи — результат активной деятельности клеток почек.

Эндокринная система почек. Эта система участвует в регуляции кровообращения и мочеобразования в почках и оказывает влияние на общую гемодинамику и водно-солевой обмен в организме. К ней относятся ренин-ангиотензиновый, простагландиновый и калликреин-кининовый аппараты (системы).

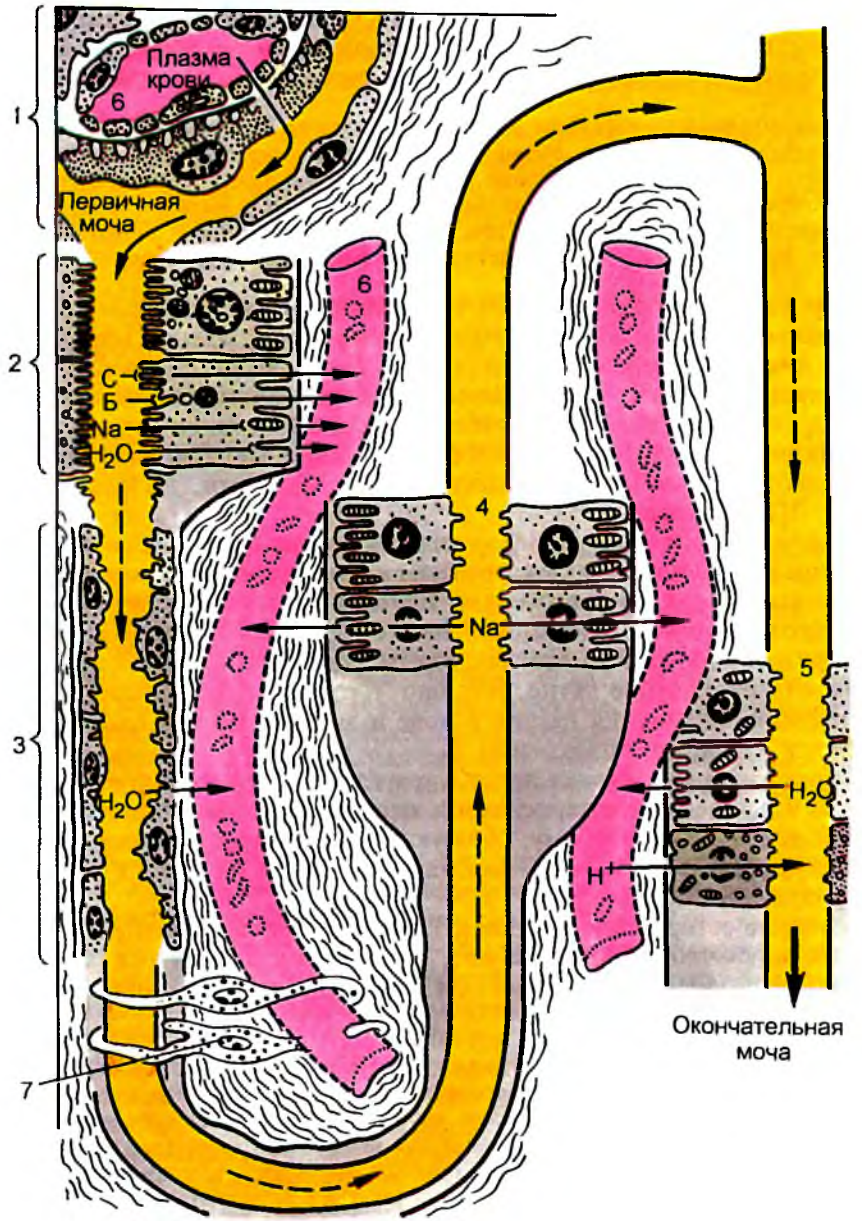


Рис. 326. Строение противоточно-множительного аппарата почки.

1 — почечное тельце; 2 — проксимальный прямой каналец нефрона; 3 — тонкий каналец (нисходящая часть петли нефрона); 4 — дистальный прямой каналец нефрона; 5 — собирательная трубочка; 6 — кровеносные капилляры; 7 — интерстициальные клетки.

Ренин-ангиотензиновый аппарат, или юкстагломерулярный аппарат (ЮГА), т. е. околоклубочковый, секретирует в кровь активное вещество — ренин. Он катализирует образование в организме *ан-*

гиотензинов, оказывающих сильное сосудосуживающее влияние и вызывающих гипертензию, а также стимулирует продукцию гормона *альдостерона* в надпочечниках и *вазопрессина* (антидиуретического) в гипоталамусе.

Альдостерон увеличивает в канальцах нефронов реабсорбцию Na и Cl, что вызывает их задержку в организме. Вазопрессин, или антидиуретический гормон, снижает кровоток в клубочках нефронов и увеличивает реабсорбцию воды в собирательных трубочках, задерживая ее таким образом в организме и вызывая снижение количества выделяемой мочи. Сигналом для секреции ренина в кровь является снижение кровяного давления в приносящих артериолах сосудистых клубочков.

Кроме того, возможно, что ЮГА принадлежит важная роль в выработке *эритропоэтинов.* В состав ЮГА входят *юкстагломерулярные клетки, плотное пятно* и *юкставаскулярные клетки (клетки Гурмагтига)* (см. рис.322).

Юкстагломерулярные клетки лежат в стенке приносящих и выносящих артериол под эндотелием. Они имеют овальную или полигональную форму, а в цитоплазме — крупные секреторные (рениновые) гранулы, которые не окрашиваются обычными гистологическими методами, но дают положительную ШИК-реакцию.

Плотное пятно (macula densa) — участок стенки дистального отдела нефрона в том месте, где он проходит рядом с почечным тельцем между приносящей и выносящей артериолами. В плотном пятне эпителиальные клетки более высокие, почти лишены базальной складчатости, а их базальная мембрана чрезвычайно тонкая (по некоторым данным, полностью отсутствует). Допускают, что плотное пятно, подобно "натриевому рецептору", улавливает изменения содержания натрия в моче и воздействует на околоклубочковые клетки, секретирующие ренин.

Юкставаскулярные клетки лежат в треугольном пространстве между приносящей и выносящей артериолами и плотным пятном. Они имеют овальную или неправильную форму, образуют далеко простирающиеся отростки, контактирующие с клетками мезангия клубочка. В их цитоплазме выявляются фибриллярные структуры.

Некоторые авторы причисляют к ЮГА также мезангиальные клетки сосудистых клубочков. Предполагают, что клетки Гурмагтига и мезангия включаются в продукцию ренина при истощении юкстагломерулярных клеток.

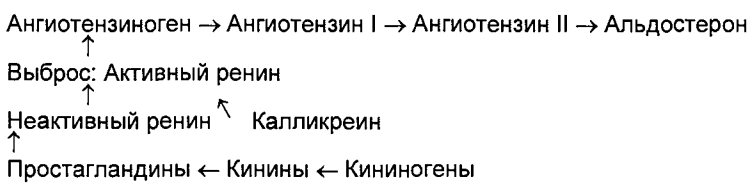
Простагландиновый аппарат по своему действию на почки является антагонистом ренин-ангиотензинового аппарата. Простагландины оказывают сосудорасширяющее действие, увеличивают клубочковый кровоток, объем выделяемой мочи и экскрецию с ней Na. Стимулами для выделения простагландинов в почках являются ишемия, повышение содержания ангиотензина, вазопрессина, кининов. Основное место синтеза простагландинов — мозговое вещество почек, где они образуются нефроцитами петель нефронов, собирательных трубочек и интерстициальными клетками.

Интерстициальные клетки, имеющие мезенхимное происхождение, располагаются в строме мозговых пирамид. От их вытянутого или звездчатой формы тела отходят отростки; некоторые из них оплетают канальцы петли нефронов, а другие — кровеносные капилляры. В цитоплазме интерстициальных клеток хорошо развиты органеллы и находятся липидные (осмиофильные) гранулы.

Калликреин-кининовый аппарат обладает сильным сосудорасширяющим действием и повышает натрийурез и диурез путем угнетения реабсорбции Na и воды в канальцах нефронов. Кинины — это небольшие пептиды, которые образуют-

ся под влиянием ферментов калликреинов из белков — предшественников кининогенов, содержащихся в плазме крови. В почках калликреины выявляются в клетках дистальных канальцев, и на их уровне происходит высвобождение кининов. Вероятно, свое действие кинины оказывают, стимулируя секрецию простагландинов.

Таким образом, в почках существует эндокринный комплекс, участвующий в регуляции общего и почечного кровообращения, а через него оказывающий влияние на мочеобразование. Он функционирует на основе взаимодействий, которые могут быть представлены в виде схемы:



Лимфатическая система почки представлена сетью капилляров, окружающих канальцы коркового вещества и почечные тельца. В сосудистых клубочках лимфатических капилляров нет. Лимфа из коркового вещества оттекает через футлярообразную сеть лимфатических капилляров, окружающих междольковые артерии и вены, в отводящие лимфатические сосуды 1-го порядка, которые в свою очередь окружают дуговые артерии и вены. В эти сплетения лимфатических сосудов впадают лимфатические капилляры мозгового вещества, окружающие прямые артерии и вены. В остальных участках мозгового вещества они отсутствуют.

Лимфатические сосуды 1-го порядка образуют более крупные лимфатические коллекторы 2-го, 3-го и 4-го порядка, которые вливаются в междолевые синусы почки. Из этих сосудов лимфа поступает в регионарные лимфатические узлы.

Иннервация. Иннервацию почки осуществляют эфферентные симпатические и парасимпатические нервы и афферентные заднекорешковые нервные волокна. Распределение нервов в почке различное. Одни из них имеют отношение к сосудам почки, другие — к почечным канальцам. Почечные канальцы снабжаются нервами симпатической и парасимпатической систем. Их окончания локализуются под мембраной эпителия. Однако, по некоторым данным, нервы могут проходить через базальную мембрану и оканчиваться на эпителиальных клетках почечных канальцев. Описаны также поливалентные окончания, когда одна веточка нерва заканчивается на почечном канальце, а другая — на капилляре.

Возрастные изменения. Возрастные особенности строения почек указывают на то, что выделительная система человека в постэмбриональном периоде продолжает свое развитие длительное время. Так, по толщине корковый слой у новорожденного составляет всего $^1/_4$—$^1/_5$, а у взрослого — $^1/_2$—$^1/_3$ мозгового вещества. Однако при этом увеличение массы почечной ткани связано не с образованием новых, а с ростом и дифференцировкой уже существующих нефронов, которые в детском возрасте еще не полностью развиты. В почке ребенка обнаруживается большое число нефронов с мелкими нефункционирующими и слабодифференцированными клубочками. Толщина извитых канальцев нефронов у детей в среднем 18—36 мкм, тогда как у взрослого она достигает 40—60 мкм. Особенно резким изменениям с воз-

растом подвергается длина нефронов. Их рост продолжается вплоть до половой зрелости. Поэтому с возрастом, по мере того как увеличивается масса канальцев, количество клубочков на единицу поверхности почки уменьшается.

Подсчитано, что у новорожденных на один и тот же объем почечной ткани приходится до 50 клубочков, у 8—10-месячных детей — 18—20 клубочков, а у взрослых — 4—6 клубочков.

Мочевыводящие пути

К мочевыводящим путям относятся *почечные чашечки* и *лоханки, мочеточники, мочевой пузырь* и *мочеиспускательный канал,* который у мужчин одновременно выполняет функцию выведения из организма семенной жидкости и поэтому будет описан в главе "Половая система".

Строение стенок почечных чашечек и лоханок, мочеточников и мочевого пузыря в общих чертах сходно. В них различают *слизистую оболочку,* состоящую из переходного эпителия и собственной пластинки, *подслизистую основу, мышечную и наружную оболочки.*

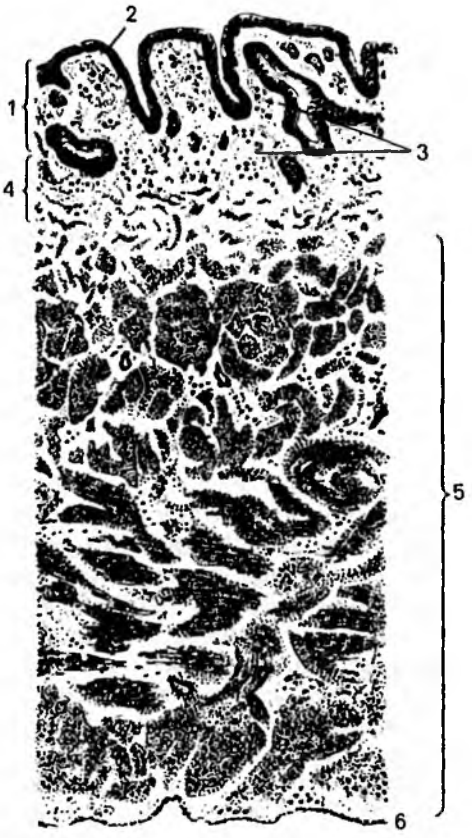
В стенке почечных чашечек и почечных лоханок вслед за переходным эпителием располагается собственная пластинка слизистой оболочки, незаметно переходящая в соединительную ткань подслизистой основы. Мышечная оболочка состоит из тонких слоев спирально расположенных гладких миоцитов. Однако вокруг сосочков почечных пирамид миоциты принимают циркулярное расположение. Наружная оболочка без резких границ переходит в соединительную ткань, окружающую крупные почечные сосуды.

Мочеточники обладают выраженной способностью к растяжению благодаря наличию в них глубоких продольных складок слизистой оболочки. В подслизистой основе нижней части мочеточников располагаются мелкие альвеолярно-трубчатые железы, по строению сходные с предстательной железой. Мышечная оболочка, образующая в верхней части мочеточников два, а в нижней части три слоя, состоит из гладкомышечных пучков, охватывающих мочеточник в виде спиралей, идущих сверху вниз. Они являются продолжением мышечной оболочки почечных лоханок и внизу переходят в мышечную оболочку мочевого пузыря, имеющую также спиралевидное строение. Лишь в той части, где мочеточник проходит через стенку мочевого пузыря, пучки гладких мышечных клеток идут только в продольном направлении. Сокращаясь, они раскрывают отверстие мочеточника независимо от состояния гладких мышц мочевого пузыря.

Спиральная ориентация гладких миоцитов в мышечной оболочке соответствует представлению о порционном характере транспорта мочи из почечной лоханки и по мочеточнику. Согласно этому представлению, мочеточник состоит из 3, реже из 2 или 4 секций — *цистоидов,* между которыми находятся сфинктеры. Роль сфинктеров выполняют расположенные в подслизистой и в мышечной оболочках кавернозноподобные образования из широких извивающихся сосудов. В зависимости от наполнения их кровью сфинктеры оказываются закрытыми или открытыми. Происходит это последовательно рефлекторным путем по мере наполнения секции мочой и повышения давления на рецепторы, заложенные в стенке мочеточника.

Рис. 327. Строение мочевого пузыря.

1 — слизистая оболочка; 2 — переходный эпителий; 3 — собственная пластинка; 4 — подслизистая основа; 5 — мышечная оболочка; 6 — серозная оболочка.



Благодаря этому моча поступает порциями из почечной лоханки в вышележащие, а из нее в нижележащие секции мочеточника, а затем в мочевой пузырь. Снаружи мочеточники покрыты соединительнотканной адвентициальной оболочкой.

Слизистая оболочка мочевого пузыря состоит из переходного эпителия и собственной пластинки. В ней мелкие кровеносные сосуды особенно близко подходят к эпителию. В спавшемся или умеренно растянутом состоянии слизистая оболочка мочевого пузыря имеет множество складок (рис.327). Они отсутствуют в переднем отделе дна пузыря, где в него впадают мочеточники и выходит мочеиспускательный канал. Этот участок стенки мочевого пузыря, имеющий форму треугольника, лишен подслизистой основы, и его слизистая оболочка плотно сращена с мышечной оболочкой. Здесь в собственной пластинке слизистой оболочки заложены железы, подобные железам нижней части мочеточников.

Мышечная оболочка мочевого пузыря построена из трех нерезко отграниченных слоев, которые представляют собой систему спирально ориентированных и пересекающихся пучков гладкомышечных клеток. Гладкие мышечные клетки часто напоминают по форме расщепленные на концах веретена. Прослойки соединительной ткани разделяют мышечную ткань в этой оболочке на отдельные крупные пучки. В шейке мочевого пузыря циркулярный слой образует мышечный сфинктер. Наружная оболочка на верхнезадней и частично на боковых поверхностях мочевого пузыря представлена листком брюшины (серозная оболочка), в остальной его части она является адвентициальной.

Стенка мочевого пузыря богато снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. Мочевой пузырь иннервируется как симпатическими и парасимпатическими, так и спинальными (чувствительными) нервами. Кроме того, в мочевом пузыре обнаружено значительное число нервных ганглиев и рассеянных нейронов вегетативной нервной системы. Особенно много нейронов у места впадения в мочевой пузырь мочеточников. В серозной, мышечной и слизистой оболочках мочевого пузыря имеется также большое число рецепторных нервных окончаний.

Глава XXII

ПОЛОВАЯ СИСТЕМА

Половая система — совокупность органов, обеспечивающих репродуктивную функцию; она состоит из гонад, где происходит образование половых клеток, половых гормонов и добавочных органов полового тракта.

В мужском и женском организмах органы половой системы имеют выраженные морфофункциональные особенности, определяющие вторичные половые признаки. В мужском организме гонады представлены *яичками*, а добавочные органы — *семявыносящими путями, семенными пузырьками, предстательной железой* и *половым членом*. В женском организме гонады представлены *яичниками*, а добавочные органы — *маткой, маточными трубами* (яйцеводами), *влагалищем*, а также наружными половыми органами. В женском организме с половой системой тесно связаны *молочные железы*.

Различия между полами предопределяются генетически через половые хромосомы (XY у мужчин и XX у женщин). Существенной особенностью функционирования женской половой системы является цикличность ее деятельности, ее периодичность. При этом выделение половой клетки и изменения интенсивности секреции женских половых гормонов повторяются регулярно, тогда как мужская половая система функционирует непрерывно с момента достижения половой зрелости до старческого увядания.

Развитие. Закладка половой системы в начальных стадиях эмбриогенеза протекает у обоих полов одинаково (индифферентная стадия), притом в тесном контакте с развитием выделительной системы (рис. 328, 329). Закладка гонад становится заметна у 4-недельного зародыша в виде *половых валиков* — утолщений целомического эпителия на поверхностях обеих *первичных почек* (mesonephros). Однако первичные половые клетки у зародышей обоего пола — *гоноциты* — в пресомитных стадиях эмбриогенеза появляются раньше (на 3-й неделе) и характеризуются крупными клеточными ядрами, повышенным содержанием гликогена и высокой активностью щелочной фосфатазы в цитоплазме. Вначале они обнаруживаются в стенке желточного мешка, где быстро размножаются, затем в стенке задней кишки; с кровью, протекающей по его сосудам, выселяются в толщу половых валиков. Из эпителия половых валиков образуются фолликулярные клетки в яичниках или *поддерживающие эпителиоциты (сустентоциты)* в семенниках, которые обеспечивают питание созревающих половых клеток. Эпителиоциты при участии *интерстициальных (мезенхимных) клеток,* или *эндокриноцитов,* осуществляют выработку половых гормонов. Интерстициальные (мезенхимные) клетки интенсивно размножаются на 9—10-й неделе внутриутробного развития. После 22-й недели количество их уменьшается.

От половых валиков в строму первичной почки, основа которой образована мезенхимой, врастают *половые шнуры* — тяжи эпителия, в которых располагаются *гоноциты*. Одновременно из *мезонефрального протока* первичной почки, тянущегося от ее тела к клоаке, отщепляется параллельно идущий *парамезонефральный проток*. Дифференциация индифферентной половой железы по полу у зародыша человека начинается на 6-й неделе эмбриогенеза.

Среди факторов дифференцировки мужских гонад большую роль играет Y-хромосома, на коротком плече которой локализуется ген половой детерминации (ГПД). Дифференцировка по мужскому типу происходит при отсутствии фактора Y-хромосомы.

Мужская половая система

Яички

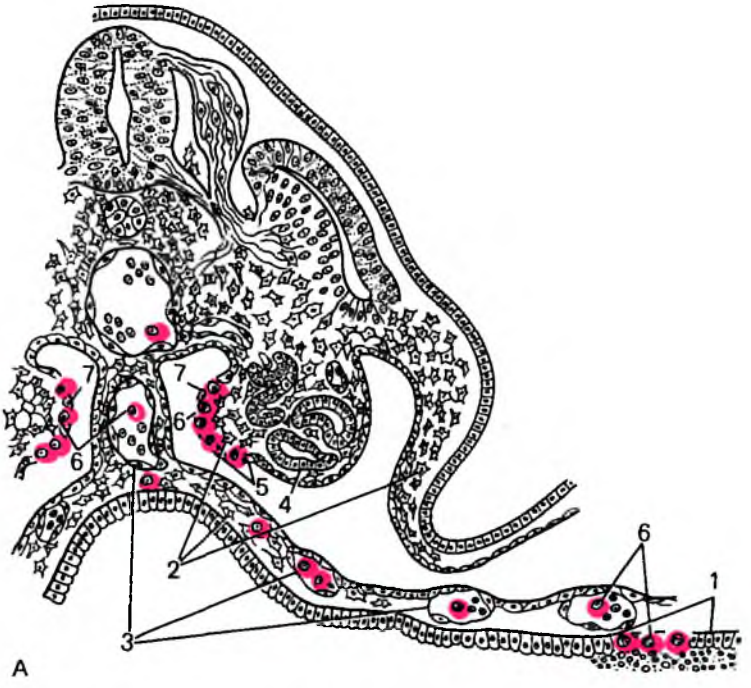
Яички, или семенники (testes), — мужские гонады, в которых образуются мужские половые клетки и мужской половой гормон — тестостерон.

Развитие. При развитии яичка по верхнему краю первичной почки формируется будущая соединительнотканная капсула семенника — *белочная оболочка* (tunica albuginea), которая отделяет половые шнуры от полового валика, давшего им начало. В дальнейшем половые шнуры развиваются в *семенные канальцы* (tubuli seminiferi), но часть этих шнуров превращается в *сеть семенника* (rete testis) (см. рис. 328, 329).

В постнатальном периоде в семенных канальцах гоноциты размножаются, а эпителий половых шнуров сохраняется в качестве *поддерживающих клеток*. В тех же половых шнурах, из которых развивается сеть яичка, гоноциты постепенно редуцируются.

Канальцы сети яичка, приближаясь к белочной оболочке *средостения,* сливаются в *выносящие канальцы* (ductuli efferentes), формирующиеся путем перестройки эпителиальной выстилки канальцев первичной почки. Выносящие канальцы яичка, собираясь, переходят далее в *канал придатка* яичка (ductus epididymis), проксимальный отдел которого, многократно извиваясь, образует *придаток семенника* (epididymis), тогда как его дистальная часть становится *семявыносящим протоком* (ductus defferes). Парамезонефральный проток в мужском организме атрофируется и сохраняется только верхний конец и нижний, превращающийся в *предстательную* (мужскую) *маточку* (utriculus prostaticus), располагающуюся у взрослого мужчины в толще предстательной железы у места впадения семявыносящего протока в мочеиспускательный канал. Ген, способствующий редукции парамезонефрального протока, локализован в коротком плече 19-й хромосомы человека и проявляет свою активность на 10—12-й неделе эмбрионального развития. *Предстательная железа* и *семенные пузырьки* развиваются как выросты мочеполового синуса. После 22-й недели гоноциты превращаются в *сперматогонии*, при этом они утрачивают гликоген и высокую активность щелочной фосфатазы.

В онтогенезе эндокринная функция яичка устанавливается раньше, чем генеративная. Мужской половой гормон — тестостерон начинает вырабаты-



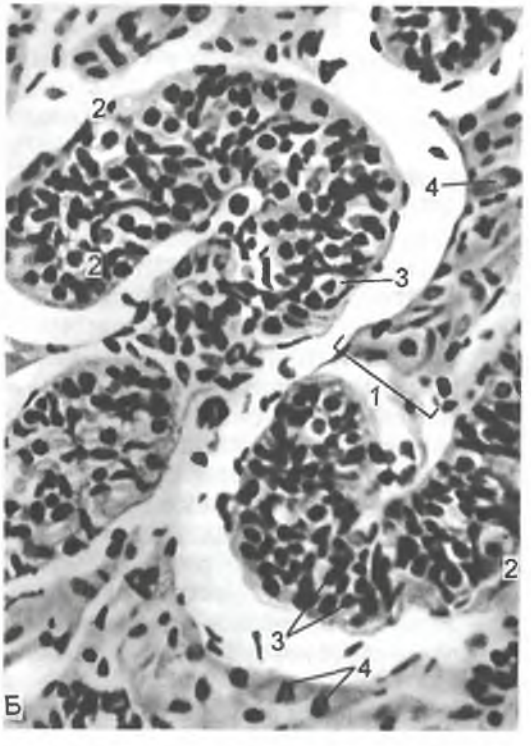


Рис. 328. Развитие гонад в эмбриогенезе.

А — схема первичной локализации гонобластов (окрашены) в желточном мешке зародыша и их последующей миграции в зачаток гонад (по Пэттену с изменением А. Г. Кнорре): 1 — эпителий желточного мешка; 2 — мезенхима; 3 — сосуды; 4 — первичная почка (мезонефрос); 5 — зачаток гонады; 6 — первичные половые клетки (гонобласты); 7 — поверхностный эпителий.

Б — семенник плода человека 20 нед развития (препарат О. И. Бриндака): 1 — половой тяж; 2 — гоноциты; 3 — эпителий половых тяжей; 4 — дифференцирующиеся гландулоциты.

В — семенник плода кролика 29 дней развития (препарат О. И. Бриндака): 1 — каналец сети семенника; 2 — семенной каналец; 3 — гоноциты; 4 — эпителий канальца сети семенника; 5 — дифференцирующиеся гландулоциты.

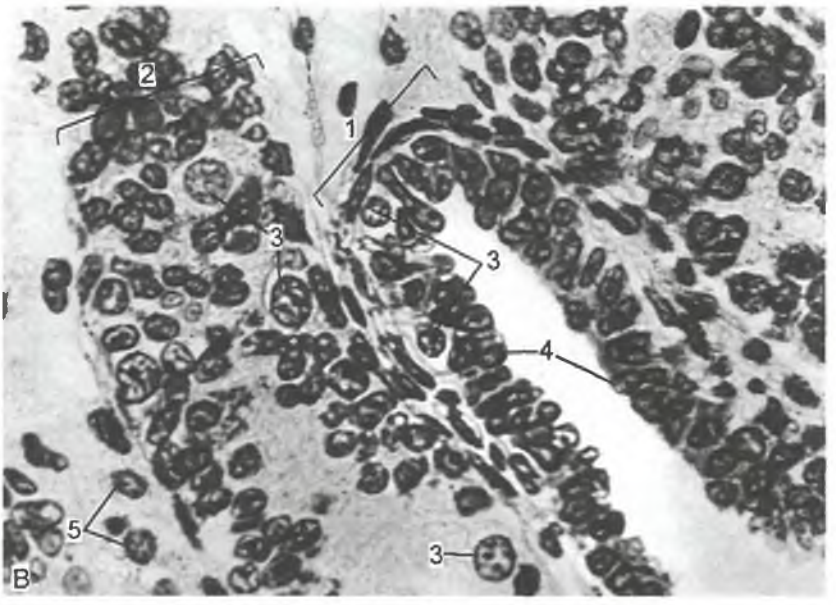


Рис. 328. Продолжение.

вать у зародыша человека ГПД — ген половой детерминации — приблизительно с 8—10-й недели внутриутробного периода. В зародышевом яичке еще до начала биосинтеза тестостерона образуются поочередно несколько белковых (пептидных) андрогенов, принадлежащих к ингибинам. Первым на стадии индифферентной гонады появляется гормон, под влиянием которого происходит редукция парамезонефрального протока, и с этого момента индифферентный зачаток половой системы дифференцируется по мужскому типу.

К середине эмбриогенеза, когда в семенных канальцах развивающегося яичка уже дифференцируется эпителиосперматогенный слой, а в просвете в большом количестве скапливаются гоноциты, начинается выработка второго ингибина, который, с одной стороны, угнетает размножение гоноцитов и вызывает их разрушение, а с другой — одновременно ингибирует секрецию ФСГ аденогипофизом. Этот пептид вырабатывается эпителием сети яичка.

Наконец, по мере приближения к пренатальному периоду эмбриогенеза у плода мужского пола появляется ингибин, который, сохраняя способность избирательно угнетать секрецию ФСГ, действует на соответствующие центры гипоталамуса.

Строение. Снаружи большая часть семенника покрыта *серозной оболочкой* — брюшиной, под которой располагается плотная соединительнотканная оболочка, получившая название *белочной* (tunica albuginea) (рис. 330). На заднем крае яичка белочная оболочка утолщается, формируя *средостение* (mediastinum testis), от которого в глубь железы отходят *соединительнотканные перегородки* (septula testis), разделяющие железу на дольки (около 250 долек), в каждой из которых находится 1—4 извитых семенных канальца (tubuli seminiferi convoluti). Каждый семенной каналец имеет диаметр от 150

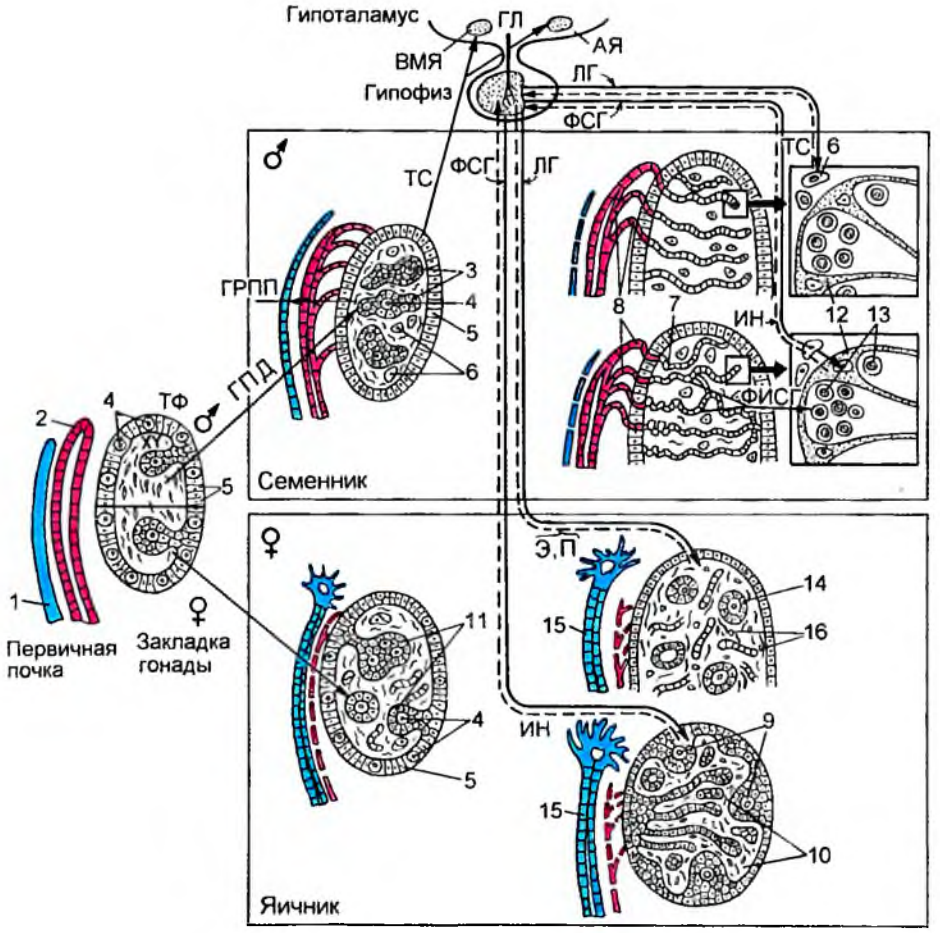


Рис. 329. Стадии развития гонад и становления их гормональной регуляции в онтогенезе (схема по Б. В. Алешину, Ю. И. Афанасьеву, О. И. Бриндаку, Н. А. Юриной).

ТФ — телоферрон; ГПД — ген половой детерминации; ГРПП — гормон регрессии парамезонефрального протока; ТС — тестостерон; Э — эстрадиол; П — прогестерон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ФИСГ — фактор ингибирующей сперматогонии; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ИН — ингибин; ГЛ — гонадолиберин; АЯ — аркуатное ядро; ВМЯ — вентромедиальное ядро. 1 — парамезонефральный проток; 2 — мезонефральный проток; 3 — половые тяжи; 4 — гоноциты; 5 — эпителий; 6 — гландулоциты; 7 — сеть семенника; 8 — выносящие канальцы семенника; 9 — корковое вещество яичника; 10 — мозговое вещество яичника; 11 — примордиальные фолликулы; 12 — сустентоциты; 13 — сперматогонии; 14 — первичные фолликулы; 15 — маточная труба; 16 — интерстициальные клетки.

до 250 мкм и длину от 30 до 70 см. Приближаясь к средостению, канальцы (300—450 в каждом семеннике) сливаются и становятся прямыми, а в толще средостения соединяются с канальцами *сети семенника*. Из этой сети выходит 10—12 *выносящих канальцев* (ductuli efferens), впадающих в *проток придатка* (ductus epididymis).

Стенку семенного канальца образует *собственная оболочка* (tunica propria), состоящая из *базального слоя* (stratum basale), *миоидного слоя* (stratum

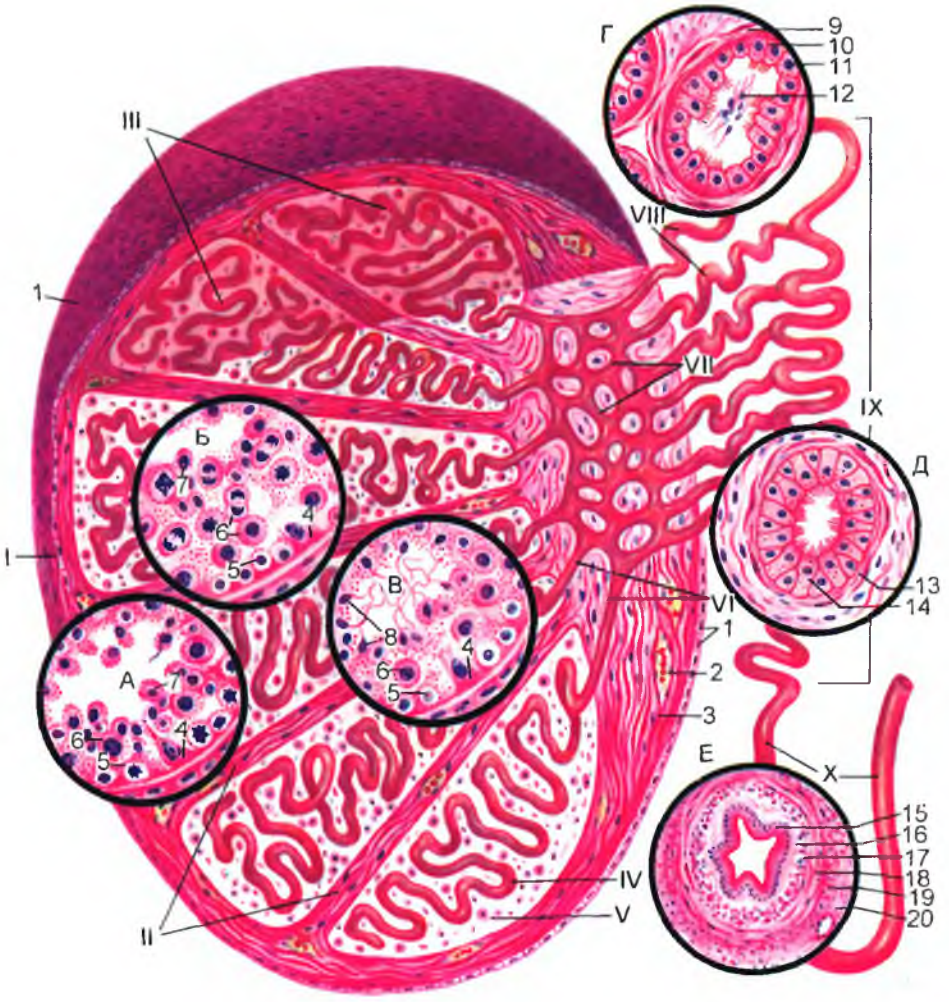


Рис. 330. Строение яичка (схема по Е. Ф. Котовскому).

А — сперматогенный эпителий в период размножения и в начале периода роста; Б — сперматогенный эпителий в конце периода роста и в период созревания; В — период формирования; Г — строение семявыносящего канальца яичка; Д — строение канала придатка; Е — строение семявыносящего канала; I — оболочки яичка; II — перегородки яичка; III — дольки яичка; IV — извитой семенной каналец; V — интерстициальная железистая ткань; VI — прямые семенные канальцы; VII — сеть семенника; VIII — выносящие канальцы яичка; IX — канал придатка; X — семявыносящий канал: 1 — мезотелий; 2 — кровеносный сосуд; 3 — соединительнотканные клетки; 4 — поддерживающие клетки; 5 — сперматогонии; 6 — сперматоциты; 7 — сперматиды; 8 — сперматозоиды в просвете извитого семенного канальца; 9 — мышечно-волокнистая оболочка семявыносящего канальца; 10 — реснитчатые клетки; 11 — кубические клетки; 12 — сперматозоиды в семявыносящем канальце яичка; 13 — мышечно-волокнистая оболочка канала придатка яичка; 14 — двухрядный реснитчатый эпителий семявыносящего канала; 15 — двухрядный реснитчатый эпителий; 16 — собственная пластинка слизистой оболочки; 17 — внутренний продольный слой мышечной оболочки; 18 — средний циркулярный слой мышечной оболочки; 19 — наружный продольный слой мышечной оболочки; 20 — адвентициальная оболочка.

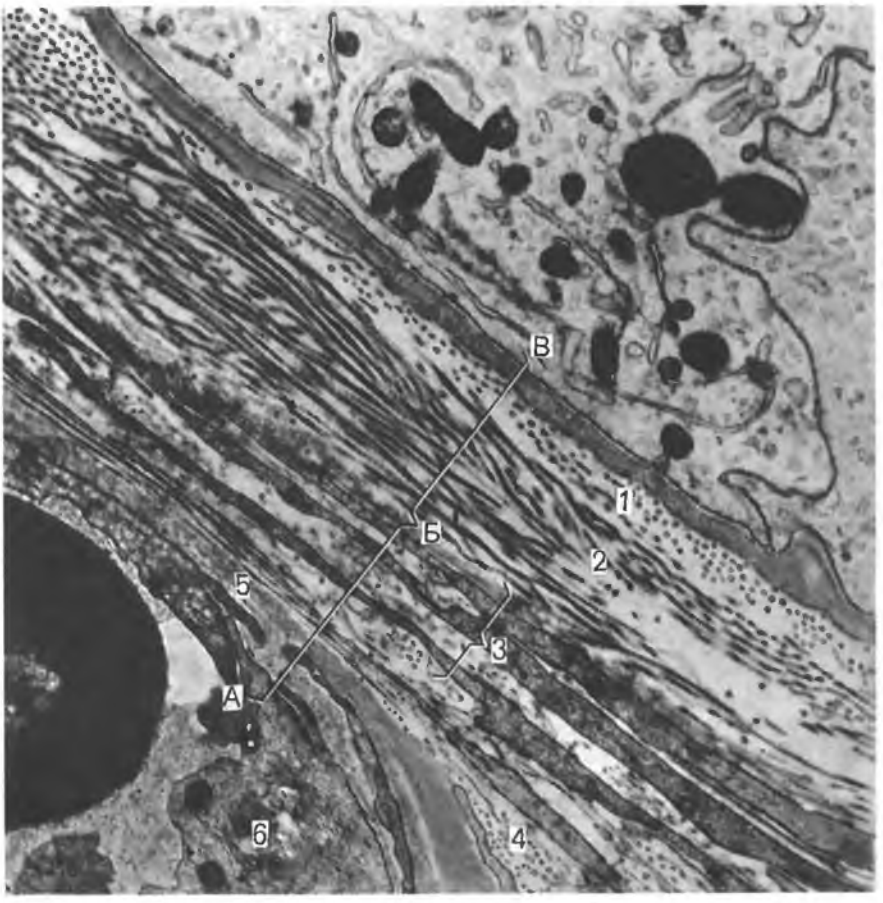


Рис. 331. Гематотестикулярный барьер яичка человека. Электронная микрофотография. ×24 000 (по А. Ф. Астраханцеву).

А — гемокапилляр; Б — гематотестикулярный барьер; В — сустентоцит (клетка Сертоли); 1 — базальная мембрана; 2 — внутренний волокнистый (базальный) слой; 3 — миоидный слой; 4 — наружный волокнистый слой; 5 — базальная мембрана эндотелиоцитов; 6 — эндотелий.

myoideum) и *волокнистого слоя* (stratum fibrosum). Внутреннюю выстилку канальца образует эпителиосперматогенный слой (или так называемый сперматогенный эпителий)[1], расположенный на *базальной мембране. Базальный слой* (внутренний волокнистый слой), расположенный между двумя базальными мембранами (сперматогенного эпителия и миоидных клеток), состоит из сети коллагеновых волокон. *Миоидный слой* образован миоидными клетками, содержащими актиновые филаменты. Миоидные клетки обеспечивают ритмические сокращения стенки канальцев. *Наружный волокнистый слой* состоит из двух частей. Непосредственно к миоидному слою примыкает *неклеточный слой,* образованный базальной мембраной миоидных клеток и

[1] Термин устаревший, так как эпителий не является источником образования сперматогенных клеток.

коллагеновыми волокнами. За ними расположен слой, состоящий из фибробластоподобных клеток, прилежащий к базальной мембране эндотелиоцитов гемокапилляра.

В соединительной ткани между семенными канальцами расположены гемокапилляры и лимфокапилляры, обеспечивающие обмен веществ между кровью и сперматогенным эпителием. Избирательность поступления веществ из крови в сперматогенный эпителий и различия в химическом составе плазмы крови и жидкости из семенных канальцев позволили сформулировать представление о *гематотестикулярном барьере.* Гематотестикулярным барьером называется совокупность структур, располагающихся между просветами капилляров и семенных канальцев (рис.331).

Эпителиосперматогенный слой (epithelium spermatogenicum) имеет две основные популяции клеток: *сперматогенные клетки* (cellulae spermatogenicae), находящиеся на различных стадиях дифференцировки (стволовые клетки, сперматогонии, сперматоциты, сперматиды и сперматозоиды), и *поддерживающие клетки,* или *сустентоциты* (epitheliocytus sustentans). Обе популяции клеток находятся в тесной морфофункциональной связи.

Поддерживающие клетки (клетки Сертоли) лежат на базальной мембране, имеют пирамидальную форму и достигают своей вершиной просвета извитого семенного канальца. Ядра их имеют неправильную форму с инвагинациями, трехчленное ядрышко (ядрышко и две группы околоядрышкового хроматина). В цитоплазме особенно хорошо развита агранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. Встречаются также микротрубочки, микрофиламенты, лизосомы и особые кристаллоидные включения. Обнаруживаются включения липидов, углеводов, липофусцина. На боковых поверхностях сустентоцитов образуются бухтообразные углубления, в которых располагаются дифференцирующиеся сперматогонии, сперматоциты и сперматиды. Между соседними поддерживающими клетками формируются зоны *плотных контактов,* которые подразделяют сперматогенный эпителий на два отдела — наружный базальный и внутренний адлюминальный. В базальном отделе расположены сперматогонии, имеющие максимальный доступ к питательным веществам, поступающим из кровеносных капилляров. В адлюминальном отделе находятся сперматоциты на стадии мейоза, а также сперматиды и сперматозоиды, которые не имеют доступа к тканевой жидкости и получают питательные вещества непосредственно от поддерживающих эпителиоцитов. Поддерживающие эпителиоциты создают микросреду, необходимую для дифференцирующихся половых клеток, изолируют формирующиеся половые клетки от токсических веществ и различных антигенов, препятствуют развитию иммунных реакций. Кроме того, сустентоциты способны к фагоцитозу дегенерирующих половых клеток и последующему лизису их с помощью своего лизосомального аппарата. Они синтезируют андрогенсвязывающий белок (АСБ), который транспортирует мужской половой гормон к сперматидам. Секреция АСБ усиливается под влиянием ФСГ. Поддерживающие эпителиоциты имеют поверхностные рецепторы для ФСГ, а также рецепторы для тестостерона и его метаболитов. Различают два вида поддерживающих клеток — *светлые клетки,* продуцирующие фактор (ингибин), тормозящий секрецию ФСГ аденогипофизом, и *темные клетки,* продуцирующие фактор, стимулирующий деление половых клеток.

Образование мужских половых клеток (сперматогенез) протекает в извитых семенных канальцах и включает 4 последовательные стадии, или фазы: размножение, рост, созревание и формирование (рис.332).

Начальной фазой сперматогенеза является размножение сперматогоний, занимающих наиболее периферическое (базальное) положение в сперматогенном эпителии. Согласно современным представлениям, среди сперматогоний можно выделить два типа клеток: 1) *стволовые сперматогонии* типа А, которые подразделяются на две субпопуляции: долгоживущие, резервные стволовые клетки и быстро обновляющиеся полустволовые клетки, которые делятся один раз в течение цикла сперматогенного эпителия; 2) *дифференцирующиеся сперматогонии* типа А и типа В.

Стволовые клетки расположены в базальной части канальца изолированно от других сперматогоний. Морфологически в популяции стволовых А-сперматогоний различают светлые и темные клетки (см. рис.332). Для обоих клеток характерно преобладание в ядрах деконденсированного хроматина и

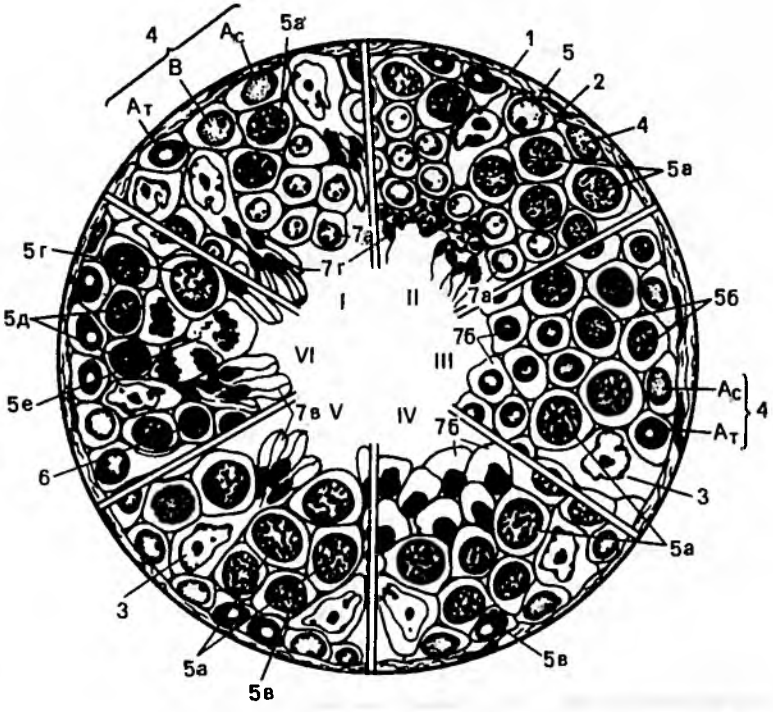


Рис. 332. Сперматогенез (схема по И. Г. Клермону с изменениями).

I—VI — стадии цикла развития мужских половых клеток в семенных канальцах человека. 1 — соединительнотканная капсула канальца; 2 — базальная мембрана; 3 — поддерживающие клетки; 4 — сперматогонии: тип Ас — светлый; тип Ат — темный; В — тип В; 5 — сперматоциты 1-го порядка: 5а — в пахитене; 5б — в прелептотене; 5в — в лептотене; 5г — в диплотене; 5д — в зиготене; 5е — делящиеся сперматоциты 1-го порядка; 6 — сперматоциты 2-го порядка с интерфазными ядрами; 7 — сперматиды на различных стадиях развития (а, б, в, г).

расположение ядрышек около ядерной оболочки. Однако в темных клетках типа А степень конденсации хроматина большая, чем в светлых клетках. Темные клетки относят к "резервным" медленно обновляющимся стволовым клеткам, а светлые — к полустволовым быстро обновляющимся клеткам. Для стволовых клеток характерно наличие овальных ядер с диффузно распределенным хроматином, одного или двух ядрышек, большое содержание в цитоплазме рибосом и полисом, малое количество других органелл.

Часть стволовых клеток типа А при делении не завершают цитокинез и остаются соединенными цитоплазматическими мостиками. Появление таких спаренных сперматогоний свидетельствует о начале процессов дифференцировки мужских половых клеток. Дальнейшее деление таких клеток приводит к образованию цепочек или групп сперматогоний, соединенных цитоплазматическими мостиками. Клетки типа В имеют более крупные ядра, хроматин в них не дисперсный, а собран в глыбки.

В следующий период сперматогонии перестают делиться и дифференцируются в *сперматоциты 1-го порядка* (период роста). Синцитиальные группы сперматогоний перемещаются в адлюминальную зону сперматогенного эпителия. В период роста сперматогонии увеличиваются в объеме и вступают в первое деление мейоза *(редукционное деление).* Профаза первого деления длинная и состоит из 5 стадий: лептотены, зиготены, пахитены, диплотены, диакинеза.

Перед профазой в S-периоде *сперматоцита 1-го порядка* происходит удвоение количества ДНК. Сперматоцит находится на стадии *прелептотены.* В стадии *лептотены* хромосомы становятся видимыми в виде тонких нитей. В стадии *зиготены* гомологичные хромосомы расположены парами (конъюгируют), образуя *биваленты.* Ее значение заключается в том, что между конъюгирующими хромосомами происходит обмен генами. В результате прогрессирующей спирализации пары конъюгирующих хромосом продолжают укорачиваться и одновременно утолщаться — *пахитенная стадия* (от лат. pachys — толстый). Гомологичные хромосомы находятся в тесном контакте по всей своей длине. На этой стадии с помощью электронного микроскопа в сперматоцитах 1-го порядка обнаружены синаптонемные комплексы в местах соприкосновения гомологичных хромосом — парные параллельно расположенные ленты шириной около 60 нм, разделенные светлым промежутком шириной около 100 нм. В светлом промежутке видны срединная электронно-плотная линия и пересекающие его тонкие филаменты. Оба конца комплекса присоединены к ядерной оболочке. У человека на этой стадии формируется 23 синаптонемных комплекса. В *диплотене* гомологичные хромосомы, образующие бивалент, отходят друг от друга, так что становится видна каждая в отдельности, но сохраняют связь в перекрестках хромосом. Одновременно можно видеть, что каждая хромосома состоит из двух хроматид. Дальнейшая спирализация приводит к тому, что пары конъюгирующих хромосом приобретают вид коротких телец разнообразной формы — так называемых *тетрад.* Поскольку каждая тетрада образована двумя конъюгировавшими хромосомами, число тетрад оказывается вдвое меньше, чем исходное число хромосом, т. е. гаплоидным, — у человека 23 тетрады. На стадии *диакинеза* хромосомы еще более утолщаются, после чего клетка вступает в метафазу первого деления мейоза (или первое деление созревания) и хромосомы располагаются в экваториальной плоскости. В анафазе обе хромосомы каждого бивалента расходятся к полюсам

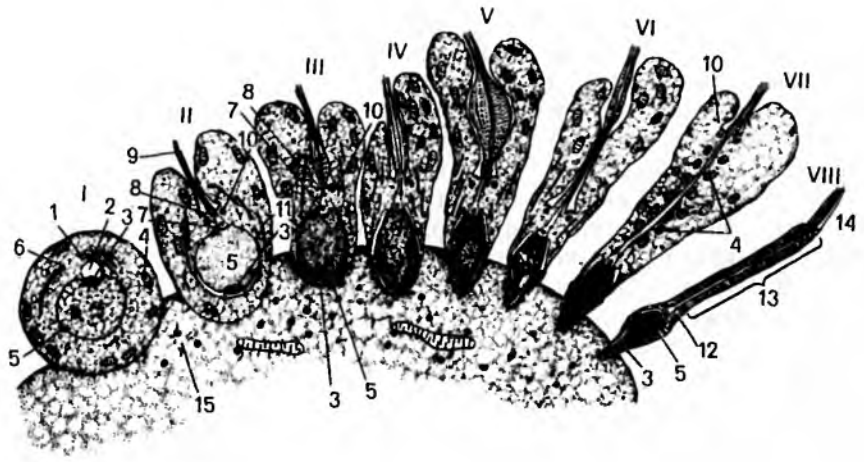


Рис. 333. Сперматогенез (дифференцировка сперматиды в сперматозоид) (схема по Б. В. Алешину).

I — сперматида, внедрившаяся в верхушку поддерживающей клетки; II—VIII — последовательные стадии формирования сперматозоида; 1 — аппарат Гольджи; 2 — акробласт; 3 — зачаток акросомы; 4 — митохондрия; 5 — ядро; 6 — центриоль; 7 — проксимальная центриоль; 8 — дистальная центриоль; 9 — трубки акронемы; 10 — кольцо; 11 — микротрубочки; 12 — шейка; 13 — митохондриальное влагалище; 14 — хвост; 15 — поддерживающий эпителиоцит.

клетки — по одной к каждому полюсу. Таким образом, в каждой из двух дочерних клеток — *сперматоцитов 2-го порядка* содержится гаплоидное число хромосом (23 у человека).

Второе деление созревания начинается сразу вслед за первым, и происходит как обычный митоз без редупликации хромосом. В анафазе второго деления созревания диады сперматоцитов 2-го порядка разъединяются на *монады,* или одиночные хроматиды, расходящиеся к полюсам. В результате сперматиды получают столько же монад, сколько было диад в ядрах сперматоцитов 2-го порядка, т. е. гаплоидное число. Сперматоциты 2-го порядка имеют меньшие размеры, чем сперматоциты 1-го порядка, и располагаются в средних и более поверхностных слоях эпителиосперматогенного слоя.

Таким образом, каждая исходная сперматогония дает начало 4 сперматидам с гаплоидным набором хромосом. Сперматиды больше не делятся, но путем сложной перестройки превращаются в зрелые *сперматозоиды.* Эта трансформация составляет четвертую фазу сперматогенеза — период формирования, или спермиогенеза (рис.333).

Сперматиды представляют собой небольшие округлые клетки со сравнительно крупными ядрами. Скапливаясь около верхушек поддерживающих клеток, сперматиды частично погружаются в их цитоплазму, что создает условия для формирования сперматозоидов из сперматид. Ядро сперматиды постепенно уплотняется и уплощается.

В сперматидах около ядра располагаются аппарат Гольджи, центросома и скапливаются мелкие митохондрии. Процесс формирования сперматозоида начинается с образования в зоне аппарата Гольджи уплотненной гранулы —

акробласта, прилежащего к поверхности ядра. В дальнейшем акробласт, увеличиваясь в размерах, в виде шапочки охватывает ядро, а в середине акробласта дифференцируется уплотненное тельце. Такую структуру называют *акросомой.* Она лежит в том конце трансформирующей сперматиды, который обращен к поддерживающей клетке. Центросома, состоящая из двух центриолей, перемещается в противоположный конец сперматиды. Проксимальная центриоль прилегает к поверхности ядра, а дистальная разделяется на две части. От передней части дистальной центриоли начинает формироваться *жгутик* (flagellum), который затем становится осевой нитью развивающегося сперматозоида. Задняя же половина дистальной центриоли принимает вид колечка. Смещаясь вдоль жгутика, это колечко определяет заднюю границу средней или связывающей части сперматозоида.

Цитоплазма по мере роста хвоста сползает с ядра и сосредоточивается в связующей части. Митохондрии располагаются спиралеобразно между проксимальной центриолью и колечком.

Цитоплазма сперматиды во время ее превращения в спермий сильно редуцируется. В области головки она сохраняется только в виде тонкого слоя, покрывающего акросому; небольшое количество цитоплазмы остается в области связующего отдела и, наконец, она очень тонким слоем покрывает жгутик. Часть цитоплазмы сбрасывается и распадается в просвете семенного канальца либо поглощается поддерживающими клетками. Кроме того, эти клетки вырабатывают жидкость, накапливающуюся в просвете извитого семенного канальца. В эту жидкость попадают, высвобождаясь из верхушек поддерживающих клеток, сформировавшиеся сперматозоиды и вместе с ней уходят в дистальные части канальца.

Процесс сперматогенеза в целом длится у человека около 75 сут, но протекает на протяжении извитого семенного канальца волнообразно. Поэтому на каждом отрезке канальца имеется определенный набор клеток сперматогенного эпителия.

Эпителиосперматогенный слой чрезвычайно чувствителен к повреждающим действиям. При различных интоксикациях, авитаминозах, недостаточности питания и других условиях (особенно при воздействии ионизирующим излучением) сперматогенез ослабляется или даже прекращается, а сперматогенный эпителий атрофируется. Аналогичные деструктивные процессы развиваются при крипторхизме (когда семенники не опускаются в мошонку, оставаясь в брюшной полости), длительном пребывании организма в среде с высокой температурой, лихорадочных состояний и особенно после перевязки или перерезки семявыводящих каналов. Деструктивный процесс при этом поражает в первую очередь формирующиеся сперматозоиды и сперматиды. Последние набухают, нередко сливаются в характерные округлые массы — так называемые семенные шары, плавающие в просвете канальца. Так как нижние слои сперматогенного эпителия (сперматогонии и сперматоциты 1-го порядка) при этом сохраняются более длительно, то восстановление сперматогенеза после прекращения действия повреждающего агента иногда оказывается возможным.

Деструкция, описанная выше, ограничивается только сперматогенным слоем. Поддерживающие клетки в указанных обстоятельствах сохраняются и даже гипертрофируются, а гландулоциты часто увеличиваются в количестве и образуют большие скопления между запустевающими семенными канальцами.

Эндокринные функции

В рыхлой соединительной ткани между петлями извитых канальцев располагаются *интерстициальные клетки — гландулоциты* (клетки Лейдига), скапливающиеся здесь вокруг кровеносных капилляров (рис.334). Эти клетки сравнительно крупные, округлой или многоугольной формы, с ацидофильной цитоплазмой, вакуолизированной по периферии, содержащей гликопротеидные включения, а также глыбки гликогена и белковые кристаллоиды в виде палочек или лент. С возрастом в цитоплазме интерстициаль-

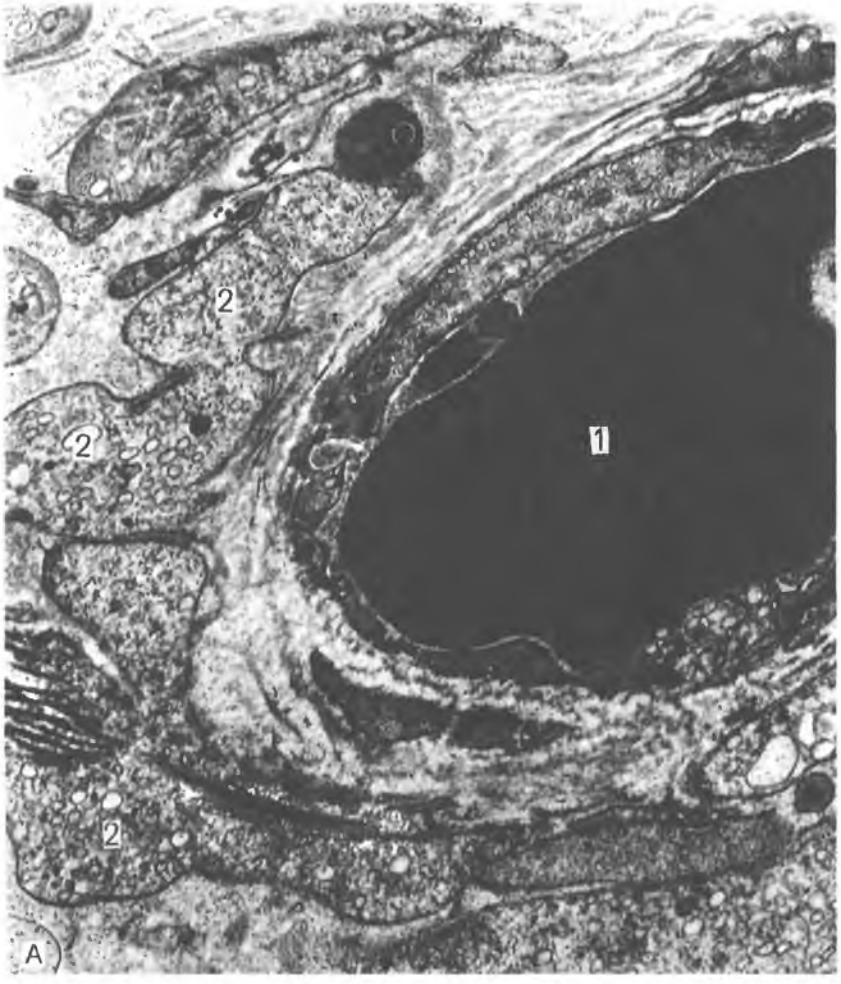


Рис. 334. Интерстициальные эндокриноциты (клетки Лейдига) яичка человека (по А. Ф. Астраханцеву).

А — гемокапилляр интерстициальной соединительной ткани с прилежащими эндокриноцитами. ×22 000; Б — эндокриноцит. ×10 000; В — фрагмент эндокриноцита. ×26 000; 1 — гемокапилляр; 2 — фрагменты цитоплазмы эндокриноцитов; 3 — ядро эндокриноцита; 4 — липидная капля; 5 — агранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — строма.

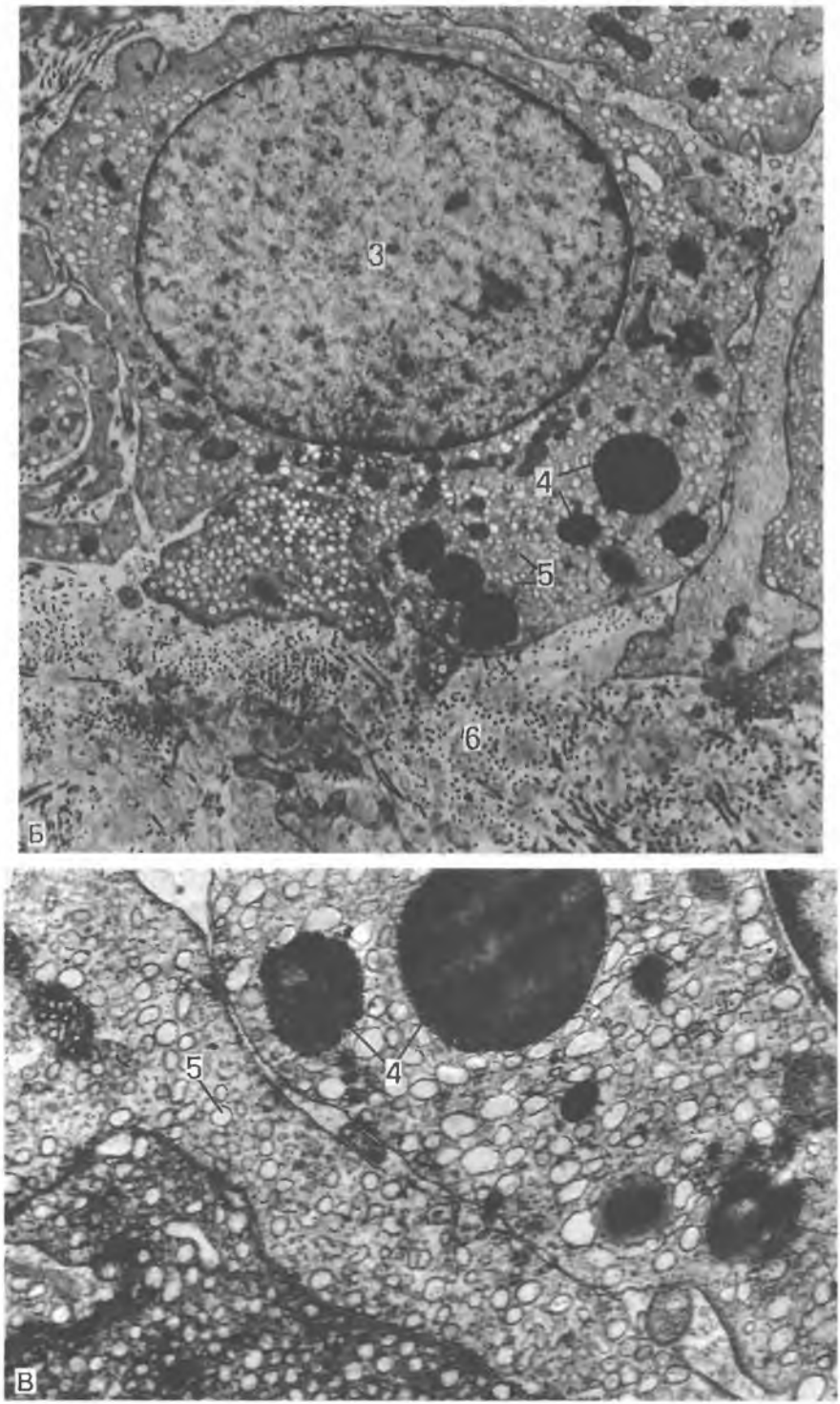


Рис. 334. Продолжение.

ных клеток начинает откладываться пигмент. Хорошо развитая гладкая эндоплазматическая сеть, многочисленные митохондрии с трубчатыми и везикулезными кристами указывают на способность интерстициальных клеток к выработке стероидных веществ, в данном случае мужского полового гормона.

Семявыносящие пути

Семявыносящие пути составляют систему канальцев (см.рис.330) яичка и его придатков, по которым сперма (сперматозоиды и жидкость) продвигается в мочеиспускательный канал.

Отводящие пути начинаются *прямыми канальцами яичка* (tubuli seminiferi recti), впадающими в сеть яичка (rete testis), располагающуюся в *средостении* (mediastinum). От этой сети отходят 12—15 *извитых выносящих канальцев* (ductuli efferentes testis), которые соединяются с *протоком придатка* (ductus epididymidis) в области *головки придатка*. Этот проток, многократно извиваясь, формирует *тело придатка* и в нижней хвостовой части его переходит в прямой *семявыносящий проток* (ductus deferens), поднимающийся к выходу из мошонки, а затем достигающий предстательной железы, где впадает в *мочеиспускательный канал*.

Все семявыводящие пути построены по общему плану и состоят из *слизистой, мышечной* и *адвентициальной оболочек*. Эпителий, выстилающий эти канальцы, обнаруживает признаки железистой деятельности, особенно выраженной в головке придатка.

В прямых канальцах яичка эпителий образован клетками призматической формы. В канальцах сети семенника в эпителии преобладают кубические и плоские клетки. В эпителии семявыводящих канальцев чередуются группы реснитчатых клеток с железистыми клетками, секретирующими по апокриновому типу.

В придатке яичка эпителий протока становится двухрядным. В его составе находятся высокие призматические клетки, несущие на своих апикальных верхушках стереоцилии, а между базальными частями этих клеток располагаются вставочные клетки. Эпителий протока придатка принимает участие в выработке жидкости, разбавляющей сперму во время прохождения сперматозоидов, а также в образовании гликокаликса — тонкого слоя, которым покрываются сперматозоиды. Удаление гликокаликса при эякуляции приводит к активизации сперматозоидов (капацитация). Одновременно придаток семенника оказывается резервуаром для накапливающейся спермы.

Продвижение спермы по семявыводящим путям обеспечивается сокращением *мышечной оболочки,* образованной циркулярным слоем гладких мышечных клеток.

Проток придатка далее переходит в *семявыносящий проток* (ductus deferens), в котором значительно развивается мышечная оболочка, состоящая из трех слоев — внутреннего продольного, среднего циркулярного и наружного продольного. В толще мышечной оболочки располагается нервное сплетение, образованное скоплением ганглиозных клеток, иннервирующих пучки гладких мышечных клеток. Сокращениями их обеспечивается эякуляция спермы. В связи со значительным развитием мышечной оболочки слизистая

оболочка семявыносящего протока собирается в продольные складки (см. рис. 330). Дистальный конец этого протока ампулообразно расширен. Снаружи семяотводящие пути на всем протяжении покрыты соединительнотканной *адвентициальной оболочкой.*

Ниже места соединения семявыносящего протока и семенных пузырьков начинается *семявыбрасывающий проток* (ductus ejaculatorius). Он проникает через предстательную железу и открывается в *мочеиспускательный канал.* В отличие от семявыносящего протока семявыбрасывающий проток не имеет столь выраженной *мышечной оболочки. Наружная оболочка* его срастается с соединительнотканной стромой простаты.

Васкуляризация. Кровоснабжение семенника обеспечивается через ветвь внутренней семенной артерии, входящей в состав семенного канатика в средостение, где она разветвляется на сеть капилляров, проникающих по соединительнотканным перегородкам внутрь долек и оплетающих петли извитых семенных канальцев. Вокруг этих капилляров скапливаются интерстициальные клетки.

Лимфатические капилляры также образуют сеть между канальцами семенника, а далее образуют выносящие лимфатические сосуды.

Иннервация. Нервные волокна, как симпатические, так и парасимпатические, проникают в семенник вместе с кровеносными сосудами. В паренхиме семенника рассеяны многочисленные чувствительные нервные окончания. Нервные импульсы, поступающие в семенник, способны оказывать некоторое влияние на его генеративную и эндокринную функции, но основная регуляция его деятельности осуществляется гуморальными влияниями гонадотропных гормонов аденогипофиза.

Возрастные изменения. Генеративная функция семенника начинается еще в препубертатном возрасте, но в этот период сперматогенез останавливается в начальных стадиях. Полное завершение сперматогенеза (образование сперматозоидов) наступает лишь после достижения половой зрелости — пубертатного периода. У новорожденного семенные канальцы еще имеют вид сплошных клеточных тяжей, состоящих из поддерживающих клеток и сперматогоний. Такое строение семенные канальцы сохраняют в течение первых 4 лет постнатального периода развития мальчика. Просвет в семенных канальцах появляется лишь к 7—8 годам жизни. В это время количество сперматогоний значительно увеличивается, а около 9 лет среди них появляются одиночные сперматоциты 1-го порядка, что указывает на начало второй стадии сперматогенеза — стадии роста. Между 10 и 15 годами семенные канальцы становятся извитыми: в их просветах обнаруживаются сперматоциты 1-го и 2-го порядка и даже сперматиды, а поддерживающие клетки достигают полной зрелости. К 12—14 годам заметно усиливаются рост и развитие выводящих протоков и придатка семенника, что свидетельствует о поступлении в циркуляцию мужского полового гормона в достаточно высокой концентрации. В соответствии с этим в семенниках отмечается большое количество крупных интерстициальных клеток. Возрастная инволюция семенника у мужчин происходит между 50 и 80 годами. Она проявляется в нарастающем ослаблении сперматогенеза, разрастании соединительной ткани. Однако даже в пожилом возрасте в некоторых семенных канальцах сохраняется сперматогенез и их строение остается нормальным.

Параллельно прогрессирующей атрофии эпителиосперматогенного слоя увеличивается деструкция гландулоцитов, вследствие чего ослабевает про-

дукция мужского полового гормона, а это в свою очередь оказывается причиной возрастной атрофии предстательной железы и частично наружных половых органов. С возрастом в цитоплазме интерстициальных клеток начинает откладываться пигмент.

Добавочные железы мужской половой системы

К добавочным железам мужской половой системы относятся *семенные пузырьки, предстательная железа, бульбоуретральные железы.*

Семенные пузырьки

Семенные пузырьки развиваются как выпячивания стенки семявыносящего протока в его дистальной (верхней) части. Это парные железистые органы, вырабатывающие жидкий слизистый секрет, слабощелочной реакции, богатый фруктозой, который примешивается к сперме и разжижает ее. В стенке пузырьков имеются оболочки, границы между которыми выражены нечетко: *слизистая, мышечная, адвентициальная* (рис. 335). Слизистая оболочка собрана в многочисленные разветвленные складки, местами срастающиеся между собой, вследствие чего она приобретает ячеистый вид. Слизистая оболочка покрыта однослойным столбчатым эпителием, лежащим на тонкой базальной мембране. В собственной пластинке слизистой оболочки много эластических волокон. В слизистой оболочке расположены терминальные отделы желез альвеолярного типа, состоящих из слизистых экзокриноцитов (exocrinocytus mucosus).

Мышечная оболочка хорошо выражена и состоит из двух слоев гладких мышечных клеток — внутреннего циркулярного и наружного продольного. Адвентициальная оболочка состоит из плотной волокнистой соединительной ткани с большим содержанием эластических волокон.

Предстательная железа

Предстательная железа, или простата, — мышечно-железистый орган, охватывающий верхнюю часть мочеиспускательного канала (уретры), в которую открываются протоки многочисленных простатических желез.

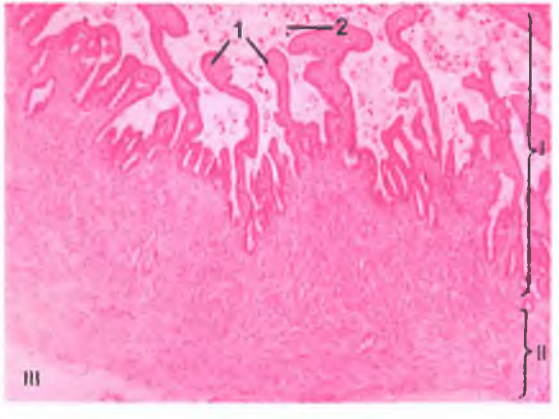


Рис. 335. Семенной пузырек.

I — слизистая оболочка; II — мышечная оболочка; III — наружная соединительнотканная оболочка; 1 — складки слизистой оболочки; 2 — секрет в просвете железы.

Рис. 336. Предстательная железа.

А — схема строения железы (по Дж.Гранту с изменениями): I — центральная зона (слизистая оболочка); II — промежуточная зона (подслизистая основа); III — периферическая зона; 1 — мочеиспускательный канал; 2 — мелкие железы центральной зоны; 3 — железы промежуточной зоны; 4 — железы периферической зоны (главные железы); Б — микрофотография (по В. В. Яглову, М. И. Шаширине): 1 — концевые отделы желез; 2 — гладкие миоциты и соединительнотканная строма.

Развитие. У зародыша человека оно начинается на 11—12-й неделе эмбриогенеза, при этом из эпителия уретры в окружающую мезенхиму врастают 5—6 тяжей. В первой половине пренатального эмбриогенеза человека из разрастающихся эпителиальных тяжей развиваются преимущественно альвеолярно-трубчатые простатические железы, а со второй половины преобладает рост гладкой мышечной ткани и соединительнотканных прослоек предстательной железы. Просветы в эпителиальных тяжах появляются в конце предплодного периода развития зародыша. Обособленно от указанных желез из эпителия уретры возникают небольшие железы, располагающиеся между *предстательной маточкой* и *семявыбрасывающим протоком.*

Строение. Предстательная железа — дольчатая железа, покрытая тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима состоит из многочисленных отдельных слизистых желез, выводные протоки которых открываются в мочеиспускательный канал. Железы располагаются вокруг мочеиспускательного канала тремя группами: центральная, периферическая и переходная.

Центральная группа состоит из мелких желез в составе слизистой оболочки непосредственно вокруг мочеиспускательного канала. Промежуточная группа в виде кольца залегает в соединительной ткани подслизистой основы.

Периферическая группа состоит из собственно предстательных желез. Она занимает остальную, большую часть органа. Концевые отделы альвеолярно-трубчатых предстательных желез образованы высокими слизистыми экзокриноцитами (exocrinocytus mucosus), между основаниями которых располагаются мелкие вставочные клетки (рис.336). Выводные протоки перед впадением в уретру расширяются в виде ампул неправильной формы, вы-

стланных многорядным призматическим эпителием. Мышечно-эластическую строму железы (stroma myoelasticum) образуют рыхлая волокнистая соединительная ткань и мощные пучки гладких мышечных клеток, радиально расходящиеся от центра предстательной железы и разделяющие ее на дольки. Каждая долька и каждая железа окружены продольными и циркулярными слоями гладких мышечных клеток, которые, сокращаясь, выбрасывают секрет из предстательных желез в момент эякуляции.

В месте впадения семявыносящего канала в мочеиспускательный канал в предстательной железе расположен *семенной бугорок* (colliculus seminalis). С поверхности он выстлан переходным эпителием, а его основу составляют соединительная ткань, богатая эластическими волокнами, и гладкие мышечные клетки. Благодаря наличию многочисленных нервных окончаний семенной бугорок отличается наибольшей чувствительностью. Возбуждение семенного бугорка вызывает его эрекцию, благодаря чему предотвращается попадание эякулята в мочевой пузырь.

Позади семенного бугорка располагается *предстательная маточка* (utriculus prostaticus), открывающаяся на поверхность семенного бугорка.

Функции предстательной железы многообразны. Вырабатываемый простатой секрет, выбрасываемый во время эякуляции, содержит иммуноглобулины, ферменты, витамины, лимонную кислоту, ионы цинка и др. Секрет участвует в разжижении эякулята. По-видимому, предстательная железа обладает не только внешней, но и внутренней секрецией. Структуру и функции простаты контролируют гормоны гипофиза, андрогены, эстрогены, стероидные гормоны. Различные отделы железы имеют неодинаковую чувствительность, в частности андрогены стимулируют заднюю часть железы, эстрогены — переднюю. Простата весьма чувствительна к гормонам яичка. Эта железа находится в зависимости от тестостерона семенников и атрофируется после кастрации. Периферическая зона регулируется андрогенами, тогда как центральная более чувствительна к влиянию эстрогенов. Тестостерон проникает в клетки путем диффузии, где подвергается активному метаболизму и превращению в дигидротестостерон (ДГТ).

После связывания в клетке со специфическим рецептором андрогена ДГТ проникает в ядро, где активирует образование специфических ферментов и белков простаты. Кроме того, эта железа оказывает влияние на половую дифференцировку гипоталамуса (участвует в предопределении его дифференцировки по мужскому типу), а также вырабатывает фактор, стимулирующий рост нервных волокон.

Васкуляризация. Кровоснабжение простаты осуществляется за счет ветвей артерии прямой кишки и мочевого пузыря. Венозная система состоит из многочисленных анастомозирующих вен, образуя мочепузырное предстательное венозное сплетение.

Возрастные изменения. Предстательная железа в течение всей жизни человека претерпевает возрастную перестройку, связанную со снижением образования половых гормонов и проявляющуюся сдвигами в соотношении между железистым эпителием, соединительнотканными и гладкомышечными клетками этого органа.

Секреторные отделы предстательной железы ребенка имеют эпителий, состоящий из двух видов клеток — высоких и низких эпителиоцитов (рис. 337). Соединительная ткань образует массивные пучки по ходу выводных протоков и значительно уплотняется вокруг секреторных отделов.

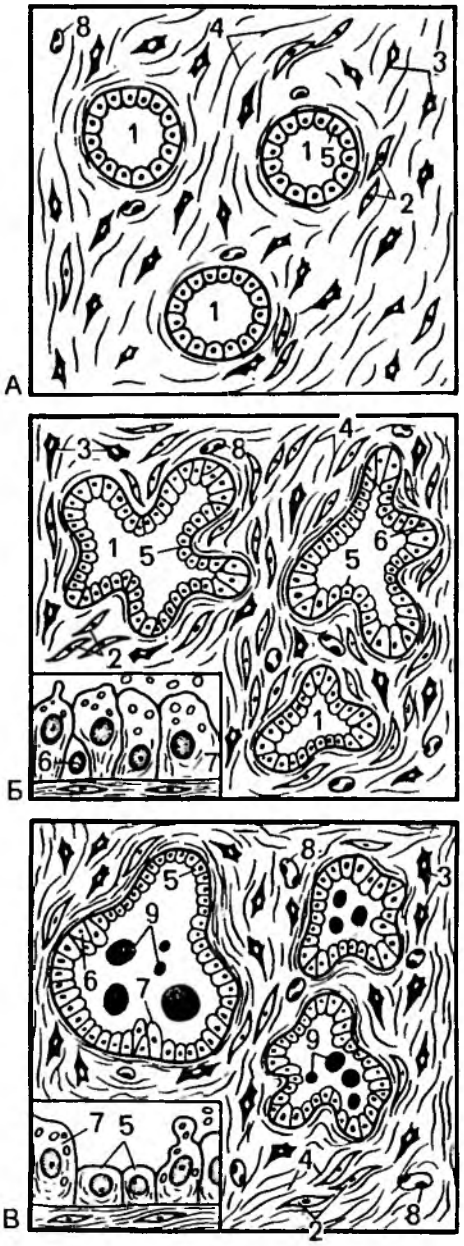


Рис. 337. Возрастные изменения предстательной железы (схема по Б. В. Троценко).

А — срез предстательной железы ребенка; Б — срез предстательной железы в зрелом возрасте; В — срез предстательной железы в пожилом возрасте; 1 — концевые отделы желез; 2 — гладкие миоциты; 3 — фибробласты; 4 — волокна соединительной ткани; 5 — кубические клетки концевых отделов; 6 — базальные эпителиоциты; 7 — эпителиальные клетки призматической формы; 8 — гемокапилляры; 9 — конкреции в секреторных отделах предстательной железы.

В ней преобладают фибробласты, макрофаги и коллагеновые волокна. Сравнительно мало в строме гладких мышечных клеток.

В период полового созревания в цитоплазме железистых клеток концевых отделов усиливаются секреторные процессы. Эпителий становится высоким. В период наибольшей функциональной активности (в возрасте 20—35 лет) в предстательной железе секреторные элементы преобладают над соединительнотканными, возрастает синтез гликогена, гликозаминогликанов и гликопротеидов. В дальнейшем (в 35—60 лет) некоторые железистые дольки начинают атрофироваться, а соединительная ткань разрастается и уплотняется. Железистый эпителий постепенно становится низким (см. рис. 337). В полости секреторных отделов образуются и скапливаются предстательные конкреции, которые особенно часто встречаются в старческом возрасте.

Бульбоуретральные железы

Бульбоуретральные железы по своему строению являются альвеолярно-трубчатыми, открывающимися своими протоками в верхней части мочеиспускательного канала. Их концевые отделы и выводные протоки имеют неправильную форму. Концевые трубчато-альвеолярные отделы местами соединяются друг с другом и состоят из слизистых клеток (exocrinocytus mucosus). В расширенных альвеолах этих желез эпителий бывает чаще всего уп-

лощенным, в остальных отделах железы — кубическим или призматическим. Клетки эпителия заполнены капельками мукоида и своеобразными палочковидными включениями. Между концевыми отделами располагаются прослойки рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, содержащей пучки гладких мышечных клеток.

Половой член

Половой член — копулятивный орган. Его основная масса образована тремя *пещеристыми* (кавернозными) *телами,* которые, переполняясь кровью, становятся ригидными и обеспечивают эрекцию. Снаружи пещеристые тела окружены *белочной оболочкой* (tunica albuginea), образованной плотной волокнистой соединительной тканью. Эта ткань изобилует эластическими волокнами и содержит значительное количество гладких мышечных клеток. В середине нижнего кавернозного тела проходит *мочеиспускательный канал,* по которому выделяется сперма. Он разделяется на предстательную часть (pars prostatica), перепончатую часть (pars membranacea) и губчатую часть (pars spongiosa).

Мочеиспускательный канал имеет хорошо выраженную *слизистую* оболочку. Ее эпителий в предстательной железе переходный, в мембранозной части — многорядный призматический, а начиная с области ладьевидной ямки в губчатой части эпителий уретры становится многослойным плоским и обнаруживает признаки ороговения. В многорядном эпителии встречаются многочисленные бокаловидные и немногочисленные эндокринные клетки. Под эпителием располагается собственная пластинка слизистой оболочки, богатая эластическими волокнами. В рыхлой волокнистой ткани этого слоя проходит сеть венозных сосудов, имеющая связь с полостями кавернозного тела уретры. В слизистой оболочке мочеиспускательного канала располагаются мелкие слизистые железы. В подслизистой основе имеется сеть широких венозных сосудов.

Мышечная оболочка мочеиспускательного канала хорошо развита в его простатической части, где она состоит из внутреннего продольного и наружного циркулярного слоев гладких миоцитов. При переходе перепончатой части мочеиспускательного канала в его пещеристую часть мышечные слои постепенно истончаются и сохраняются только одиночные пучки мышечных клеток.

Основа головки полового члена состоит из плотной волокнистой соединительной ткани, в которой заложена сеть анастомозирующих вен, переполняющихся кровью во время эрекции. В толстой стенке их располагаются продольные и циркулярно расположенные пучки гладких мышечных клеток. Кожа, покрывающая головку полового члена, тонкая. В ней расположены сальные (препуциальные) железы (gll. sebacea preputiales).

Васкуляризация. Артерии, приносящие кровь к кавернозным телам, имеют толстую мышечную оболочку и широкий просвет. Артерия полового члена, снабжающая его кровью, распадается на несколько крупных ветвей, которые проходят по перегородкам пещеристой ткани. При спокойном состоянии полового члена они спиралевидно закручены и поэтому называются завитыми, или улитковыми (aa. helicinae). Во внутренней оболочке этих артерий имеются утолщения, состоящие из пучков гладких мышечных клеток, а также коллагеновых волокон. Эти утолщения оказываются своего ро-

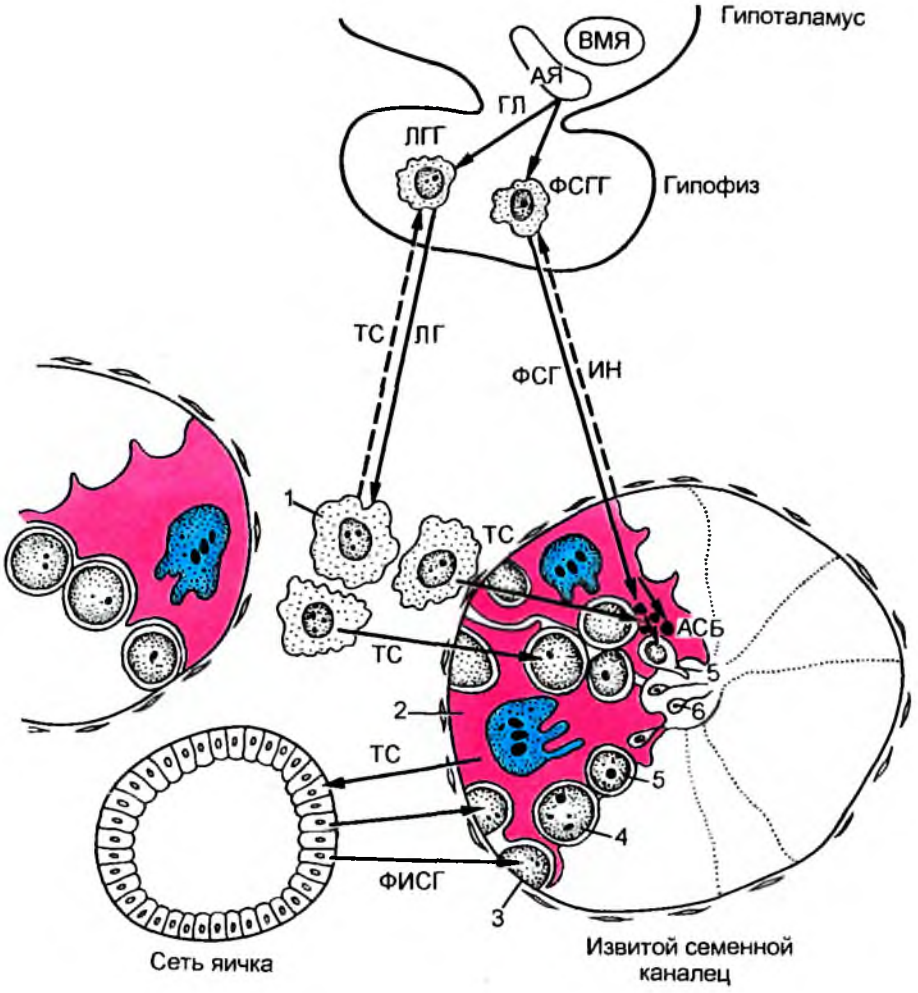


Рис. 338. Гормональная регуляция сперматогенеза (схема Б. В. Алешина, Ю. И. Афанасьева, О. И. Бриндака, Н. А. Юриной).

ВМЯ — вентромедиальное ядро; АЯ — аркуатное ядро; ГЛ — гонадолиберин; ЛГГ — ЛГ-гонадотропоцит; ФСГГ — ФСГ — гонадотропоциты; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ТС — тестостерон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ИН — ингибин; АСБ — андрогенсвязывающий белок; 1 — интерстициальный эндокриноцит; 2 — поддерживающий эпителиоцит; 3 — сперматогонии; 4 — сперматоциты; 5 — сперматиды; 6 — сперматозоиды. Сплошные и прерывистые стрелки — обратные связи (+ — взаимодействия).

да клапанами, закрывающими просвет сосуда. Вены тоже отличаются толстой стенкой, хорошо выраженным мышечным слоем во всех оболочках: продольным — во внутренней оболочке, циркулярным — в средней и продольным — в наружной адвентициальной оболочке. Сосудистые полости кавернозных тел, сеть которых находится между артериями и венами, имеют очень тонкие стенки, выстланные эндотелием. Кровь из полостей уходит по небольшим тонкостенным сосудам, впадающим в глубокие вены. Эти сосу-

ды играют роль клапанов или шлюзов, так как во время эрекции стенка вены сокращается и зажимает их просвет, что препятствует оттоку крови из полостей. В сосудистой системе полового члена обнаружены также типичные артериоловенулярные анастомозы.

Иннервация. Симпатические безмиелиновые волокна в половом члене образуют сплетение, иннервирующее пучки гладких мышечных клеток в стенках сосудов и в перегородках между сосудистыми полостями пещеристых тел. В коже полового члена и слизистой оболочке мочеиспускательного канала рассеяны многочисленные рецепторы. Среди них имеются свободные ветвящиеся окончания, залегающие в эпителии головки полового члена и крайней плоти, а также в субэпителиальной ткани.

Особенно многочисленны и разнообразны в тканях полового члена несвободные инкапсулированные окончания. К ним относятся осязательные тельца в сосочковом слое крайней плоти и головке полового члена, генитальные тельца, пластинчатые в глубоких слоях соединительнотканной части полового члена и в белочной оболочке пещеристых тел.

Гормональная регуляция деятельности мужской половой системы

Обе функции гонад (генеративная и гормонообразовательная) активируются аденогипофизарными гонадотропинами — фоллитропином (фолликулостимулирующий гормон) и лютропином (лютеинизирующий гормон). Фоллитропин влияет преимущественно на эпителиосперматогенный слой, герминативную функцию семенника, а функции гландулоцитов регулируются лютропином. Однако в действительности взаимодействия гонадотропинов более сложны. Доказано, что регуляция герминативной функции семенника осуществляется совместным влиянием фоллитропина и лютропина. Пептидные ингибины угнетают фолликулостимулирующую функцию гипофиза (по механизму отрицательной обратной связи), что приводит к ослаблению влияния, оказываемого на семенники фоллитропином, но не препятствует действию на него лютропина. Тем самым ингибин регулирует взаимодействие обоих аденогипофизарных гонадотропинов, проявляющееся в регуляции ими деятельности семенника (рис.338).

Женская половая система

Женская половая система включает половые железы — яичники и добавочные органы полового тракта *(маточные трубы, матка, влагалище, наружные половые органы).*

Яичники

Яичники (парный орган) выполняют генеративную (образование женских половых клеток) и эндокринную (выработка половых гормонов) функции.

Развитие. Дифференцировка яичника наступает к 6-й неделе эмбриогенеза.

В эмбриогенезе яичников усиленное развитие мезенхимы происходит в основании тел первичных почек, при этом редуцируются свободные концы половых шнуров и почечные канальцы, а мезонефральные протоки атрофируются, тогда как парамезонефральные протоки (мюллеровы) становятся *маточными трубами,* концы которых расширяются в воронки, охватывающие яичники. Нижние части парамезонефральных протоков, сливаясь, дают начало *матке* и *влагалищу.*

К началу 7-й недели начинается отделение яичника от мезонефроса и формирование сосудистой ножки яичника — *мезоварий* (mesovarium). У 7—8-недельных эмбрионов яичник представлен *корковым веществом,* а *мозговое вещество* развивается позже. *Корковое вещество* формируется при врастании половых шнуров от поверхности эпителия полового валика. Между половыми шнурами постепенно прорастает мезенхима, расчленяющая их на отдельные островки. В результате активного размножения овогоний в эмбриогенезе, особенно на 3—4-м месяце развития, количество половых клеток прогрессивно увеличивается. Около половины овогоний с 3-го месяца развития начинает дифференцироваться в овоцит первого порядка (период малого роста), находящийся в профазе мейоза. На этой стадии клетка сохраняется до периода полового созревания, когда происходит завершение всех фаз мейоза (период большого роста). К моменту рождения число овогоний прогрессивно уменьшается и составляет около 4—5 %, большая часть клеток подвергается атрезии, основные клетки представляют собой вступившие в период роста овоциты 1-го порядка. Общее число половых клеток к моменту рождения составляет около 300 000—400 000. У новорожденной девочки еще продолжается процесс врастания половых шнуров от поверхностного эпителия, который прекращается к концу первого года жизни (после формирования соединительнотканной оболочки яичников). Мозговое вещество развивается из первичной почки (разрастающейся мезенхимы и кровеносных сосудов мезоварий). Эндокринная функция яичников начинает проявляться при достижении женским организмом половой зрелости. Первичный малый рост фолликулов не зависит от гормонов гипофиза, большой рост стимулируется ФСГ аденогипофиза.

Яичник взрослой женщины. С поверхности орган окружен *белочной оболочкой* (tunica albuginea), образованной плотной волокнистой соединительной тканью, покрытой *мезотелием* (рис.339). Свободная поверхность мезотелия снабжена микроворсинками. В цитоплазме определяются умеренно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии и другие органеллы. Под белочной оболочкой располагается *корковое вещество,* а глубже — *мозговое вещество.*

Корковое вещество (cortex ovarii) образовано так называемыми фолликулами различной степени зрелости, расположенными в соединительнотканной строме. *Примордиальные фолликулы* состоят из овоцита в диплотене профазы мейоза, окруженного одним слоем плоских клеток фолликулярного эпителия и базальной мембраной (см. рис.339). Ядра клеток удлиненные, с инвагинациями. По мере роста фолликулов увеличивается размер самой половой клетки. Вокруг цитолеммы появляется вторичная, *блестящая зона,* снаружи от которой располагаются в 1—2 слоя кубические фолликулярные клетки на базальной мембране. В цитоплазме этих клеток на сторо-

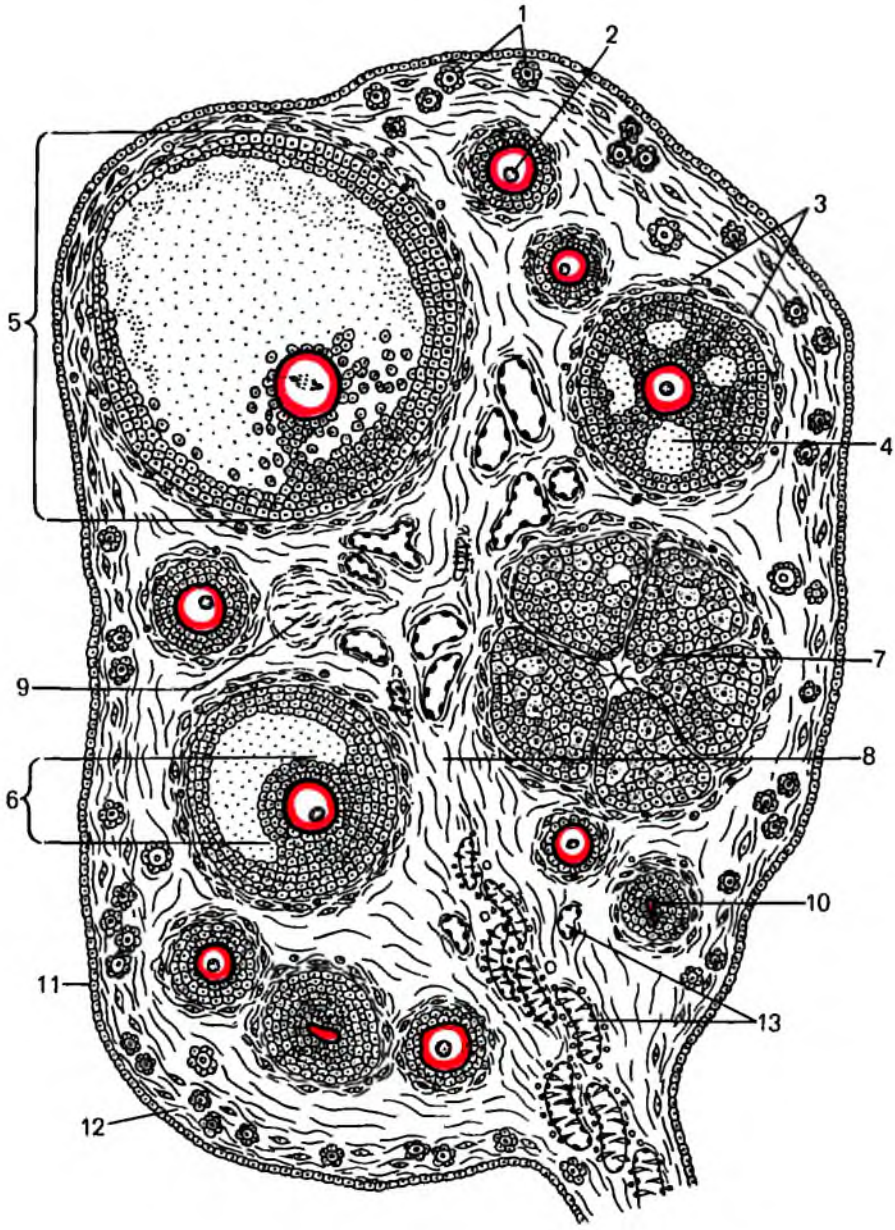


Рис. 339. Строение яичника (схема по Ю. И. Афанасьеву).

1 — примордиальные фолликулы в корковом веществе; 2 — растущий фолликул; 3 — соединительнотканная оболочка фолликула; 4 — фолликулярная жидкость; 5 — зрелый фолликул; 6 — яйценосный бугорок; 7 — желтое тело; 8 — интерстициальная ткань; 9 — беловатое тело; 10 — атретический фолликул; 11 — поверхностный эпителий; 12 — белочная оболочка; 13 — кровеносные сосуды в мозговом веществе яичника.

не, обращенной к овоциту, хорошо развиты аппарат Гольджи с секреторными включениями, рибосомы и полирибосомы. На поверхности клеток видны два вида микроворсинок: одни проникают в блестящую зону, а другие обеспечивают контакт между фолликулоцитами. Подобные микроворсинки имеются и на цитолемме овоцита. В период деления созревания микроворсинки укорачиваются и даже исчезают. Такие фолликулы, состоящие из растущего овоцита, формирующейся блестящей зоны и слоя кубического фолликулярного эпителия, называются *первичными фолликулами* (рис. 340).

Характерной особенностью этих фолликулов является образование блестящей зоны, которая состоит из мукопротеинов и гликозаминогликанов, секретируемых как овоцитом, так и фолликулярным эпителием. В неокрашенном виде она выглядит прозрачной, блестящей, поэтому и получила свое название zona pellucida. По мере увеличения растущего фолликула окружающая его соединительная ткань уплотняется, давая начало внешней *оболочке фолликула* (theca folliculi).

Дальнейший рост фолликула обусловлен разрастанием однослойного фолликулярного эпителия и превращением его в многослойный эпителий, секретирующий *фолликулярную жидкость* (liquor folliculi), которая накапливается в формирующейся полости фолликула и содержит стероидные гормоны (эстрогены). При этом овоцит с окружающими его вторичной оболочкой и фолликулярными клетками в виде *яйценосного бугорка* (cumulus oophorus) смещается к одному полюсу фолликула. В дальнейшем в наружную оболочку врастают многочисленные кровеносные капилляры и она дифференцируется на два слоя — внутренний и наружный. Во *внутренней теке* (theca interna) вокруг разветвляющихся капилляров располагаются многочисленные интерстициальные клетки, соответствующие интерстициальным клеткам семенника (гландулоцитам). *Наружная тека* (theca folliculi externa) образована плотной соединительной тканью.

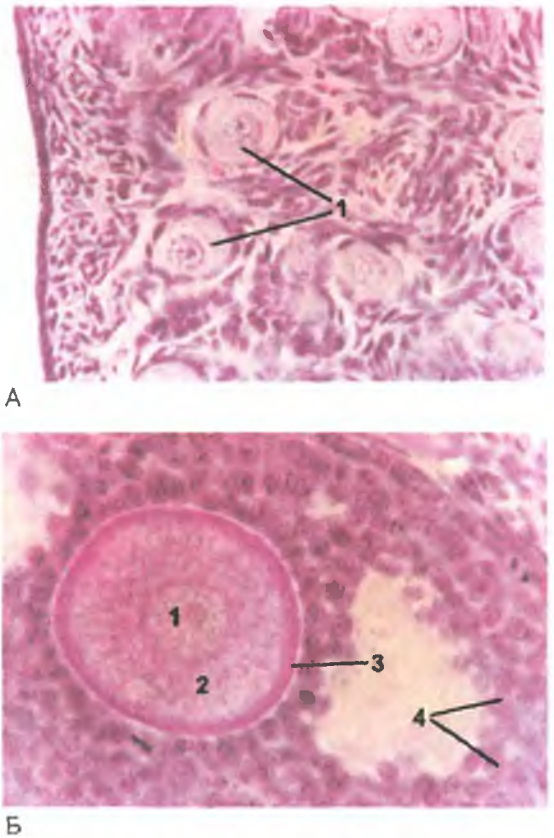
Такие фолликулы называются *вторичными* (folliculus secundorius). Овоцит в этом фолликуле уже не увеличивается в объеме, хотя сами фолликулы за счет накопления в их полостях фолликулярной жидкости резко увеличиваются. При этом овоцит с окружающим его слоем фолликулярных клеток, который называется *лучистым венцом* (corona radiata), оттесняется к верхнему полюсу растущего фолликула. Зрелый фолликул, достигший своего максимального развития и включающий полость, заполненную фолликулярной жидкостью, называется *третичным,* или *пузырчатым фолликулом* (folliculus ovaricus tertiarius). Клетки лучистого венца, непосредственно окружающие растущий овоцит, имеют длинные ветвистые отростки, проникающие через блестящую зону и достигающие поверхности овоцита. По этим отросткам к овоциту от фолликулярных клеток поступают питательные вещества, из которых в цитоплазме синтезируются липопротеиды желтка, а также другие вещества.

Пузырчатый фолликул достигает такого размера, что выпячивает поверхность яичника, причем яйценосный бугорок с овоцитом оказывается в выступающей части пузырька. Дальнейшее увеличение объема пузырька, переполненного фолликулярной жидкостью, приводит к растягиванию и истончению как его наружной оболочки, так и белочной оболочки яичника в месте прилегания этого пузырька с последующим разрывом и *овуляцией.*

Между фолликулами встречаются *атретические тела* (corpus atreticum).

Рис. 340. Строение фолликулов, овоцитов и желтого тела яичника.

А — примордиальные фолликулы (окраска гематоксилином и эозином): 1 — овоциты 1-го порядка (по В. В. Яглову, Л. К. Линденберг, М. И. Шаширинoй). Б — гликопротеины блестящей оболочки. ШИК-реакция, окраска гематоксилином (по Ю. И. Афанасьеву, П. А. Мотавкину, М. Г. Шубичу, А. Н. Яцковскому, К. К. Рогажинской): 1 — ядро с ядрышком; 2 — цитоплазма с равномерно распределенными желтковыми включениями; 3 — блестящая зона; 4 — фолликулярные клетки. В — зрелый фолликул в начале овуляции (по В. В. Яглову, О. В. Волковой и др.) (окраска гематоксилином и эозином): 1 — яйцеклетка, отделившаяся от яйценосного пузырька; 2 — полость фолликула; 3 — стенка пузырька; 4 — поверхность яичника.

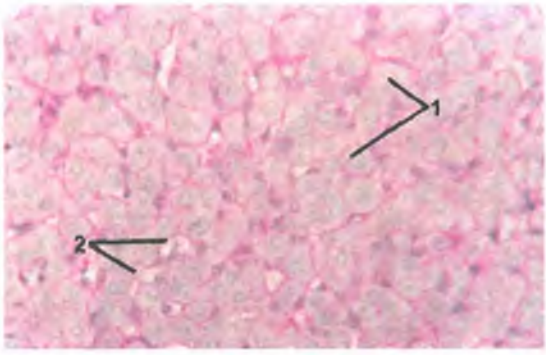


Они формируются из прекративших свое развитие на разных стадиях фолликулов (см. рис. 339, рис. 340, Д).

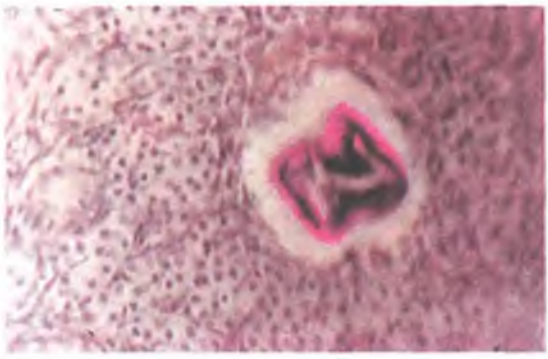
Мозговое вещество (medulla ovarii) состоит из соединительной ткани, в которой проходят магистральные кровеносные сосуды и нервы, эпителиальные тяжи — остатки канальцев первичной почки.

Генеративная функция. Овогенез

Овогенез отличается от сперматогенеза рядом особенностей и проходит в три стадии. Так, первая стадия — период размножения оогониев — осуществляется в период внутриутробного развития, а у некоторых видов млекопитающих и в первые месяцы постнатальной жизни, когда в яичнике зародыша происходит деление оогониев и формирование первичных фолликулов (рис. 341). Вторая стадия — период роста — протекает в функционирующем яичнике и состоит в превращении овоцита 1-го порядка первичного фолликула в овоцит 1-го порядка в зрелом фолликуле.



Г



Д

Рис. 340. Продолжение.

Г — желтое тело (окраска гематоксилином и эозином): 1 — лютеиновые клетки на разных стадиях дифференцировки; 2 — гемокапилляры (по Т. Н. Боровой). Д — атретическое тело (по В. В. Яглову, Л. К. Линденберг, М. И. Шаширинoй).

В ядре растущего овоцита происходят конъюгация хромосом и образование тетрад, а в их цитоплазме накапливаются желточные включения. Третья стадия — период созревания — заканчивается образованием овоцита 2-го порядка и завершается выходом его из яичника в результате овуляции. Период созревания, как и во время сперматогенеза, включает два деления, причем второе следует за первым без интеркинеза, что приводит к уменьшению (редукции) числа хромосом вдвое, и набор их становится гаплоидным. При первом делении созревания овоцит 1-го порядка делится, в результате чего образуются овоцит 2-го порядка и небольшое редукционное тельце. Овоцит 2-го порядка получает почти всю массу накопленного желтка и поэтому остается столь же крупным по объему, как и овоцит 1-го порядка. Редукционное же тельце представляет собой мелкую клетку с небольшим количеством цитоплазмы, получающую по одной диаде от каждой тетрады ядра овоцита 1-го порядка. При втором делении созревания в результате деления овоцита 2-го порядка образуются одна яйцеклетка и второе редукционное тельце. Первое редукционное тельце иногда тоже делится на две одинаковые мелкие клетки. В результате этих преобразований овоцита 1-го порядка образуются одна яйцеклетка и три редукционных тельца. Четвертая стадия — формирование — в овогенезе отсутствует.

Гоноциты, мигрирующие из первичной эктодермы через энтодерму желточного мешка в половые валики, трансформируются при половой дифференцировке гонад в *оогонии* в яичниках. По мере прохождения периода размножения, после многократного деления митозом оогонии (см. рис. 340) вступают в следующий этап дифференцировки половой клетки — *ооцит* 1-го порядка, в котором происходят важные биологические явления, специфические для половых клеток — конъюгация гомологических родительских хромосом и кроссинговер — обмен участками между хромосомами. Эти процессы происходят в ооцитах 1-го порядка, находящихся в профазе I де-

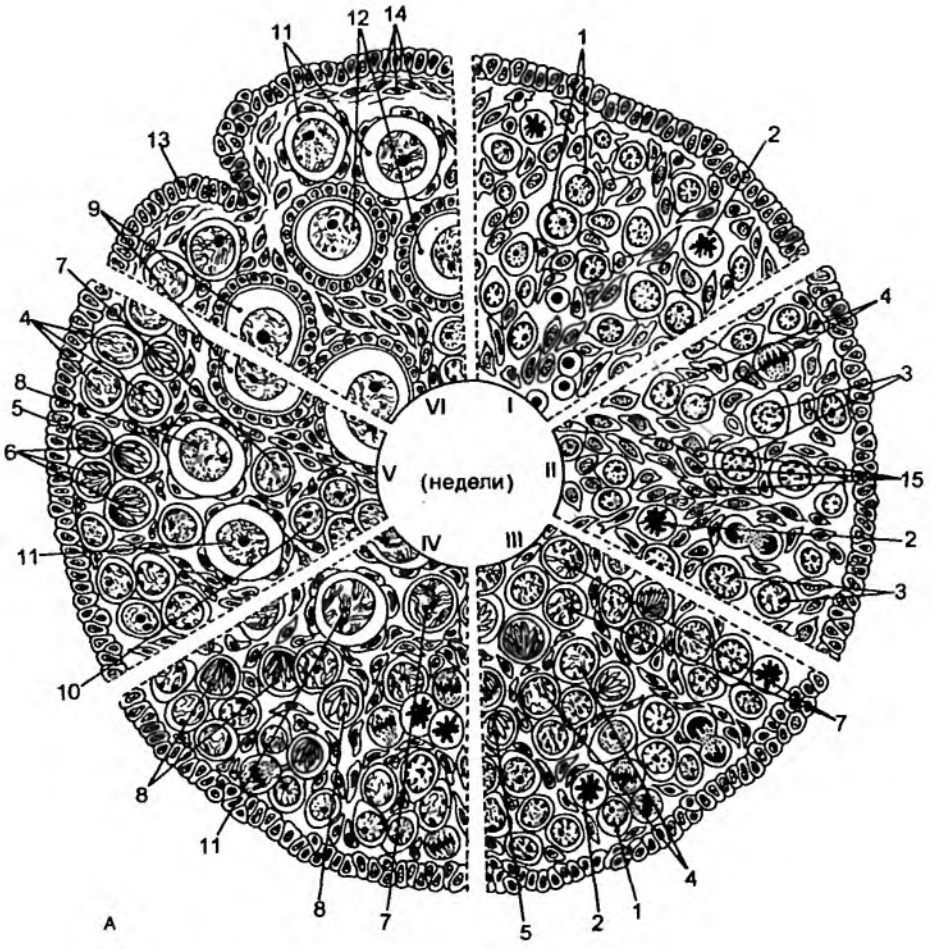


Рис. 341. Овогенез в антенатальном периоде развития (по Л. Ф. Курило).

А — схема стадий овогенеза: I — 6—7 нед; II — 9—10 нед; III — 12—13 нед; IV — 16—17 нед; V — 27—28 нед; VI — 38—40 нед. 1 — оогонии в интерфазе; 2 — оогонии в митозе; 3 — ооцит на стадии прелептотенной конденсации хромосом; 4 — ооцит на стадии прелептотенной деконденсации хромосом; 5 — ооцит в лептотене; 6 — ооцит в зиготене; 7 — ооцит в пахитене; 8 — ооцит в диплотене; 9 — ооцит в диктиотене; 10 — островки половых клеток на границе коркового и мозгового вещества; 11 — примордиальный фолликул; 12 — первичный фолликул; 13 — покровный эпителий; 14 — белочная оболочка яичника; 15 — тяжи соединительной ткани.

ления мейоза. В отличие от сперматогенеза прохождение ооцитами 1-го порядка стадий профазы I мейоза у большинства видов млекопитающих и человека имеет место в антенатальном периоде. Подобно соматическим клеткам, гоноциты, оогонии и ооциты 1-го порядка на стадиях профазы I деления мейоза содержат диплоидный набор хромосом. Оогония превращается в ооцит 1-го порядка с момента, когда она заканчивает период размножения и входит в период малого роста.

Морфологические перестройки хромосом и ядер в ооцитах при их пере-

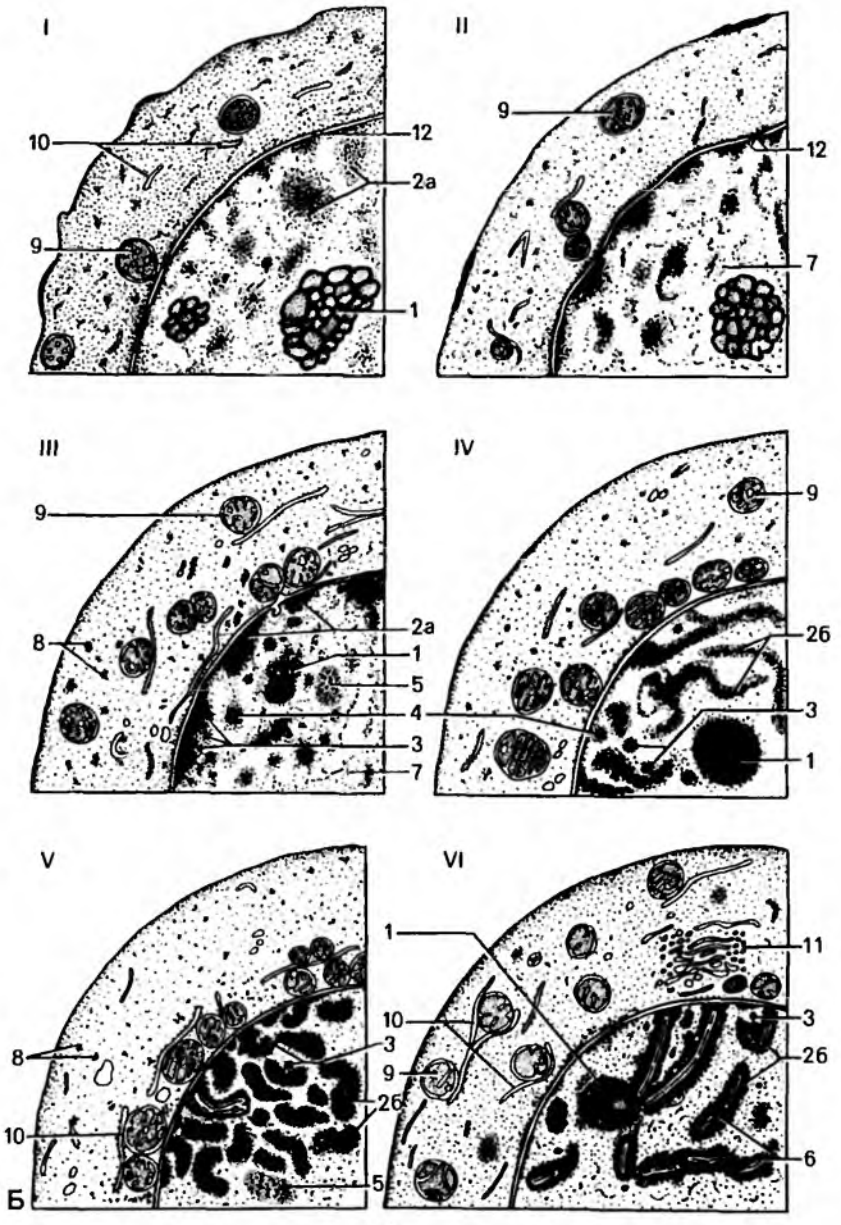


Рис. 341. Продолжение.

Б — схема ультраструктуры женских половых клеток дофолликулярных стадий оогенеза у плодов человека. I — гоноцит; II — оогоний в интерфазе; III — ооцит в прелептотенной деконденсации хромосом; IV — ооцит в лептотене; V — ооцит в зиготене; VI — ооцит в пахитене: 1 — ядрышко; 2а — хроматин; 2б — хромосомы; 3 — перихроматиновые гранулы; 4 — сферы 90—120 нм; 5 — скопления интерхроматиновых гранул; 6 — синаптонемный комплекс; 7 — элементарные хромосомные нити; 8 — рибосомы; 9 — митохондрии; 10 — эндоплазматическая сеть; 11 — комплекс Гольджи; 12 — ядерная оболочка.

ходе от одной стадии профазы I деления мейоза в другую аналогичны приведенным выше для сперматоцитов. В отличие от сперматоцитов на стадии диплотены ооциты в диплотене вовлекаются в формирование фолликула. Именно после этой стадии профазы I деления мейоза ооциты участвуют в последовательных стадиях развития фолликулов. Ооциты в диплотене, заключенные в первичные фолликулы, составляют пул половых клеток, из которого непрерывно часть их вступает в период большого роста.

В ооцитах, покинувших пул первичных фолликулов и вступивших в период большого роста, происходит активный синтез р- и иРНК и белка, использующихся не только для роста ооцита, но главным образом на первых этапах развития дробящегося эмбриона. Лишь некоторые из вступивших в рост ооцитов и фолликулов достигают преовуляторного размера, созревают и вступают в метафазу второго деления созревания и могут быть оплодотворены. Большинство ооцитов в растущих и созревающих фолликулах в разные периоды своего роста претерпевают атрезию. Завершающие этапы периода большого роста ооцита и фолликула, созревания и овуляции происходят циклически и зависят от циклической деятельности системы гипофиз—гипоталамус—яичники.

В начале б о л ь ш о г о р о с т а фолликулярные клетки, ранее располагавшиеся в виде одного слоя уплощенных клеток, приобретают призматическую форму, делятся путем митоза и фолликулярный эпителий становится многослойным, получая название *зернистой зоны* (zona granulosa). Среди фолликулярных клеток преовуляторного фолликула различают "темные" и "светлые" клетки. Однако происхождение и значение их остаются неясными.

Женские половые клетки, так же как и мужские, в определенной степени отделены от микроокружения *гематофолликулярным барьером,* который создает оптимальные условия для метаболизма овоцитов. Он состоит из *соединительной ткани* (теки), сосудов микроциркуляторного русла, базальной мембраны, фолликулярного эпителия и блестящей зоны.

Овуляция. Наступление овуляции — разрыв фолликула и выброс овоцита 2-го порядка в брюшную полость — вызывается действием лютеинизирующего гормона (лютропин), когда выделение его гипофизом резко увеличивается. В предовуляторной стадии происходит выраженная гиперемия яичника, повышение проницаемости гематофолликулярного барьера с последующим развитием интерстициального отека, инфильтрацией стенки фолликула сегментоядерными лейкоцитами. Объем фолликула и давление в нем быстро возрастают, стенка его резко истончается. В нервных волокнах и терминалях обнаруживается в этот период наивысшая концентрация катехоламинов. Известную роль в овуляции может играть окситоцин. Перед наступлением овуляции секреция окситоцина увеличивается в ответ на раздражение нервных окончаний (располагающихся во внутренней оболочке), обусловленное повышением внутрифолликулярного давления. Кроме того, истончению и разрыхлению фолликула способствуют протеолитические ферменты, а также взаимодействие гиалуроновой кислоты и гиалуронидазы, находящихся в его оболочке.

Овоцит 2-го порядка, окруженный фолликулярным эпителием, из брюшной полости попадает в воронку и далее в просвет маточной трубы. Здесь быстро происходит второе деление созревания и образуется зрелая яйцеклетка, готовая к оплодотворению.

Желтое тело (corpus luteum). Под влиянием избытка лютеинизирующего

гормона, вызвавшего овуляцию, элементы стенки лопнувшего зрелого пузырька претерпевают изменения, приводящие к формированию *желтого тела* — временной добавочной эндокринной железы в составе яичника. При этом в полость запустевшего пузырька изливается кровь из сосудов внутренней оболочки, целость которых нарушается в момент овуляции. Сгусток крови быстро замещается соединительной тканью в центре развивающегося желтого тела. В развитии желтого тела различаются 4 стадии. В первой стадии — пролиферации и васкуляризации — происходит размножение эпителиоцитов бывшего зернистого слоя и между ними интенсивно врастают капилляры из внутренней оболочки. Затем наступает вторая стадия — железистого метаморфоза, когда клетки фолликулярного эпителия сильно гипертрофируются и в них накапливается желтый (лютеин), принадлежащий к группе липохромов. Такие клетки называются *лютеиновыми* (luteocyti). Объем новообразующегося желтого тела быстро увеличивается, и оно приобретает желтый цвет, хорошо различимый при жизни. С этого момента желтое тело начинает продуцировать свой гормон — *прогестерон,* переходя таким образом в третью стадию — расцвета. Продолжительность этой стадии различна. Если оплодотворения не произошло, период расцвета желтого тела ограничивается 12—14 днями. В этом случае оно называется *менструальным желтым телом* (corpus luteum menstruationis). Более длительно желтое тело сохраняется, если наступила беременность — *желтое тело беременности* (corpus luteum graviditationis).

Разница между желтым телом беременности и менструальным ограничивается только длительностью периода расцвета и размерами (1,5—2 см в диаметре у менструального и более 5 см в диаметре у желтого тела беременности). После прекращения функционирования как желтое тело беременности, так и менструальное претерпевают инволюцию (стадию обратного развития). Железистые клетки атрофируются, а соединительная ткань центрального рубца разрастается. В результате на месте бывшего желтого тела формируется белое тело (corpus albicans) — соединительнотканный рубец. Оно сохраняется в яичнике на протяжении несколько лет, но затем рассасывается.

Атрезия. Значительное число фолликулов не достигает стадии зрелости, а претерпевает атрезию — своеобразную перестройку деструктивного характера. Атрезия овоцитов начинается с лизиса органелл, кортикальных гранул и сморщивания ядра. При этом блестящая зона утрачивает свою шаровидную форму и становится складчатой, утолщается и гиалинизируется. Одновременно атрофируются и клетки зернистого слоя, а интерстициальные клетки оболочки при этом не только не погибают, но, наоборот, усиленно размножаются и, гипертрофируясь, начинают напоминать по форме и виду лютеиновые клетки желтого тела, находящиеся в расцвете. Так возникает *атретическое тело* (corpus atreticum), внешне несколько напоминающее желтое тело, но отличающееся от последнего наличием в центре блестящей зоны овоцита (см. рис.340, Д).

В ходе дальнейшей инволюции атретических тел на их месте остаются скопления интерстициальных клеток.

Обильная иннервация атретических тел, а также увеличение содержания рибонуклеопротеидов и липидов в гипертрофирующихся интерстициальных клетках и возрастание активности ряда ферментов в них свидетельствуют о повышении метаболизма и высокой функциональной активности атрези-

рующихся фолликулов. Так как интерстициальные клетки участвуют в выработке овариальных гормонов, следует допустить, что атрезия, результатом которой является увеличение количества этих клеток, необходима для гормонообразования в яичнике женщины.

Эндокринные функции

В то время как яичко на протяжении своей активной деятельности непрерывно вырабатывает половой гормон, для яичника характерна циклическая (поочередная) продукция эстрогенов и гормона желтого тела — прогестерона.

Эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол) обнаруживаются в жидкости, накапливающейся в полостях растущих и зрелых фолликулов. Поэтому эти гормоны ранее именовались фолликулярными, или фолликулинами. Яичник начинает интенсивно продуцировать эстрогены при достижении женским организмом половой зрелости, когда устанавливаются половые циклы, которые у низших млекопитающих проявляются регулярным наступлением течки (oestrus) — выделением пахучей слизи из влагалища. Поэтому гормоны, под влиянием которых наступает течка, получили название *эстрогенов*.

Возрастное затухание деятельности яичников приводит к прекращению половых циклов.

Васкуляризация. Для яичника характерны спиралевидный ход артерий и вен и их обильное ветвление. Распределение сосудов в яичнике претерпевает изменения в связи с циклом фолликулов. В период роста первичных фолликулов в развивающейся внутренней оболочке формируется сосудистое сплетение, сложность которого возрастает ко времени овуляции и формирования желтого тела. В последующем по мере обратного развития желтого тела сосудистое сплетение редуцируется. Вены во всех частях яичника связаны многочисленными анастомозами, и емкость венозной сети значительно превышает емкость артериальной системы.

Иннервация. Нервные волокна, входящие в яичник, как симпатические, так и парасимпатические, образуют сети вокруг фолликулов и желтых тел, а также в мозговой части. Кроме того, в яичниках обнаруживаются многочисленные рецепторы, через которые афферентные сигналы поступают в ЦНС и достигают гипоталамуса.

Другие органы женской половой системы

Маточные трубы

Маточные трубы, или яйцеводы, — парные органы, по которым яйцо из яичников проходит в матку.

Развитие. Маточные трубы развиваются из верхней части парамезонефральных протоков.

Строение. Стенка яйцевода имеет три оболочки: *слизистую, мышечную* и *серозную* (рис.342). *Слизистая оболочка* собрана в крупные разветвленные продольные складки. Она покрыта однослойным призматическим эпителием, ко-

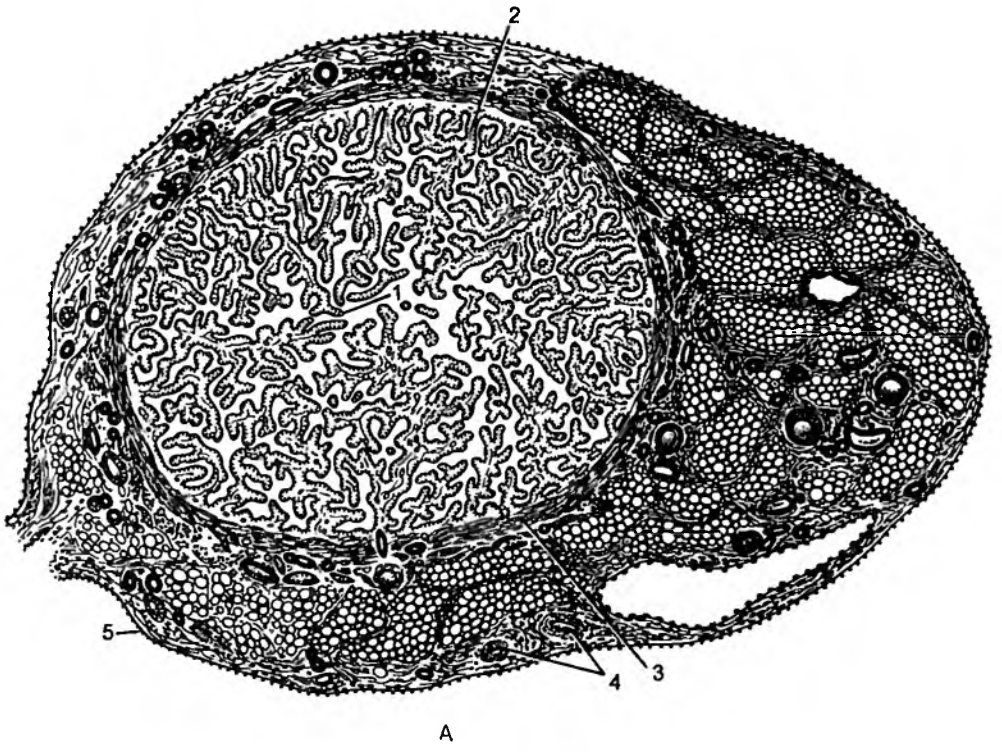


Рис. 342. Маточная труба.

А — строение (поперечный срез): 1 — складки слизистой оболочки, покрытой реснитчатым эпителием; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная оболочка; 4 — кровеносный сосуд; 5 — серозная оболочка.

торый состоит из двух видов клеток — реснитчатых и железистых, секретирующих слизь. Собственная пластинка слизистой оболочки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью. *Мышечная оболочка,* следующая за слизистой, состоит из внутреннего циркулярного или спирального слоя и наружного продольного. Снаружи яйцеводы покрыты *серозной оболочкой.*

Дистальный конец яйцевода расширяется в воронку и заканчивается бахромкой (фимбриями). В момент овуляции сосуды фимбрий яйцеводов увеличиваются в объеме и воронка при этом плотно охватывает яичник. Передвижение половой клетки по яйцеводу обеспечивается не только движением ресничек эпителиальных клеток, выстилающих полость маточной трубы, но и перистальтическими сокращениями ее мышечной оболочки.

Матка

Матка — мышечный орган, предназначенный для осуществления внутриутробного развития плода.

Развитие. Матка и влагалище развиваются у зародыша из дистального отдела левого и правого парамезонефральных протоков в месте их слияния.

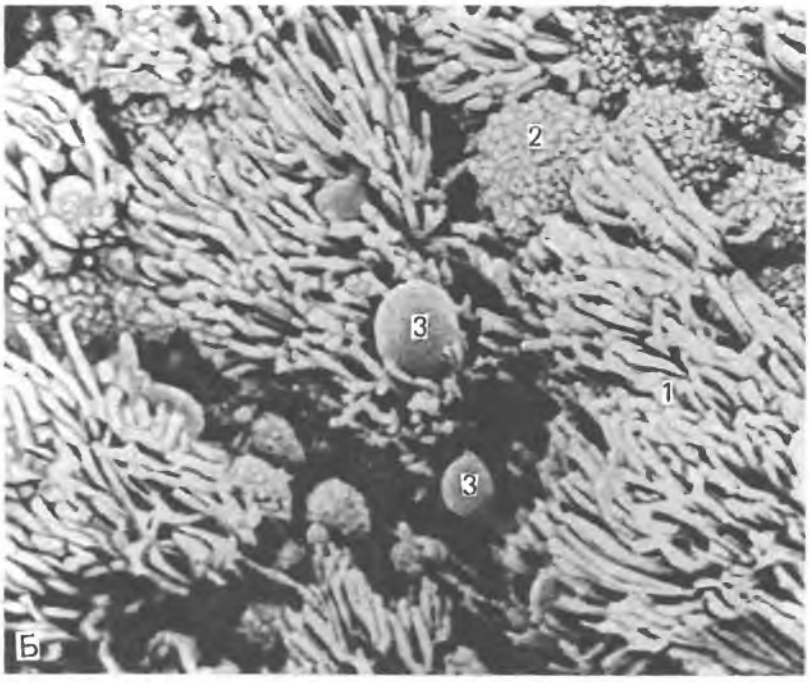


Рис. 342. Продолжение.

Б — сканирующая электронная микрофотография слизистой оболочки маточной трубы (по Сава-раги и Тонака): 1 — мерцательные реснички; 2 — апикальные поверхности секреторных клеток; 3 — капли секрета.

В связи с этим вначале тело матки характеризуется некоторой двурогостью, но к 4-му месяцу внутриутробного развития слияние заканчивается и матка приобретает грушевидную форму.

Строение. Стенка матки состоит из трех оболочек: *слизистой* (эндометрий), *мышечной* (миометрий) и *серозной* (периметрий) (рис.343). В эндометрии различают два слоя — базальный и функциональный. Строение функционального (поверхностного) слоя зависит от овариальных гормонов и претерпевает глубокую перестройку на протяжении менструального цикла. Слизистая оболочка матки выстлана однослойным призматическим эпителием. Реснитчатые клетки располагаются преимущественно вокруг устьев маточных желез. Собственная пластинка слизистой оболочки матки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью. Некоторые клетки соединительной ткани развиваются в *децидуальные клетки* крупного размера и округлой формы, содержащие в своей цитоплазме глыбки гликогена и липопротеиновые включения. Количество децидуальных клеток возрастает (со времени менструации), особенно при формировании плаценты в период беременности.

В слизистой оболочке находятся многочисленные маточные железы, простирающиеся через всю толщу эндометрия и даже проникающие в поверхностные слои миометрия. По форме маточные железы относятся к простым трубчатым.

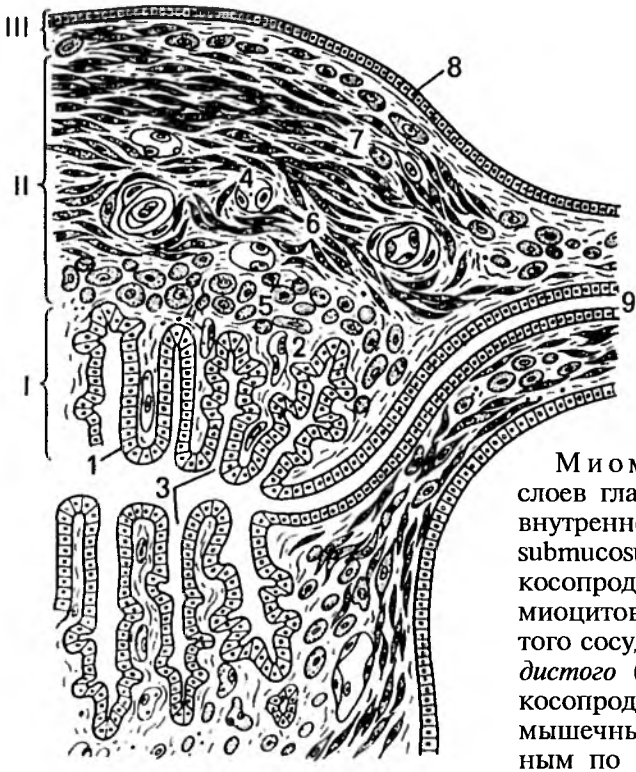


Рис. 343. Стенка матки (схема по Ю. И. Афанасьеву).

I — эндометрий; II — миометрий; III — периметрий: 1 — простой однослойный призматический эпителий; 2 — собственный слой слизистой оболочки; 3 — маточные железы (крипты); 4 — кровеносные сосуды; 5 — подслизистый слой миометрия; 6 — сосудистый слой миометрия; 7 — надсосудистый слой миометрия; 8 — мезотелий; 9 — маточная труба.

Миометрий состоит из трех слоев гладких мышечных клеток — внутреннего *подслизистого* (stratum submucosum), среднего *сосудистого* с косопродольным расположением миоцитов (stratum vasculosum), богатого сосудами, и наружного *надсосудистого* (stratum supravasculosum) с косопродольным расположением мышечных клеток, но перекрестным по отношению к сосудистому слою. Такое расположение мышечных пучков имеет определенное значение в регуляции интенсивности циркуляции крови в течение менструального цикла.

Между пучками мышечных клеток имеются прослойки соединительной ткани, изобилующей эластическими волокнами. Гладкие мышечные клетки миометрия длиной около 50 мкм во время беременности сильно гипертрофируются, достигая иногда в длину 500 мкм. Они слегка ветвятся и соединяются отростками в сеть.

Периметрий покрывает большую часть поверхности матки. Не покрыты брюшиной лишь передняя и боковые поверхности надвлагалищной части шейки матки. В формировании периметрия принимают участие мезотелий, лежащий на поверхности органа, и рыхлая соединительная волокнистая ткань, составляющие прослойку, примыкающую к мышечной оболочке матки. Однако не во всех местах эта прослойка одинакова. Вокруг шейки матки, особенно с боков и спереди, находится большое скопление жировой ткани, которое получило название *параметрия*. В других участках матки эта часть периметрия образована относительно тонким слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Слизистая оболочка шейки матки покрыта, как и влагалище, многослойным плоским эпителием. Канал шейки выстлан призматическим эпителием, который секретирует слизь. Однако наибольшее количество секрета вырабатывается многочисленными сравнительно крупными разветвленными железами, располагающимися в строме складок слизистой оболочки. Мышечная оболочка шейки представлена мощным циркулярным слоем

гладких мышечных клеток, составляющим так называемый сфинктер матки, при сокращении которого выжимается слизь из шеечных желез. При расслаблении этого мышечного кольца возникает лишь своего рода аспирация (всасывание), способствующая втягиванию в матку спермы, попавшей во влагалище.

Васкуляризация. Система кровоснабжения матки хорошо развита. Артерии, несущие кровь к миометрию и эндометрию, в циркулярном слое миометрия спиралевидно закручиваются, что способствует их автоматическому сжатию при сокращении матки. Особенно важное значение эта особенность приобретает во время родов, так как предотвращается возможность сильного маточного кровотечения в связи с отделением плаценты. Входя в эндометрий, приносящие артерии дают начало мелким артериям двух видов, одни из них, прямые, не выходят за пределы базального слоя эндометрия, другие же, спиральные, снабжают кровью функциональный слой.

Лимфатические сосуды в эндометрии образуют глубокую сеть, которая через лимфатические сосуды миометрия соединяется с наружной сетью, располагающейся в периметрии.

Иннервация. Матка получает нервные волокна, преимущественно симпатические, от подчревного сплетения. На поверхности матки в периметрии эти симпатические волокна образуют хорошо развитое маточное сплетение. От этого поверхностного сплетения отходят веточки, снабжающие миометрий и проникающие в эндометрий. Около шейки матки в окружающей клетчатке располагается группа крупных ганглиев, в которых, кроме симпатических нервных клеток, имеются хромаффинные клетки. В толще миометрия ганглионарные клетки отсутствуют. В последнее время получены данные, свидетельствующие о том, что матка иннервируется как симпатическими, так и некоторым количеством парасимпатических волокон. В то же время в эндометрии обнаружено большое количество рецепторных нервных окончаний различной структуры, раздражение которых не только вызывает сдвиги в функциональном состоянии самой матки, но и отражается на многих общих функциях организма: кровяном давлении, дыхании, общем обмене веществ, гормонообразовательной деятельности гипофиза и других эндокринных желез, наконец, на деятельности центральной нервной системы, в частности гипоталамуса.

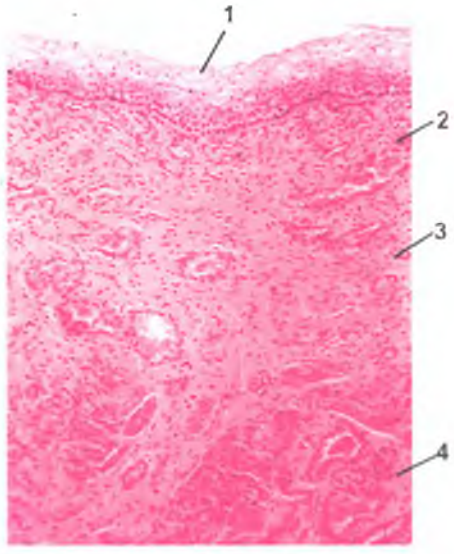
Влагалище

Стенка влагалища состоит из *слизистой, мышечной* и *адвентициальной* оболочек. В составе слизистой оболочки имеется многослойный плоский эпителий, в котором различают три слоя: базальный, промежуточный и поверхностный, или функциональный (рис.344).

Эпителий слизистой оболочки влагалища претерпевает значительные ритмические (циклические) изменения в последовательных фазах менструального цикла. В клетках поверхностных слоев эпителия (в его функциональном слое) откладываются зерна кератогиалина, но полного ороговения клеток в норме не происходит. Клетки этого слоя эпителия богаты гликогеном. Распад гликогена под влиянием микробов, всегда обитающих во влагалище, приводит к образованию молочной кислоты, поэтому влагалищная слизь имеет кислую реакцию и обладает бактерицидными свойствами,

Рис. 344. Влагалище.

1 — многослойный плоский эпителий; 2 — собственный слой слизистой оболочки; 3 — подслизистая основа; 4 — пучки гладкой мышечной ткани.



что предохраняет влагалище от развития в нем патогенных микроорганизмов. Железы в стенке влагалища отсутствуют. Базальная граница эпителия неровная, так как собственная пластинка слизистой оболочки формирует сосочки неправильной формы, вдающиеся в эпителиальный пласт.

Основу собственной пластинки слизистой оболочки составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань, эластические волокна которой образуют поверхностную и глубокую сети. Собственная пластинка часто инфильтрируется лимфоцитами, иногда в ней встречаются единичные лимфатические узелки. Подслизистая основа во влагалище не выражена и собственная пластинка слизистой оболочки непосредственно переходит в прослойки соединительной ткани в мышечной оболочке, которая в основном состоит из продольно идущих пучков гладких мышечных клеток, между пучками которых в средней части мышечной оболочки имеется небольшое количество циркулярно расположенных мышечных элементов.

Адвентициальная оболочка влагалища состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, связывающей влагалище с соседними органами. В этой оболочке располагается венозное сплетение.

Половой цикл. Овариально-менструальный цикл

Циклическая деятельность женской половой системы (яичники, маточные трубы, матка, влагалище), т. е. последовательные изменения ее функции и структуры — овариально-менструальный цикл, регулярно повторяется в одном и том же порядке. У женщин и самок человекообразных обезьян половые циклы характеризуются регулярными маточными кровотечениями (менструациями) (рис. 345).

У большинства женщин, достигших половой зрелости, менструации повторяются регулярно через 28 дней. В овариально-менструальном цикле различают три периода, или фазы: менструальный *(фаза десквамации эндометрия)*, которым заканчивается предыдущий менструальный цикл, постменструальный период *(фаза пролиферации эндометрия)* и, наконец, предменструальный период (функциональная фаза, или *фаза секреции),* во время которого происходит подготовка эндометрия к возможной имплантации оплодотворенной яйцеклетки, если наступило оплодотворение.

Менструальный период (рис. 346—348). Начало менструальной фазы определяется резким изменением кровоснабжения эндометрия. На протяжении предыдущей предменструальной (функциональной) фазы под влиянием прогестерона, интенсивно секретируемого желтым телом, вступившим в этот период в стадию расцвета, кровеносные сосуды эндометрия достигают максимального развития. Прямые артерии дают начало капиллярам, питающим базальный слой эндометрия, а спиралевидные артерии, разрастающиеся в этой фазе, закручиваются в клубочки и образуют густую сеть капилляров, ветвящихся в функциональном слое эндометрия. По мере того как к концу предменструального периода желтое тело в яичнике начинает атрофироваться (вступает в стадию обратного развития), прекращается поступление прогестерона в циркуляцию. Вследствие этого начинаются спазмы спиралевидных артерий, результатом чего оказывается значительное уменьшение притока крови к эндометрию (ишемическая фаза) и в нем развивается гипоксия, а в сосудах возникают тромбы. Стенки сосудов теряют эластичность и становятся ломкими. На прямые артерии указанные изменения не распространяются, и базальный слой эндометрия продолжает снабжаться кровью.

В функциональном слое эндометрия вследствие ишемии начинаются некротические изменения. После длительного спазма спиралевидные артерии вновь расширяются и приток крови к эндометрию увеличивается. Но так как стенки этих сосудов стали хрупкими, в них возникают многочисленные разрывы и в строме эндометрия начинаются кровоизлияния, образуются гематомы. Некротизирующийся функциональный слой отторгается, расширенные кровеносные сосуды эндометрия вскрываются и наступает маточное кровотечение.

В день менструации в организме женщины практически отсутствуют овариальные гормоны, так как секреция прогестерона прекращается, а секреция эстрогенов (которой препятствовало желтое тело, пока оно было в расцвете) еще не возобновилась. Но, поскольку начавшаяся регрессия желтого тела растормаживает рост очередного фолликула, продукция эстрогенов становится возможной. Под их влиянием в матке активизируется регенерация эндометрия и усиливается пролиферация эпителия за счет донышек маточных желез, которые сохранились в базальном слое после десквамации функционального слоя. Через 2—3 дня пролиферации менструальное кровотечение останавливается и начинается очередной постменструальный период. Таким образом, постменструальная фаза определяется влиянием эстрогенов, а предменструальная — влиянием прогестерона. Овуляция наступает в яичнике на 12—17-й день менструального цикла, т. е. приблизительно посередине между двумя очередными менструациями. В связи с участием гормонов яичника в регуляции перестройки, претерпеваемой маткой, изложенный процесс обычно называют не менструальным, а овариально-менструальным циклом (рис.345).

Постменструальный период. Этот период начинается вслед за окончанием менструации (рис.346). В этот момент эндометрий представлен только базальным слоем, в котором остались дистальные отделы маточных желез. Уже начавшаяся регенерация функционального слоя позволяет назвать данный период пролиферативной фазой. Она продолжается с 5-го по 14—15-й день цикла. Пролиферация регенерирующего эндометрия наиболее интенсивна в начале данной фазы (5—11-й день цикла), затем темп регенерации замедляется и наступает период относительного покоя (11—14-й

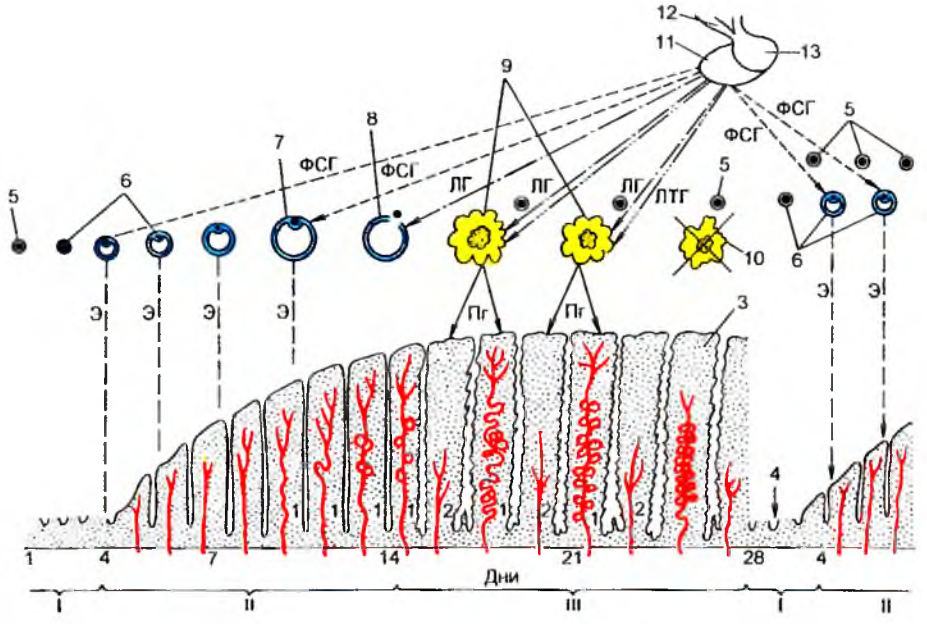


Рис. 345. Овариально-менструальный цикл (схема).

I — менструальная фаза; II — постменструальная фаза; III — предменструальная фаза: 1 — извитая артерия эндометрия; 2 — прямая артерия эндометрия; 3 — спазм и регрессия терминальных ветвей извитых артерий (ишемическая фаза); 4 — кровоизлияние в эндометрии; 5 — примордиальный фолликул в яичнике; 6 — растущие фолликулы; 7 — зрелый (граафов) фолликул; 8 — овуляция; 9 — желтое тело в стадии расцвета; 10 — обратное развитие желтого тела; 11 — передняя доля гипофиза; 12 — воронка промежуточного мозга; 13 — задняя доля гипофиза; ФСГ — действие фоллитропина на растущие фолликулы; ЛГ — действие лютеинизирующего гормона (лютропина) на овуляцию и образование желтых тел; ЛТГ — действие лактотропина (пролактина) на сформированное желтое тело; Э — действие эстрогена на матку, стимулирующее рост эндометрия (постменструальная или пролиферативная фаза); Пг — действие прогестерона на эндометрий (предменструальная фаза).

день). Маточные железы в постменструальном периоде растут быстро, но остаются узкими, прямыми и не секретируют.

Как уже упоминалось, рост эндометрия стимулируется эстрогенами, которые продуцируются растущими фолликулами. Следовательно, во время постменструального периода в яичнике происходит рост очередного фолликула, который достигает стадии зрелого (третичного, или пузырчатого) к 14-му дню цикла.

Предменструальный период. В конце постменструального периода в яичнике наступает овуляция, а на месте лопнувшего пузырчатого фолликула образуется желтое тело, вырабатывающее прогестерон, который активирует маточные железы, начинающие секретировать. Они увеличиваются в размерах, становятся извитыми и часто разветвляются. Их клетки набухают, а просветы желез заполняются выделяемым секретом. В цитоплазме появляются вакуоли, содержащие гликоген и гликопротеиды, — сначала в базальной части, а затем смещающиеся к апикальному краю. Слизь, обильно выделяемая железами, становится густой. В участках эпителия, выстилающего

Рис. 346. Строение матки женщины в репродуктивном периоде в разные фазы цикла (по О. В. Волковой).

I — фаза пролиферации; II — фаза секреции; III — фаза десквамации; а — эпителий; б — соединительнотканная основа; в — железы; г — гладкие мышцы; д — сосуды; е — гемостаз и диапедез элементов крови.

полость матки между устьями маточных желез, клетки приобретают призматическую форму, а на верхушках многих из них развиваются реснички. Толщина эндометрия увеличивается по сравнению с предыдущим постменструальным периодом, что обусловливается гиперемией и накоплением отечной жидкости в собственной пластинке. В клетках соединительнотканной стромы тоже откладываются глыбки гликогена и капельки липидов. Некоторые из этих клеток дифференцируются в *децидуальные* (см. "Плацента" в *главе* V).

Если произошло оплодотворение, то эндометрий участвует в формировании плаценты. Если же оплодотворение не состоялось, то функциональный слой эндометрия разрушается и отторгается при очередной менструации.

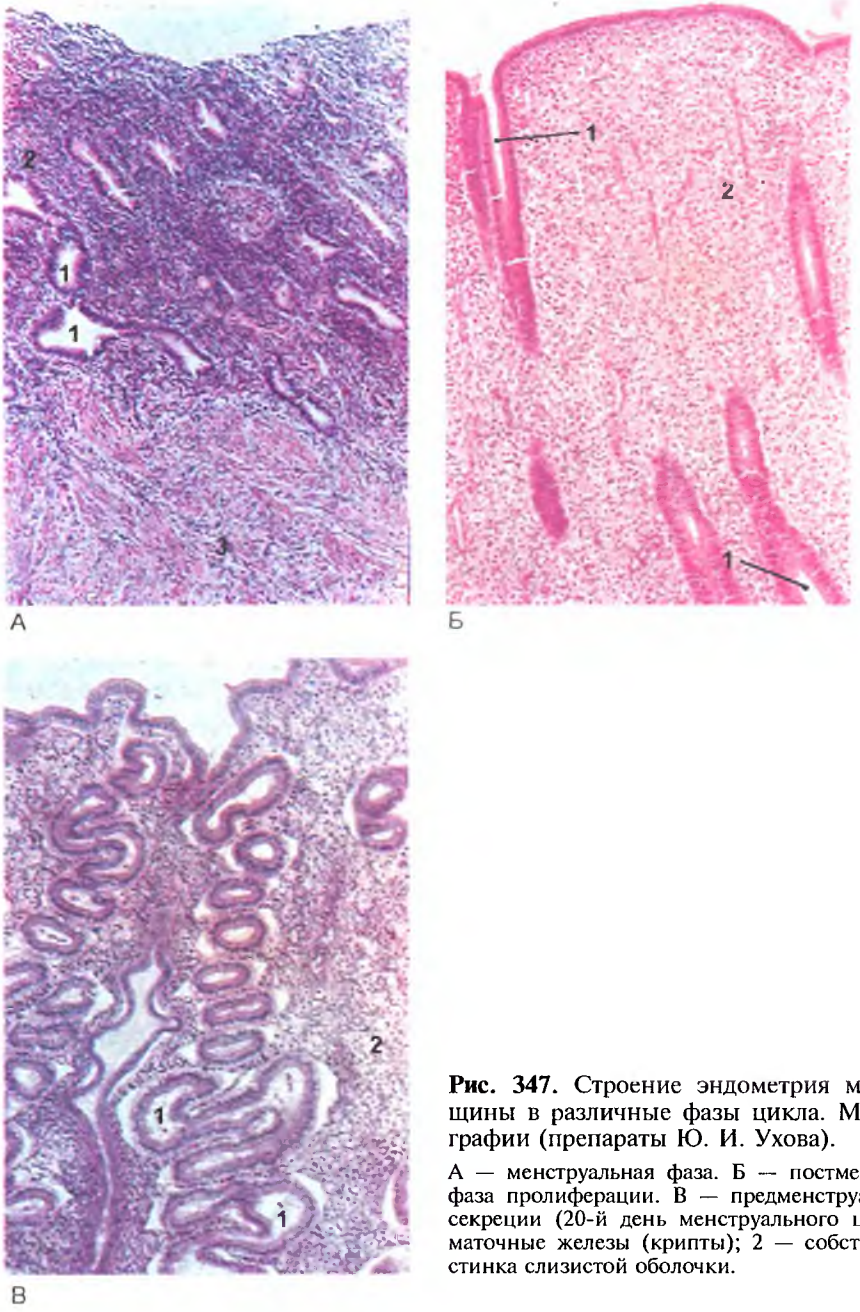


Рис. 347. Строение эндометрия матки женщины в различные фазы цикла. Микрофотографии (препараты Ю. И. Ухова).

А — менструальная фаза. Б — постменструальная фаза пролиферации. В — предменструальная фаза секреции (20-й день менструального цикла): 1 — маточные железы (крипты); 2 — собственная пластинка слизистой оболочки.

Циклические изменения влагалища. С началом пролиферации эндометрия (на 4—5-й день после окончания менструации), т. е. в постменструальном периоде, во влагалище заметно набухают эпителиальные клетки. На 7—8-й день в этом эпителии дифференцируется промежуточный слой уплотненных клеток, а к 12—14-му дню цикла (к концу постменструального периода) в

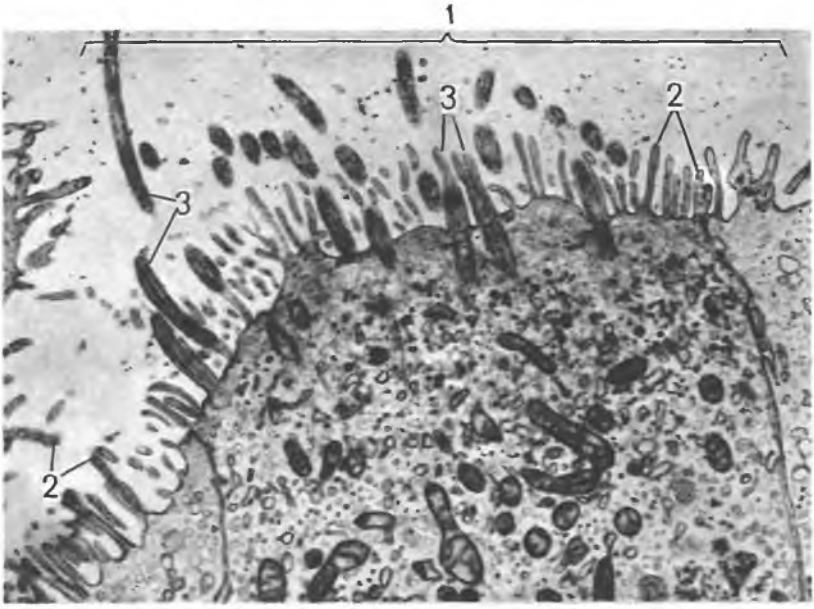


Рис. 348. Эндометрий в фазе пролиферации. Электронная микрофотография. ×17 000 (препарат Г. В. Космачевой).

1 — апикальная поверхность эпителия эндометрия; 2 — микроворсинки; 3 — реснички эпителиальных клеток.

базальном слое эпителия клетки сильно набухают и увеличиваются в объеме. В верхнем (функциональном) слое влагалищного эпителия клетки разрыхляются и в них накапливаются глыбки кератогиалина. Однако процесс кератинизации не доходит до полного ороговения.

В предменструальном периоде деформированные уплотненные клетки функционального слоя влагалищного эпителия продолжают отторгаться, а клетки базального слоя уплотняются.

Состояние эпителия влагалища зависит от уровня овариальных гормонов в крови, поэтому по картине мазка, полученного с поверхности влагалища, можно судить о фазе менструального цикла и о его нарушениях.

Во влагалищных мазках содержатся слущенные эпителиоциты, могут быть клетки крови — лейкоциты и эритроциты. Среди эпителиоцитов различают клетки, находящиеся на различных стадиях дифференцировки, — базофильные, ацидофильные и промежуточные. Соотношение числа вышеуказанных клеток варьирует в зависимости от фазы овариально-менструального цикла. В ранней, пролиферативной, фазе (7-й день цикла) преобладают поверхностные *базофильные эпителиоциты,* в овуляторной фазе (11—14-й день цикла) преобладают поверхностные *ацидофильные эпителиоциты,* в лютеиновой фазе (21-й день цикла) увеличивается содержание *промежуточных эпителиоцитов* с крупными ядрами и лейкоцитов; в менструальной фазе значительно возрастает число клеток крови — *лейкоцитов и эритроцитов* (рис.349).

Во время менструации в мазке преобладают эритроциты и нейтрофилы, эпителиальные клетки встречаются в небольшом количестве. В начале постменструального периода (в пролиферативной фазе цикла) влагалищный эпителий сравнительно то-

нок, а в мазке содержание лейкоцитов быстро уменьшается и появляются эпителиоциты с пикнотическими ядрами. К моменту овуляции (в середине овариально-менструального цикла) такие клетки в мазке становятся преобладающими, а толщина влагалищного эпителия возрастает. Наконец, в предменструальной фазе цикла количество клеток с пикнотическим ядром уменьшается, но усиливается десквамация нижележащих слоев, клетки которых обнаруживаются в мазке. Перед наступлением менструации содержание эритроцитов в мазке начинает возрастать.

Возрастные изменения органов женской половой системы

Морфофункциональное состояние органов женской половой системы зависит от возраста и активности нейроэндокринной системы.

Матка. У новорожденной девочки длина матки не превышает 3 см и, постепенно увеличиваясь в течение препубертатного периода, достигает конечных размеров по достижении половой зрелости.

К концу детородного периода и в связи с приближением климакса, когда гормонообразовательная деятельность яичников ослабевает, в матке начинаются инволютивные изменения, прежде всего в эндометрии. Дефицит лютеинизирующего гормона в переходном (предклимактерическом) периоде проявляется тем, что маточные железы, сохраняя еще способность к росту, уже перестают функционировать. После установления менопаузы атрофия эндометрия быстро прогрессирует, особенно в функциональном слое. Параллельно в миометрии развивается атрофия мышечных клеток, сопровождающаяся гиперплазией соединительной ткани. В связи с этим размеры и масса матки, претерпевающей возрастную инволюцию, значительно уменьшаются. Наступление климактерического периода характеризуется уменьшением размеров органа и количества миоцитов в нем, а в кровеносных сосудах возникают склеротические изменения. Это является следствием снижения гормонообразования в яичниках.

Яичники. В первые годы жизни размеры яичников у девочки увеличиваются преимущественно за счет роста мозговой части. Атрезия фолликулов, прогрессирующая в детском возрасте, сопровождается разрастанием соединительной ткани, а после 30 лет разрастание соединительной ткани захватывает и корковое вещество яичника.

Затухание менструального цикла в климактерическом периоде характеризуется уменьшением размеров яичников и исчезновением фолликулов в них, склеротическими изменениями их кровеносных сосудов. Вследствие недостаточной продукции лютропина овуляции и образования желтых тел не происходит, и поэтому овариально-менструальные циклы сначала становятся ановуляторными, а затем прекращаются и наступает менопауза.

Влагалище. Морфогенетические и гистогенетические процессы, приводящие к формированию основных структурных элементов органа, завершаются к периоду полового созревания.

После наступления климактерического периода влагалище претерпевает атрофические изменения, его просвет суживается, складки слизистой оболочки сглаживаются, количество влагалищной слизи уменьшается. Слизистая оболочка редуцируется до 4—5 слоев клеток, не содержащих гликогена. Эти изменения создают условия для развития инфекции (сенильный вагинит).

Гормональная регуляция деятельности женской половой системы

Как упоминалось, фолликулы начинают расти еще в яичниках зародыша. Первичный рост фолликулов ("малый рост") в яичниках зародыша не зависит от гормонов гипофиза и приводит к возникновению фолликулов с небольшой полостью. Для дальнейшего роста ("большого роста") фолликулов необходимо стимулирующее влияние аденогипофизарного фоллитропина на выработку клетками фолликулярного эпителия (zona granulosa) эстрогенов и добавочное влияние небольших количеств лютропина, который активирует интерстициальные клетки (theca interna). К окончанию роста фолликула возрастающее содержание лютропина в крови вызывает овуляцию и образование желтого тела. Фаза же расцвета желтого тела, в течение которой оно продуцирует и секретирует прогестерон, усиливается и удлиняется благодаря добавочному влиянию аденогипофизарного пролактина. Местом приложения прогестерона является слизистая оболочка матки, которая под его влиянием подготавливается к восприятию оплодотворенной яйцевой клетки (зиготы). В то же время прогестерон ингибирует рост новых фолликулов. Наряду с выработкой прогестерона в желтом теле сохраняется в слабой степени выработка эстрогенов. Поэтому в конце фазы расцвета желтого тела вновь отмечается поступление небольших количеств эстрогенов в циркуляцию.

Наконец, в фолликулярной жидкости растущих фолликулов и зрелых (пузырчатых) фолликулов наряду с эстрогенами обнаруживается еще и белковый гормон гонадокринин (по-видимому, идентичный ингибину семенников), который угнетает рост овоцитов и их созревание. Гонадокринин, как и эстрогены, вырабатывается клетками зернистого слоя. Предполагается, что гонадокринин, действуя непосредственно на другие фолликулы, вызывает в них гибель овоцита и дальнейшую атрезию этого фолликула. Атрезию следует рассматривать как предотвращение образования избыточного количества яйцеклеток (т. е. суперовуляции). Если же овуляция зрелого фолликула по каким-либо причинам не наступит, то выработанный в нем гонадокринин обеспечит его атрезию и ликвидацию.

Половая дифференцировка гипоталамуса. Непрерывность мужской половой функции и цикличность женской связаны с особенностями секреции лютропина гипофизом. В мужском организме как фоллитропин, так и лютропин секретируются одновременно и равномерно. Цикличность женской половой функции обусловливается тем, что выделение лютропина из гипофиза в циркуляцию происходит не равномерно, а периодически, когда гипофиз выбрасывает в кровь повышенное количество этого гормона, достаточное для вызова овуляции и развития желтого тела в яичнике (так называемая овуляционная квота лютропина). Гормонопоэтические функции аденогипофиза регулируются аденогипофизотропными нейрогормонами медиобазального гипоталамуса.

Гипоталамическая регуляция лютеинизирующей функции передней доли гипофиза осуществляется двумя центрами. Один из них ("низший" центр), находящийся в туберальных ядрах (аркуатном и вентромедиальном) медиобазального гипоталамуса, активирует переднюю долю гипофиза к непрерывной тонической секреции обоих

гонадотропинов. При этом количество выделяемого лютропина обеспечивает лишь секрецию эстрогенов яичниками и тестостерона семенниками, но слишком мало для вызова овуляции и образования желтого тела в яичнике. Другой центр ("высший", или "овуляторный") локализуется в преоптической области медиобазального гипоталамуса и модулирует деятельность низшего центра, в результате чего последний активирует гипофиз к массивному выбросу "овуляторной квоты" лютропина.

При отсутствии влияния андрогена преоптический овуляторный центр сохраняет способность периодически возбуждать деятельность "низшего центра", как это свойственно женскому полу. Но у зародыша мужского пола благодаря наличию в его организме мужского полового гормона данный овуляторный центр гипоталамуса маскулинизируется. Критический период, после которого овуляторный центр теряет способность модифицироваться по мужскому типу и окончательно закрепляется в качестве женского, ограничивается у человеческого плода концом внутриутробного периода.

Наружные половые органы

Преддверие влагалища выстлано многослойным плоским эпителием. В преддверие влагалища открываются две *железы преддверия* (бартолиновы железы). По форме эти железы альвеолярно-трубчатые, образованы призматическим эпителием, секретируют слизь. В малых губах покрывающий их многослойный эпителий слегка ороговевает, а базальный слой его ирован. Основу малых губ составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань, богатая эластическими волокнами и кровеносными сосудами. В ней заложены многочисленные сальные железы.

Большие губы влагалища представляют собой складки кожи с обильными прослойками жировой ткани. В больших губах много сальных и потовых желез.

Клитор по эмбриональному развитию и строению соответствует дорсальной части мужского полового члена. Он состоит из двух эректильных пещеристых тел, заканчивающихся головкой, которая покрыта многослойным плоским эпителием, слегка ороговевающим.

Иннервация. Наружные половые органы, особенно клитор, обильно снабжены различными рецепторами. В эпителии этих органов разветвляются свободные нервные окончания. В соединительнотканных сосочках собственной пластинки их слизистой оболочки находятся осязательные нервные тельца, а в дерме — инкапсулированные генитальные тельца. В больших губах и клиторе встречаются также пластинчатые тельца.

Молочные железы

Молочные железы по своему происхождению представляют видоизмененные кожные потовые железы. Но по своему функциональному значению они относятся к женской репродуктивной системе, так как обеспечивают первоначальное питание ребенка немедленно после рождения, когда прекращается получение им питательных веществ через плацентарную кровь (см. главу V).

Развитие. Молочные железы закладываются у зародыша на 6—7-й неделе в виде двух уплотнений эпидермиса ("молочные линии"), тянущихся вдоль

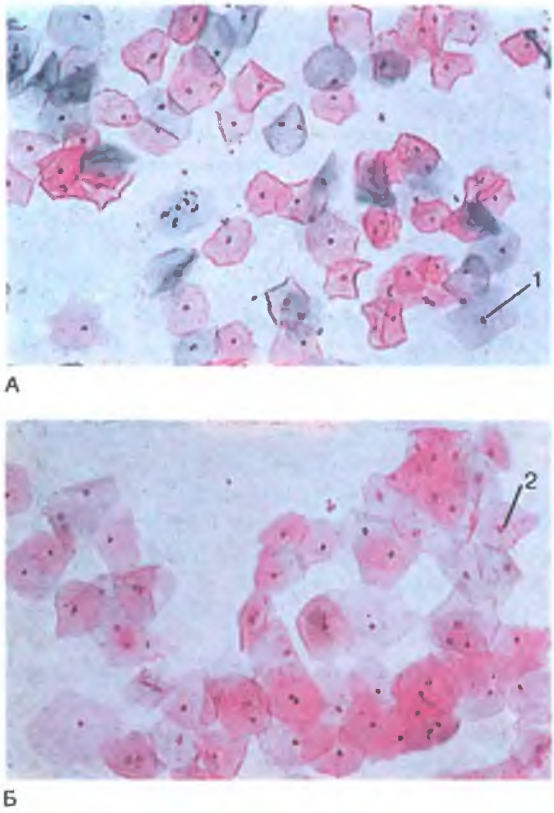


Рис. 349. Влагалищные мазки, взятые у женщины в различные фазы овариально-менструального цикла.

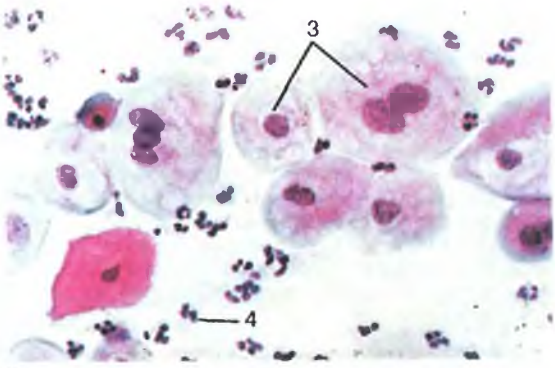
А — пролиферативная фаза; Б — овуляторная фаза.

туловища. Из этих утолщений формируются так называемые "молочные точки", из которых в подлежащую мезенхиму врастают плотные эпителиальные тяжи. Затем они, разветвляющиеся на своих дистальных концах, формируют зачатки молочных желез.

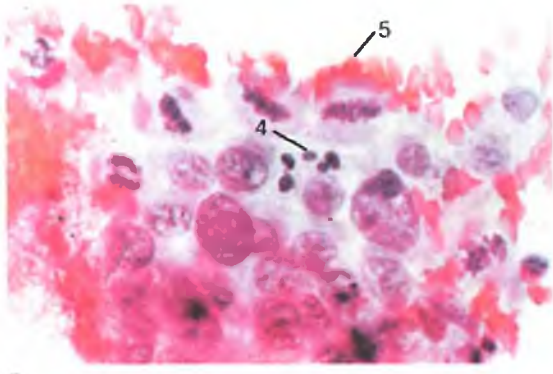
Закладка желез у мальчиков и девочек происходит одинаково. Несмотря на неполное развитие желез, у новорожденных обнаруживается секреторная деятельность, которая продолжается обычно в течение недели и затем прекращается у мальчиков навсегда, а у девочек железы до наступления половой зрелости находятся в покоящемся состоянии. В течение детского возраста у обоих полов происходит разрастание разветвлений молочных ходов.

С наступлением половой зрелости возникают резкие половые различия в темпах развития молочных желез. У мальчиков образование новых ходов замедляется и затем прекращается. У девочек развитие железистых трубок значительно ускоряется и к началу менструаций на молочных ходах появляются первые концевые отделы. В течение овариально-менструального цикла происходят циклические изменения концевых отделов: в первые дни после менструации они подвергаются обратному развитию, а во второй половине цикла вновь появляются. Однако у девушек молочная железа не достигает окончательного развития, которое наблюдается только при беременности в период лактации.

Строение. У половозрелой женщины каждая молочная железа состоит из 15—20 отдельных железок, разделенных прослойками рыхлой соединительной и жировой ткани. Эти железы по своему строению являются сложными альвеолярными, и их выводные протоки открываются на вершине соска. Выводные протоки переходят в расширенные *молочные синусы* (sinus lactiferi), служащие резервуарами, в которых накапливается молоко, продуцируемое в альвеолах. В молочные синусы впадают многочисленные ветвящиеся и анастомозирующие *молочные протоки* (ductus lactiferi), заканчивающиеся до наступления периода лактации тонкими слепыми трубочками —



В



Г

Рис. 349. Продолжение.

В — лютеиновая фаза; Г — менструальная фаза; 1 — поверхностные эпителиальные базофильные клетки; 2 — поверхностные эпителиальные ацидофильные клетки; 3 — промежуточные эпителиальные клетки; 4 — лейкоциты; 5 — эритроциты.

альвеолярными молочными ходами (ductuli alveolares lactiferi), которые во время беременности и лактации дают начало многочисленным альвеолам (рис. 349, 350).

Молочные синусы открываются на верхушке соска, представляющего собой утолщение кожи. Его эпидермис сильно пигментирован, в базальную часть эпителиального слоя вдаются длинные и часто разветвляющиеся сосочки дермы, в которых располагаются многочисленные инкапсулированные нервные окончания. Обилие этих чувствительных рецепторных окончаний связано с тем, что выделение молока обусловлено рефлексом на раздражение этих окончаний актом сосания. Полного развития молочная железа достигает во время беременности. С момента имплантации зародыша в слизистую оболочку матки в дольках молочной железы разрастаются альвеолярные ходы, на концах которых формируются альвеолы. Во второй половине беременности железистые клетки начинают вырабатывать секрет и незадолго до родов наступает секреция молозива (colostrum).

Интенсивная секреция полноценного молока устанавливается в течение первых дней после рождения ребенка.

Выработка молока происходит в альвеолах, имеющих вид округлых или слегка вытянутых пузырьков. Железистые клетки альвеол (лактоциты) соединяются с помощью замыкающих пластинок и десмосом, располагаются в один слой на базальной мембране. На апикальной поверхности лактоцитов выступают небольшие микроворсинки. Местами у основания лактоцитов (как и в других эктодермальных железах, например в потовых или слюнных) обнаруживаются корзинчатые (миоэпителиальные) клетки, охватывающие своими отростками альвеолу снаружи.

Молоко — сложная водная эмульсия, в состав которой входят жировые капельки (триглицериды молока, а также жирные кислоты, являющиеся предшественниками триглицеридов), белки (из них специфическими для молока являются казеин, а также лактоглобулины и лактоальбумины),

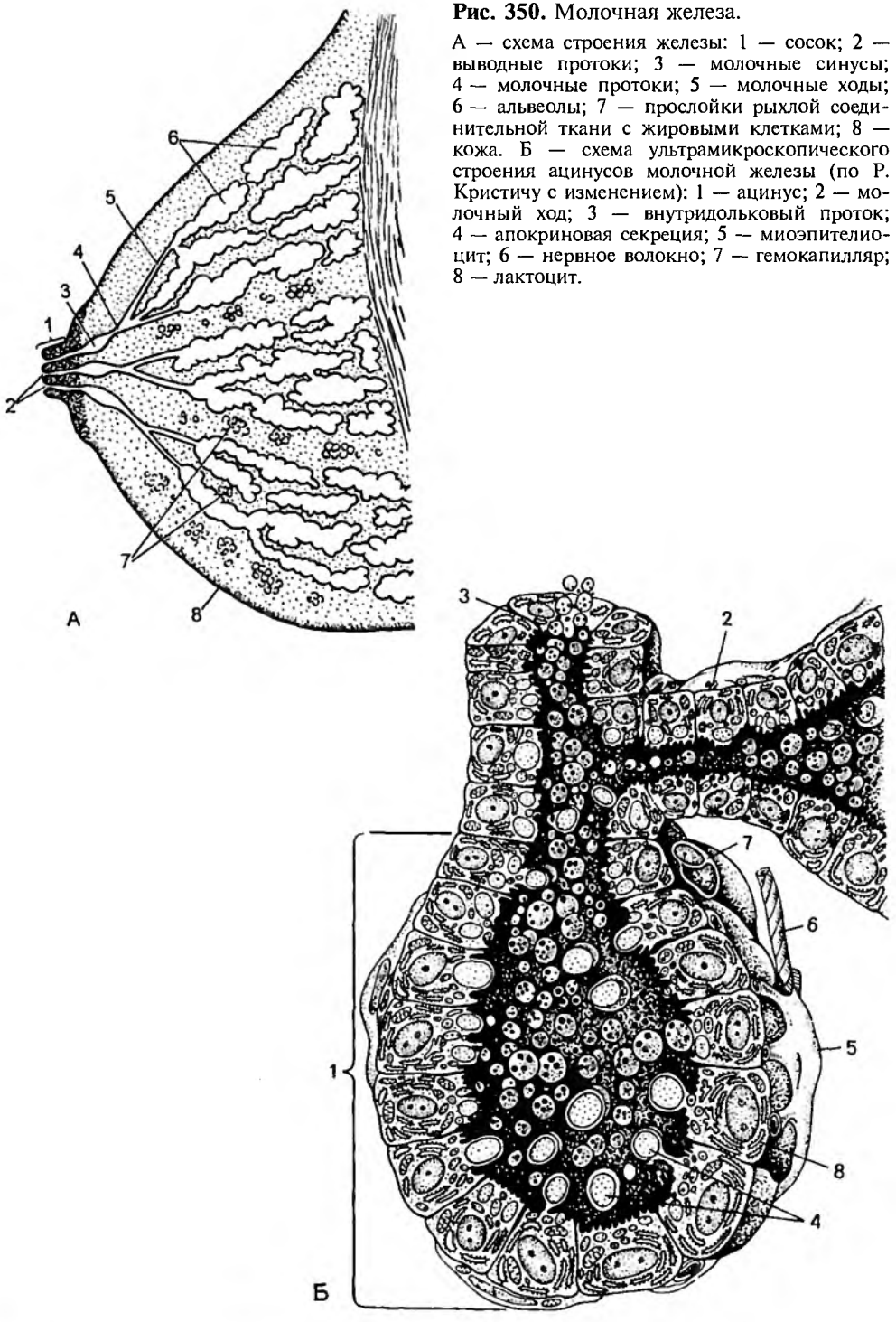


Рис. 350. Молочная железа.

А — схема строения железы: 1 — сосок; 2 — выводные протоки; 3 — молочные синусы; 4 — молочные протоки; 5 — молочные ходы; 6 — альвеолы; 7 — прослойки рыхлой соединительной ткани с жировыми клетками; 8 — кожа. Б — схема ультрамикроскопического строения ацинусов молочной железы (по Р. Кристичу с изменением): 1 — ацинус; 2 — молочный ход; 3 — внутридольковый проток; 4 — апокриновая секреция; 5 — миоэпителиоцит; 6 — нервное волокно; 7 — гемокапилляр; 8 — лактоцит.

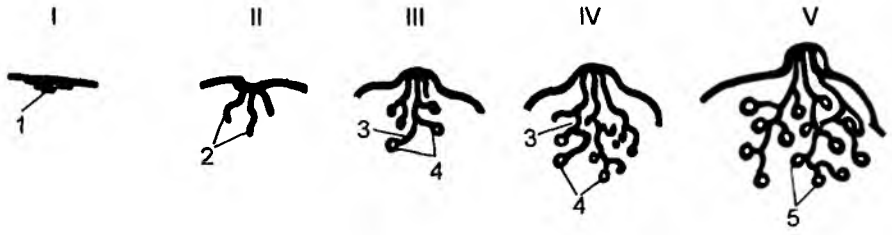


Рис. 351. Морфогенез молочной железы (схема).

I — закладка железы в эмбриогенезе; II — развитие выводных протоков в эмбриогенезе; III — период наступления половой зрелости (начало развития концевых отделов); IV — нелактирующая молочная железа взрослой женщины; V — лактирующая молочная железа; 1 — утолщение эпидермиса ("молочная точка"); 2 — эпителиальные тяжи; 3 — формирующиеся выводные протоки; 4 — концевые отделы; 5 — лактирующие концевые отделы.

углеводы (в том числе специфический для молока дисахарид — лактоза, или молочный сахар), соли и вода. Возможность продукции столь многокомпонентного секрета предполагает соответствующее усложнение ультраструктуры железистых клеток. В лактоцитах хорошо развита гранулярная и агранулярная эндоплазматическая сеть, образованная канальцами и цистернами. В аппарате Гольджи, хорошо развитом в лактоцитах, завершаются образование и конденсация казеина, а также синтез лактозы, чему способствует наличие специального фермента — лактосинтетазы. Кроме того, в лактоцитах обнаруживаются микротубулы и микрофиламенты, особенно в апикальных частях цитоплазмы. Предполагается, что микротубулы способствуют транспортировке секреторных продуктов к апикальному краю лактоцита.

При выделении синтезированных компонентов молока жировые капли, достигающие больших размеров, перемещаются к апикальной мембране и, облекаясь ею, вытягиваются над краем лактоцита. По мере экструзии жировая капля вместе с окружающей ее частью апикальной мембраны отрывается и попадает в полость альвеолы. В полости альвеолы капельки жира, раздробляясь, превращаются в тонкую эмульсию, к которой примешиваются казеин, лактоза и соль, т. е. формируется молоко, которым заполняется полость альвеолы.

Опорожнению альвеолы и переходу молока в млечные ходы способствует сокращение звездчатых миоэпителиальных клеток.

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

Изменения молочных желез половозрелых женщин в течение овариально-менструального цикла. Разрастание концевых отделов отмечается за несколько дней перед овуляцией и продолжается до 20-го дня: с 22—23-го дня пролиферативные процессы прекращаются и альвеолы претерпевают обратное развитие до первых дней менструальной фазы. С 9—10-го дня вновь начинается разрастание ацинусов, но в их клетках нет признаков секреции.

Возрастные изменения. У девочек в период полового созревания начинается интенсивное развитие молочных желез. Из разветвленных железистых трубок дифференцируются секреторные отделы — альвеолы, или ацинусы.

В течение полового цикла секреторная активность повышается в период овуляции и снижается во время менструации.

После прекращения образования овариальных гормонов с наступлением климактерического периода или после кастрации молочная железа претерпевает инволюцию.

Регуляция функции молочных желез. В онтогенезе зачатки молочных желез начинают интенсивно развиваться после наступления полового созревания, когда в результате значительного увеличения образования эстрогенов устанавливаются менструальные циклы и форсируется развитие вторичных признаков женского пола. Но полного развития и окончательной дифференцировки молочные железы достигают только во время беременности (рис.351). С момента имплантации зародыша в эндометрий матки в дольках молочной железы разрастаются альвеолярные ходы, на концах которых формируются альвеолы. Во второй половине беременности в альвеолах начинается секреция молозива. Интенсивная секреция полноценного молока устанавливается в первые дни после рождения ребенка.

Регуляция деятельности функционирующей молочной железы осуществляется двумя основными гормонами — аденогипофизарным пролактином (лактотропный гормон), который стимулирует железистые клетки альвеол *(лактоциты)* к биосинтезу молока, накопляющегося сначала в *млечных ходах* и выбрасываемого оттуда во время лактации под влиянием окситоцина — гипоталамического нонапептидного нейрогормона. В свою очередь секреция пролактина возбуждается тем же гипоталамическим тиролиберином, который активирует тиротропную функцию гипофиза, а угнетается дофамином — нейроамином, образующимся в туберальных ядрах медиобазального гипоталамуса и переносимым с током портальной крови в переднюю долю гипофиза, где этот нейроамин действует прямо на лактотропоциты, блокируя секрецию пролактина.

Агранулоциты 181
Адипоциты 220
Аксонема 71
Аллантоис 124
Альвеолоциты 637
Амелогенины 548
Амнион **121**
Анализ иммунофлюоресцентный, методы 22
Анастомоз(ы) артериоловенулярные 386
— атипичные 402
— истинные 401
— полушунты 402
— шунты 401
Анизоцитоз 168
Антигены 445 **459** 472
— гистосовместимости **460** 461
— — главный комплекс 460
Антигонадотропин 499
Антитела **22** 173 **459** 474
Апоптоз 90
Аппарат Гольджи 41 **57** 150 181 285 723 743
— калликреин-кининовый 690
— простагландиновый 690
— ренин-ангиотензиновый 689
— юкстагломерулярный 689
Артерии 387
— типа мышечного 389
— — мышечно-эластического 392
— — эластического 387
Астроциты **290**
— волокнистые 290
— протоплазматические 290
Аутофагосомы 60
Аутофагоцитоз 62
Ацетилхолин 385
Ациноциты 616
Ацинус 635
— панкреатический 616

Базофилы 180
Барьер гематотестикулярный 701
— гематотимусный 440
— гематофолликулярный 724
— гематоэнцефалический 339
— плацентарный 130
— фильтрационный 684
Бластомеры **103**
Бластула **103**
Бляшки пейеровы см. *Узелки лимфоидные*
Болезни "накопления" 62

Вазопрессин 495 690
Веретена деления 84
— нервномышечные 306
— нервносухожильные 305
Вещество межклеточное 43 **222** 246
— — аморфный компонент 227
— — ткани костной 246
— — хряща 233
— корковое 511 678
— мозговое **440** 454 514 678
— — надпочечников 514
Вкусовая почка 370
Волокна афферентные 569
— безмиелиновые 292
— гиалиновые 167 389
— коллагеновые **167 222** 391 552

— миелиновые 293
— моховидные 323
— мышечные 268
— нервные 292 331 333
— преганглионарные 332
— Пуркинье 426
— эластические **224** 389
Волосы 666
— смена 668
— строение 668

Гаметы см. ***Клетки половые***
Ганглий(и) спинальный **311** 312
— вегетативные 331
— паравертебральные 332
— превертебральные 332
Гаструляция **107** 108
— деламинация 107
— иммиграция 110
— факторы индуктивные 110
Гемоглобин **174**
Гемограмма **189**
Гемопоэз 166 **190** 431
— постэмбриональный 166 **193**
— регуляция 206
— универсальный 193
— эмбриональный 166 **190** 192
Гемопоэтины 432
Гепарин 228
Гепатоциты 610
Гетерохроматин **75**
Гиалоплазма 46
Гипоталамус 320 **484**
— влияние на железы эндокринные периферические 487
— половая дифференцировка 738
Гипофиз **489** 490
Гиса пучок см. *Система сердца проводящая*
Гистамин 179
Гистогенез **111**
— постэмбриональный **193**
— эмбриональный 114 **190**
Гистология, методы исследования 10
— развитие 26 35
Глаз **341**
— аппарат аккомодационный 348
— — вспомогательный 360
— — рецепторный 350
— — светопреломляющий 344
— — слезный 360
— — трабекулярный 346
— строение 342
— — веки 360
— — глазное(ые) яблоко 342
— — — мышцы 360
— — оболочка боуменова 344
— — — десцеметова 344
— — — сосудистая 349
— — — фиброзная 343
— — радужка 348
— — роговица 344
— — сетчатка 350
— — склера 343
— — тело ресничное 349
— — — стекловидное 347
— — хрусталик 347
Гландулоциты **160 706**
Гликоген 602
Гликозаминогликаны **227** 389 574
Гликокаликс 574
Гликопротеины 228
Гликофорины 171
Глиоциты 292 318
Глотка, строение **555**
Глюкагон 568 614
Глюкокортикоиды 511
Гонадотропин 132
Гормон(ы) 163 166 **481**
— аденокортикотропный 132 **492** 511
— антидиуретический 495 690
— глюкокортикоидные **514**
— лактоген плацентарный 132
— лактотропный 492
— лютеинизирующий 491
— меланоцитостимулирующий 132 495
— половые 491 511
— — мужские **695**
— — женские 716 726
— — — регуляция гормональная женской половой системы 738
— стероидные 511
— тиротропный 491 504
— фолликулостимулирующий 491
Гортань **626**
Гранулоцитопоэз **201**
Гранулоциты 176 201
— ацидофильные 178
— базофильные 180
— нейтрофильные 176
— — палочкоядерные 176
— — сегментоядерные 176

— — юные 176
— эозинофильные 178
Губы, строение **526**

Дентинобласты 547
Десмосома 54
Десны, строение 528
Диафиз, строение 252
Диплосома **69**
Дифферон(ы) костный 243
— хрящевой 233
— эпителия многослойного плоского ороговевающего 156
Дуга рефлекторная **309** 333

Железа(ы) бульбоуретральные 713
— вилочковая 436
— зобная 436
— молочные 659 **739** 742
— обонятельные 369
— околоушная 537 **538**
— околощитовидные 507
— пилорические 566
— поджелудочная 487 614
— подчелюстная 537 **540**
— подъязычная **542**
— половые 695
— — мужские 695 710
— — женские 717 726
— потовые 659
— предстательная 710
— сальные 659
— слезные 362
— тимус см. *Железа вилочковая*
— шишковидная см. *Эпифиз*
— экзокринные 163 164
— эндокринные **482** 499
— — периферические **499**
— — — околощитовидные 507
— — — щитовидная **494**
— — — надпочечники 509
Желтое тело 608 721 **724**
— — строение 724
Желточный мешок 124
Желудок **560**
— железы кардиальные 567
— — пилорические 566
— — собственные 564

Зародыш человека, дифференцировка мезодермы 115 **118**
— — — эктодермы первичной **114**
— — — энтодермы 114 **118**
— — дробление 103
— — имплантация 105 136
— — нейруляция 116
Зигота **98**
— дробление 104
Зубы **544**
— молочные 544
— постоянные 549
— строение 550
— — дентин 550
— — пульпа 553
— — цемент 552
— — эмаль 550

Иммунитет 182 **458** 475
— гуморальный **462** 471
— клеточный **462** 471
— ответ иммунный 471
— роль макрофагов в иммунном ответе 471
Иммунобласты 453
Иммуноглобулины 182 **461** 474
— характеристика 461
Иммуноцитопоэз 206
Иммуноциты **458**
Имплантация **105** 106
Инсулоциты 617
Исследование живых клеток и тканей **18**
— фиксированных клеток и тканей, методы **16**

Кальцитониноциты 504
Капацитация **99**
Капилляры, типы 394 409
Кардиомиоциты **271 422** 424
— переходные 271
— проводящие 271
— секреторные 624
— сократительные 291
Кариотип 82
Кератоциты 157 646
Кислота гамма-аминомасляная 385
— соляная 566
Кишка двенадцатиперстная 580
— ободочная 597
— прямая 601

— строение **571** 574 578
— толстая 594
— тонкая 569
Клапаны сердца 418
Клетка(и) адвентициальные 221 399
— базальные 155 372
— базофильные 180 491
— — лейкоциты 180
— — эндокриноциты 490
— бокаловидные 155 625
— водители ритма 425
— воспроизведение **79**
— цикл клеточный 79
— ганглионарные 358
— гемопоэтические 431
— гибридные 20
— гладкомышечные 272
— глиальные 324
— гормонпродуцирующие **516**
— Гурмагтига 690
— деление 45 48
— — мейоз 703 722
— — митоз **82** 87
— — — анафаза 85
— — — метафаза 85
— — — профаза 84
— — — телофаза 86
— дендритные 438 451
— децидуальные 131
— железистые 565
— жировые 220 230
— иммунокомпетентные **463**
— интерстициальные 690 694
— исследования методы 10 21
— — — гистохимические 21 24
— — — иммунофлюоресцентного анализа 22
— — — микроскопирование препаратов 11
— — — — — микроскопия световая 11
— — — — — — поляризационная 14
— — — — — — ультрафиолетовая 13
— — — — — — фазово-контрастная 13
— — — — — — электронная 15
— — — фракционирование клеточного содержимого 23
— — — цитоскопические 21
— камбиальные 252 624
— компоненты структурные 46 **74**
— — — включения 72
— — — — гиалоплазма 46
— — — — — органеллы мембранные 47
— — — — — — — комплекс пластинчатый см. *Аппарат Гольджи*
— — — — — — лизосомы 60
— — — — — — митохондрии 63
— — — — — — пероксисомы 63
— — — — — — плазмолемма 48
— — — — — немембранные 66
— — — — — — жгутики 71
— — — — — — реснички 71
— — — — — — рибосомы 66
— — — — — — центр клеточный 69
— — — — — — цитоскелет 66
— — — цитоплазма 46
— — — — ядро 72
— крови стволовые 166 190 **193 464**
— Клара 624
— Купфера 605
— Лангерганса 157 623 **652**
— Лейдига 519 706
— малые интенсивно флюоресцирующие 426
— Меркеля 159 **651**
— мерцательные 156
— миоэпителиальные **539** 542
— мышечные **261** 262 269 271 272 389
— нейросенсорные 342
— нейроэндокринные 482
— нейтрофильные 176
— нервные 280 281 482
— окрашивание витальное 18
— — суправитальное 18
— оплодотворение **98** 136
— палочкоядерные 176
— памяти 453 **462**
— пейсмекерные 271 425
— пигментные 673
— плазматического ряда 181 220 454 **472**
— поддерживающие 370 378 379 694 **701**
— полиплоидия 86
— полипотентные **194**
— половые **93**
— — женские 96
— — мужские 93
— Пуркинье **426**
— реакция на внешние воздействия 88
— реснитчатые 155 623
— ретикулярные см. *Ретикулярная ткань*
— секреторные 624
— сенсорные 380

— сенсоэпителиальные 378
— серомукозные 542
— Сертоли **701**
— сеть цитоплазматическая агранулярная 57
— — — гранулярная 55
— скелетные 233 242 250
— слизистые 155 566
— состав химический, методы исследования **21**
— тучные **218** 227 463 477
— унипотентные 194
— учение о клетке 41
— фоторецепторные 342
— хромаффинные 518
— хрящевые 233
— эндокринные 155 483 518
— эндорепродукция 87
— эозинофильные 178
— эпителии **151**
— юкставаскулярные 683 690
— юкстагломерулярные 690
Кожа, ее производные **642**
— — — железы молочные 659
— — — — потовые 659
— — — — — апокриновые 659
— — — — — эккриновые 659
— — — — сальные 665
— строение 644 659
— — дерма см. *Собственно кожа*
— — пигмент кожный 650
— — собственно кожа 655
— — эпидермис 645
— — — слой базальный 645
— — — — блестящий 645
— — — — зернистый 645
— — — — роговой 645
— — — — шиповатый 645
Коллоид 500
Кольцо Пирогова глоточное 533
Комплекс пластинчатый см. *Аппарат Гольджи*
Комплемент 460
Контакт(ы) межклеточные **51**
— — адгезивный поясок 53
— — десмосомы 53
— — плотный 52
— фокальный 53
— щелевые 54
Конъюнктива 361
Котиледон 130
Крипты 571
Кроветворение 190 193 195
Кровоснабжение гипоталамо-аденогипофизарное **495**
Кровь **166** 173
— изменения возрастные 189
— плазма 166
— резус-фактор 173
— стволовые клетки 190 **194**
— функции 166
— элементы форменные 167
— — — агранулоциты 176
— — — — лимфоциты 181
— — — — — В-лимфоциты 182
— — — — — Т-лимфоциты 182
— — — — — — киллеры 182
— — — — — — супрессоры 182
— — — — — — хелперы 182
— — — — моноциты 182
— — — гранулоциты 176
— — — — базофильные 180
— — — — нейтрофильные 176
— — — — — палочкоядерные 176
— — — — — сегментоядерные 176
— — — — — юные 176
— — — — эозинофильные 178
— — — лейкоциты 175
— — — — зернистые 176
— — — — незернистые 176
— — — плазмоциты 182 220
— — — тромбоциты 185
— — — эритроциты 167

Лабиринт вестибулярный 380
— перепончатый 375 380
— улитковый 380
Лактоген 132
Легкие, кровоснабжение 639
— строение 625
— — дерево бронхиальное **630**
— — отдел респираторный 635
— — плевра 642
Лейкоцит(ы) **175**
— базофильный 180
— зернистые 176
— незернистые 181
— нейтрофильные 176
— — палочкоядерные 176
— — сегментоядерные 176
— — юные 176
— эозинофильные 178

Либерины 487
Лизосомы **60**
— аутофагосомы 60
— вторичные 61
— остаточные тельца 60
— первичные 60
— фаголизосомы 60
Лимфа **190**
— периферическая 190
— промежуточная 190
— центральная 190
Лимфангион 410
Лимфокины 182
Лимфоплазмоциты 182 474
Лимфоцитопоэз 206 448 458
Лимфоциты 459 463
— дифференцировка 463 **465 468**
— рециркулирующие 479
— памяти 479
Липофусцин **62**

Макроглия 288
Макрофаги 184 **215 216** 218 433 459 471 475 639
— звездчатые 605
— роль в иммунном ответе 471
— специализированные 477
Макрофагоциты **215**
Макула **380** 381
Матрикс 46 64 **77** 222 684
Мегакариоцитопоэз **185**
Межклеточное(ые) соединение(я), типы **51**
— — — десмосома 53 54
— — — заякоривающие **53**
— — — коммуникационные 54
— — — плотное **52**
— — — простые 51
— — — синаптические **55**
— — — сложные 51
— — — сцепляющие 52
— — — щелевое 54
Мезенхима **120**
Мейоз 703
Меланоциты 158 222 650
Мелатонин 499 568
Мембрана(ы) базальная 377
— Бруха 350
— вестибулярная 375
— внешняя клеточная см. *Плазмолемма*
— митохондриальная 64
— периваскулярные 324
— покровная 377
— фиброзные 229
— фоторецепторная 355
Метаплазия 149
Метахромазия 180
Методы исследования **10**
— анализа изображения 25
— — клеток и тканей живых **16**
— — — — — фиксированных 16
— — количественные 24
— — химического состава и метаболизма **21**
— микроскопирования препаратов **11**
— — — микроскопия интерференционная **14**
— — — — поляризационная 14
— — — — световая 11
— — — — ультрафиолетовая 13
— — — — фазово-контрастная 13
— — — — флюоресцентная 13
— — — — электронная 15
Микроглия 291
Микротрубочки **68**
Микрофибриллы 66 228
Микрофиламенты **66**
Миндалина(ы) глоточная 535
— кольцо лимфоэпителиальное Пирогова 533
— небная 533
— язычная 534
Миосателлитоциты 263 268
Миотубулы 263
Миофибриллы 263
Миофибробласты 213
Миоциты 422
Митоз клетки **82** 84
Митохондрии **63**
Мозг головной **318**
— — кора 324
— — мост 319
— — оболочки 336
— — продолговатый 319
— — промежуточный 320
— — средний 320
— — ствол 318
— — мозжечок 320
— — — строение 322
— — — — миелоархитектоника 330
— костный 431
— — желтый 435

— — красный 432
— спинной 312
— — оболочки 336
— — строение 315
Мозжечок **320**
— строение 322
Моноцитопоэз 206
Моноциты **182**

Надгортанник 627
Надкостница 252
Надпочечники **509**
— вещество корковое 511
— — мозговое 514
Надхрящница 235
Небо мягкое 528
— твердое 528
Нейроглия **287** 292 358
Нейрон(ы) **280** 286 330 335 484
— ассоциативные 281
— афферентные 281 335
— биполярные 281
— веретенообразные 323
— ганглионарные 350
— звездчатые шипиковые 321 325
— зерновидные 321
— корзинчатые 321 330
— мультиполярные 281
— пирамидные 325
— псевдоуниполярные 281
— секреторные 286 485
— униполярные 281
— эфферентные 281
Нейроциты 316
Нейруляция 116
Нерв(ы) зрительный 354
— — центральная ямка 350
— периферические **311**
— строение **314**
Нервные окончания **292**
— — аксо-аксональные 298
— — аксодендритические 298
— — аксосоматические 298
— — рецепторные 303
— — — свободные 303
— — — инкапсулированные 303
— — — — тельца Мейснера 304
— — — — — Фатера — Пачини 305
— — синапсы 297
— — — межнейрональные 297
— — — — химические 298
— — — — электрические 301
— — эффекторные 301
— — — двигательные 301
— — — секреторные 301
Нефрон **679**
— строение тонкое 683
— — петля 686
— — пятно плотное 690
— фильтрационный барьер 684
Ногти, строение **674**
Норадреналин 514
Норэпинефроциты 514

Оболочка(и) адвентициальная 520
— амниотическая 123
— белочная 695
— глаза сетчатая 350 351
— — сосудистая 343
— — фиброзная 343
— — чувствительная 343
— децидуальная 132
— зародышевые 121
— мозга 336
— — мягкая 336
— — паутинная 336
— — твердая 336
— серозная 522 559
— слизистая 563
Овогенез **722**
Овоциты см. *Женская половая система*
Овуляция **724**
Окончания нервные **297** 305
Окостенения центры **250**
Окрашивание срезов **17**
— витальное 18
— суправитальное 18
Олигодендроциты **291** 324
Оплодотворение 98
Опсонины 460
Орган(ы) вкуса **370**
— внезародышевые 121
— — аллантоис 124
— — амнион 121
— — канатик пупочный 125
— — мешок желточный 124
— — плацента 127
— — хорион 125
— вомероназальный 363 365
— зрения **341**
— кортиев 377
— кроветворения 430

— половой системы женской 737
— — — — изменения возрастные 737
— преддверно-улитковый 372
— равновесия 372
— слуха 372
— спиральный 377
— чувств **340**
— — классификация 341
— якобсонов 363
Органеллы 47
— мембранные 47
— немембранные 65
Органогенез **111**
Остеобластоциты 243
Остеобласты 243 431
Остеогистогенез 243
— непрямой 248
— прямой 246
Остеокластоциты 243
Остеокласты 243
Остеоны **254**
Остеоциты 243
Островок панкреатический 618
— эритробластический 434

Паратирин 507
Паратироциты 509
Пейеровы бляшки см. *Узелки лимфатические*
Периодонт 554
Периост 243
Перициты **221** 398
Пероксисомы **63**
Печень **602**
— пути желчевыводящие 611
— пузырь желчный 613
— система кровеносная 603
— строение 603 606
"Пигмент старения" 62
Пигментоциты **221** 358
Пиноцитоз 49
Пищеварение 50 588
Пищевод 556 557
Плазма крови **166**
Плазмолемма 41 **48**
Плазмоцитогенез 472
Плазмоциты **474** 220 474
Пластинки кровяные см. *Тромбоциты*
Плацента **127** 132 134 135
— строение 127
— функции 131
Пойкилоцитоз 168
Полиплоидия **86**
Полисомы 65
Полость барабанная 344
— носовая 624
— ротовая 525
Полудесмосомы 54
Прегнандиол 132
Препараты гистологические, методы микроскопирования **11**
Прогенез 93
Прогестерон 132
Пролактин 492
Пролактиноциты 492
Простагландины 186
Пространство(а) субарахноидальное 336
— фонтановы 347
Почки 678
— развитие 677
— система эндокринная 688
— — — аппарат калликреинкининовый 688
— — — — простагландиновый 689
— — — — противоточно-множительный 685
— — — — ренин-ангиотензиновый 688
— строение 678
— барьер фильтрационный 685
— — вещество корковое 680
— — — мозговое 678
— — нефрон 679 683
— — трубочки собирательные 679 687
Пузырь желчный 613
— мочевой 693
Пульпа 553
Пуповина **125**
Пути воздухоносные 623
— — гортань **622**
— — легкие 630
— — — дерево бронхиальное 630
— — — — — бронхи внелегочные долевые 633
— — — — — — главные 630
— — — — — — зональные 630
— — полость носовая 624
— — трахея 622 **627**
— — — кровоснабжение 639
— семявыносящие 708

Реакции иммунные 477
— — участие тканевых базофилов 475

— — — — эозинофилов 477
— — — тучных клеток 477
Регенерация внутриклеточная **89**
Резус-фактор 22
Ренин 515
Ретикулярная формация 319
Рибосомы **65**
Русло микроциркуляторное, сосуды 386 **386**
— — — анастомозы артериоловенулярные 386 400
— — — артериолы 386
— — — венулы 386
— — — вены 386
— — — капилляры 394

Сателлиты 70
Селезенка **442**
— строение 444
— — белая пульпа 444
— — красная пульпа 446
Сердце **417**
— клапан(ы) аортальные 419
— — атриовентрикулярный см. *Сердце, клапан предсердно-желудочковый*
— — предсердно-желудочковый 420
— миокард 422
— перикард 428
— предсердно-желудочковый пучок 424
— — узел 424
— — — синусно-предсердный 424
— развитие 417
— — система проводящая 424
— эндокард 419
— эпикард 428
Серотонин 504 **568** 570 579
Сеть эндоплазматическая агранулярная 55
— — гранулярная 55
Сетчатое образование см. *Ретикулярная формация*
Симпласты 43
Синапсы 54 **55** **297**
— межнейрональные 297
— — химические 298
— — электрические 301
Синус(ы) венозный 447
— вокругузелковые 454
— гемолимфатических узлов 456
— мозговые 454
— подкапсулярные 454
Система(ы) гаверсовы 254
— гипоталамо-гипофизарная **487**
— дыхательная **621**
— иммунная **458** 477
— — взаимодействия клеточные в иммунных реакциях 463
— мать—плод **133**
— — периоды развития критические 136
— мочевыделительная **677**
— — пути мочевыводящие 692
— — — — канал мочеиспускательный 714
— — — — пузырь мочевой 693
— — — — мочеточники 692
— — почки 678
— — — почечные лоханки 692
— — — — чашечки 692
— нервная 276 **310** 482
— — автономная 310 **331**
— — вегетативная **310** **324** 334
— — изменения возрастные 337
— — периферическая 310 311 332
— — центральная 310
— — — кровоснабжение 339
— органов иммунной защиты **430** 442 448 **464**
— — кроветворения **436**
— — — железа вилочковая 442
— — — мозг костный **432**
— — — — — желтый 435
— — — — — красный 432
— — — печень 597
— — — селезенка 442
— — — тимус см. *Вилочковая железа*
— — — узлы гемолимфатические 456
— — — — лимфатические 448
— пищеварительная **519**
— — отдел задний 560
— — — — железа поджелудочная 614
— — — — желудок 560
— — — — — железы 560
— — — — — иннервация 569
— — — — кишка двенадцатиперстная 594
— — — — — ободочная 599
— — — — — — прямая 602
— — — — — — толстая 597
— — — — — — тонкая 564
— — — — печень 613
— — — — пузырь желчный 613
— — — — червеобразный отросток 601

— — — передний 525
— — — — глотка 550
— — — — губы 526
— — — — десны 527
— — — — железы слюнные 532
— — — — зубы 544
— — — — миндалина(ы) глоточная 535
— — — — — небная 534
— — — — — язычная 535
— — — — небо мягкое 528
— — — — — твердое 528
— — — — пищевод 560
— — — — полость ротовая 525
— — — — щеки 527
— — — — язык 528
— — — средний **564**
— — трубка пищеварительная 520
— половая 694
— — мужская 695
— — — железа(ы) бульбоуретральные 713
— — — — предстательная 710
— — — пузырьки семенные 710
— — — пути семявыносящие 708
— — — член половой 714
— — — яички 695
— — женская 716
— — — влагалище 730
— — — — изменения циклические 735
— — — железы молочные 739
— — — — — морфогенез 743
— — — матка 727
— — — — изменения возрастные 737
— — — — трубы маточные 726
— — — период постменструальный 732
— — — — предменструальный 733
— — — — менструальный 732
— — — половые органы наружные 739
— — — регуляция гормональная 738
— — — цикл овариально-менструальный **733** 743
— — — — половой 722 **731**
— — — яичники 716
— — — — функция генеративная 702 716
— — — яйцеводы 726
— — развитие 694
— — строение 697
— — функции 702 706 726
— проводящая сердца **424**
— ренин-ангиотензиновая 512
— сенсорная(ые) 340
— — вкусовая 370
— — зрительная 341
— — обонятельная 362
— — статоакустическая 372
— сердечно-сосудистая 386
— эндокринная **481** 482 483 688
— — образования регуляторные центральные **484**
— — — — — гипоталамус 484
— — — — — гипофиз **489**
— — — — — эпифиз **496**
— — связь с нервной системой 482 488
Соматостатин 504
Соматотропин 492
Соматотропоциты 492
Сосуд(ы) кровеносные **386**
— — анастомозы артериовенулярные 400
— — артерии 387
— — вены 402 406
— — изменения возрастные 415
— — капилляры 394
— — основы регуляции нейрогуморальной 412
— — особенности строения органные 408
— лимфатические **408**
— — капилляры 409
— — отводящие 409
— — проток грудной 411
Сперматогенез 136 **702**
— регуляция гормональная **716**
Сперматозоиды, строение **93**
Сплетения **569**
— адренергические 414
— артериальные 658
— интрамуральные **335**
— эластических волокон 388
Статины 486
Структуры клеточные, методы исследования **10**
— — — — анализ оптико-структурный машинный 25
— — — — микроскопирование 11 14 15 24
— — — — морфометрические 25

Тело белое 725
— ресничное 349
— стекловидное 347

— цилиарное 349
Тельца Фатера — Пачини 304 658
Тестостерон 695
Тимус 193 430 **436** 459
Тироксин 499
Тиропероксидаза 502
Тиротропин 491
Тироциты 484 484
Ткань(и) мышечная(ые) 261
— — гладкие 272
— — поперечнополосатые 262 271
— нервная 276
— окрашивание витальное 18
— — суправитальное 18
— скелетные 233 262
— — дентин 550
— — костные 242
— — — вещество межклеточное 246
— — — изменения возрастные 260
— — — клетки 243 244
— — — — остеобласты 243
— — — — остеокласты 243
— — — — остеоциты 243
— — — остеогистогенез непрямой 248
— — — — прямой 246
— — — остеон 252
— — — перестройка 258
— — — периост 252
— — — пластинчатая 251
— — — ретикулофиброзная 250
— — — соединения 260
— — — эндост 255
— — хрящевая волокнистая 233 **240**
— — — гиалиновая **233 237**
— — — эластическая **238**
— — — — клетки 233
— — — — — хондробласты 233
— — — — — хондроциты 233
— — цемент 552
— соединительная(ые) **208**
— — волокнистые 211 212
— — — плотные 211
— — — рыхлая 211
— — собственно соединительная 209
— — со специальными свойствами 229
— — — — — жировая 230
— — — — — — белая 230
— — — — — — бурая 231
— — — — — ретикулярная 229
— — — — — слизистая 229
— эпителиальные **148 208**
Тромбоцитопоэз 204
Тромбоциты **185** 188
Труба(ы) маточная 726
— слуховая 373
Трубка пищеварительная, строение 520

Узелки лимфоидные 581
Узлы гемолимфатические **456**
— лимфатические **448**
— — вещество корковое 450
— — — мозговое 454
— — зона паракортикальная 453
— чувствительные **311**
Ухо внутреннее 374
— наружное 373
— среднее 373

Фаголизосомы 60
Фагоцитоз 178 **460**
— индекс фагоцитарный 178
Фактор(ы) антианемический 561
— инсулиноподобный 442
— кальцитониноподобный 442
— колониестимулирующий 433 561
— натрийуретический 684
— ростовые 432 442 537
— тимоциттрансформирующий 537
— хемотаксический 180
— эозинофильный 432
Ферменты 560 566 593
Фибриллы 75 547
Фибробласты 212
Фиброкласты 215
Фиброциты 213
Филаменты **66**
— микрофибриллы 66
— промежуточные 66
— микрофиламенты 66
Фоллитропин 491
Формула лейкоцитарная 189
Фоторецепторы 354

Хондрогистогенез 235
Хорион **125** 129
Хорионаллантоис 124
Хроматин **74**
Хромаффиноциты 514
Хромосомы **75 83** 85 75
Хрусталик 347
Хрящ гиалиновый 237

Цикл овариально-менструальный 731
— клеточный 79
— половой 731
— секреторный 501
Цементоциты 549
Центриома **69** 70
Центросома **69**
Центросфера 70
Цитология, методы исследования **10**
— развитие 26 35
Цитокины 464
Цитоплазма 41 **46** 63 66
— включения **72**
— — пигментные 72
— — секреторные 72
— — трофические 72
— — экскреторные 72
— микрофиламенты 66
— филаменты промежуточные 66

Червеобразный отросток 599

Щеки 527

Эмбриогенез 92 **98** 136 92
— гаструляция **107** 110
— — деламинация 107
— — иммиграция 110
— — факторы индуктивные 110
— дробление 103
— зигота 103
— образование бластулы 103
— оплодотворение **98**
— имплантация 105
— — адгезия 105
— — инвазия 105
Эмбриология, методы исследования **10**
— развитие 28 35
Энамелобласты 548
Эндокриноциты ацидофильные **491**
— бокаловидные 578
— базофильные 492
— гонадотропные 696
— желудочно-кишечные 568
— интерстициальные 689
— корковые 511
— мозговые 514
— парафолликулярные 504
— соматотропные 492
— тиротропные 504
— фолликулярные **501**
— — цикл секреторный 501
— хромофобные 493
Эндотелий **154 388** 396 412
Эндоцитоз 49
Эозинофилы **178** 477
— палочкоядерные 176
— роль в реакциях на чужеродный белок 179
— сегментоядерные 176
— юные 176
Эпендимоциты 288
Эпидермис 644
Эпинефроциты 514
Эпителий(и) железистые 148 **160**
— классификация **151** 152
— обонятельный 366
— пигментный 348
— многослойные 152 **156**
— — переходный 153 **159**
— — плоский неороговевающий 153 **156**
— — — слой базальный 156
— — — — поверхностный 156
— — — — шиповатый 157
— — — ороговевающий **157**
— — — — слой базальный 157
— — — — — блестящий 159
— — — — — зернистый 159
— — — — — роговой 159
— — — — — шиповатый 157
— однослойные **152** 153
— — изоморфный 152
— — кубический 154
— — многорядные **155**
— — призматический 154
— — — каемчатый 155
— тип ангиодермальный 153
— — целонефродермальный 153
— — энтеродермальный 153
— — эпендимоглиальный 153
— — эпидермальный 153
Эпителиоретикулоциты 441
Эпителиоциты 368 379 694
Эпифиз **496**
— изменения возрастные 499
— развитие 496
— строение 496
— функции 499
Эритробласты 433
Эритропоэз 195 433
Эритроцитопоэз **195** 432
Эритроциты 167 199

— пойкилоцитоз 168
— продолжительность жизни 175
— строение 168
— функция 167
Эухроматин **75** 468

Юкстагломерулярный аппарат 689

Ядро клетки 41 **72**
— — состав химический 74
— — структура 74
— — — кариоплазма **74**
— — — оболочка ядерная **78**
— — — матрикс ядерный белковый 77
— — — хроматин 74
— — — ядрышко **76**
Язык **529**
— иннервация 533
— кровоснабжение 533
— строение микроскопическое 530
Яичники 716
Яйцеклетка(и) **96** 103
— классификация 96
— строение 97

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава I. ГИСТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ. ИХ СОДЕРЖАНИЕ, ЗАДАЧИ И СВЯЗЬ С ДРУГИМИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИМИ НАУКАМИ. ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ 7

Глава II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ 10
Методы микроскопирования гистологических препаратов 11
Методы исследования фиксированных клеток и тканей 16
Методы исследования живых клеток и тканей 18
Методы исследования химического состава и метаболизма клеток и тканей 21
Фракционирование клеточного содержимого 23
Количественные методы 24
Методы анализа изображения клеточных и тканевых структур 25

Глава III. КРАТКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ 26
Становление гистологии, цитологии и эмбриологии как наук 26
Гистология и эмбриология как предмет преподавания. Отечественные гистологические школы второй половины XIX—начала XX в. 30
Развитие гистологии, цитологии и эмбриологии в России 35

ЦИТОЛОГИЯ

Глава IV. УЧЕНИЕ О КЛЕТКЕ (ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЦИТОЛОГИИ) 41
Клеточная теория 42
Структурные компоненты клетки 46
Цитоплазма 46
Гиалоплазма 46
Органеллы 47
Мембранные органеллы 47
Структурно-химическая характеристика мембран клеток 47

Плазмолемма. Барьерно-рецепторная и транспортная системы клетки . . . 48
Межклеточные соединения . . . 51
Цитоплазматическая сеть . . . 55
Пластинчатый комплекс . . . 57
Лизосомы . . . 60
Пероксисомы . . . 63
Митохондрии . . . 63
Немембранные органеллы . . . 65
Рибосомы . . . 65
Цитоскелет . . . 66
Клеточный центр . . . 69
Реснички и жгутики . . . 71
Включения . . . 72
Ядро . . . 72
Роль ядерных структур в жизнедеятельности клеток . . . 72
Структура и химический состав клеточного ядра . . . 74
Хроматин . . . 74
Ядрышко . . . 76
Ядерный белковый матрикс . . . 77
Ядерная оболочка . . . 78
Воспроизведение клеток . . . 79
Клеточный цикл . . . 79
Деление клеток: митоз . . . 82
Морфология митотических хромосом . . . 82
Динамика митоза . . . 83
Полиплоидия . . . 86
Патология митоза . . . 87
Реакция клеток на внешние воздействия . . . 88
Гибель клеток . . . 90

ЭМБРИОЛОГИЯ

Глава V. ОСНОВЫ ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА . . . 92
Прогенез . . . 93
Основные характеристики зрелых половых клеток человека . . . 93
Мужские половые клетки . . . 93
Женские половые клетки . . . 96
Эмбриогенез . . . 98
Оплодотворение и образование зиготы . . . 98
Дробление и образование бластулы . . . 103
Имплантация . . . 105
Гаструляция . . . 107
Гистогенез и органогенез . . . 111
Дифференцировка первичной эктодермы . . . 114
Дифференцировка энтодермы . . . 118
Дифференцировка мезодермы . . . 118

Внезародышевые органы 121
Амнион 121
Желточный мешок 124
Аллантоис 124
Пупочный канатик 125
Хорион 125
Плацента 127
Система мать — плод 133
Критические периоды развития 136

ОБЩАЯ ГИСТОЛОГИЯ

Глава VI. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ 137
Ткань как система 137
Основы теории развития тканей 139
Принципы классификации тканей 142
Тканевый гомеостаз (гистофизиология) 143
Уровни структурной организации 145
Регенерация тканей 146
Старение и гибель клеток 147

Глава VII. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ 148
Поверхностные эпителии 149
Строение 149
Классификация 151
Однослойные эпителии 153
Однорядные эпителии 153
Многорядные эпителии 155
Многослойные эпителии 156
Железистые эпителии 160
Железы 163

Глава VIII. КРОВЬ И ЛИМФА. КРОВЕТВОРЕНИЕ 165
Понятие о системе крови 165
Кровь 166
Плазма крови 166
Форменные элементы крови 167
Эритроциты 167
Лейкоциты 175
Гранулоциты (зернистые лейкоциты) 176
Агранулоциты (незернистые лейкоциты) 181
Кровяные пластинки 185
Гемограмма. Лейкоцитарная формула 189
Возрастные изменения крови 189
Лимфа 190
Кроветворение (гемопоэз) 190

Эмбриональный гемопоэз . . . 190
Постэмбриональный гемопоэз . . . 193
Эритроцитопоэз . . . 195
Гранулоцитопоэз . . . 201
Мегакариоцитопоэз. Тромбоцитопоэз . . . 204
Моноцитопоэз . . . 206
Лимфоцитопоэз и иммуноцитопоэз . . . 206
Регуляция гемопоэза . . . 206

Глава IX. СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ . . . 208
Собственно соединительная ткань . . . 211
Волокнистые соединительные ткани . . . 211
Рыхлая волокнистая соединительная ткань . . . 211
Клетки . . . 212
Межклеточное вещество . . . 222
Плотные волокнистые соединительные ткани . . . 228
Соединительные ткани со специальными свойствами . . . 229
Ретикулярная ткань . . . 229
Жировая ткань . . . 230
Слизистая ткань . . . 232
Скелетные ткани . . . 233
Хрящевые ткани . . . 233
Эмбриональный хондрогистогенез . . . 235
Гиалиновая хрящевая ткань . . . 237
Эластическая хрящевая ткань . . . 238
Волокнистая хрящевая ткань . . . 240
Костные ткани . . . 242
Костный дифферон и остеогистогенез . . . 243
Ретикулофиброзная (грубоволокнистая) костная ткань . . . 250
Пластинчатая костная ткань . . . 251
Гистологическое строение трубчатой кости как органа . . . 252
Перестройка кости и факторы, влияющие на ее структуру . . . 258
Соединения костей . . . 260

Глава X. МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ . . . 261
Общая морфофункциональная характеристика и классификация мышечных тканей . . . 261
Поперечнополосатые мышечные ткани . . . 262
Скелетная мышечная ткань . . . 262
Скелетная мышца как орган . . . 269
Сердечная мышечная ткань . . . 271
Гладкие мышечные ткани . . . 272
Мышечная ткань мезенхимного происхождения . . . 272
Мышечная ткань мезенхимного типа в составе органов . . . 274
Мышечная ткань эпидермального происхождения . . . 275
Мышечная ткань нейрального происхождения . . . 276

Глава XI. НЕРВНАЯ ТКАНЬ 276
Развитие нервной ткани 276
Нейроны 280
Секреторные нейроны 286
Нейроглия 287
Макроглия 288
Микроглия 291
Нервные волокна 292
Безмиелиновые нервные волокна 292
Миелиновые нервные волокна 293
Реакция нейронов и их волокон на травму 295
Нервные окончания 297
Синапсы 297
Межнейрональные синапсы 297
Эффекторные нервные окончания 301
Рецепторные нервные окончания 303
Понятие о рефлекторной дуге 309

ЧАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

Глава XII. НЕРВНАЯ СИСТЕМА 310
Чувствительные узлы 311
Спинномозговой узел 311
Периферические нервы 311
Спинной мозг 312
Головной мозг 318
Ствол мозга 318
Мозжечок 320
Кора большого мозга 324
Автономная нервная система 331
Оболочки головного и спинного мозга 336
Возрастные изменения нервной системы 337
Кровоснабжение центральной нервной системы 339

Глава XIII. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ. ОРГАНЫ ЧУВСТВ 340
Общая морфофункциональная характеристика и классификация 340
Зрительная сенсорная система. Орган зрения 341
Строение глаза 342
Светопреломляющий аппарат глаза 344
Аккомодационный аппарат глаза 348
Рецепторный аппарат глаза 350
Вспомогательный аппарат глаза 360
Обонятельные сенсорные системы. Органы обоняния 362
Вкусовая сенсорная система. Орган вкуса 370
Статоакустическая сенсорная система. Орган слуха и равновесия 372
Наружное ухо 373
Среднее ухо 373

Внутреннее ухо . . . 374
Улитковый канал . . . 375
Спиральный орган . . . 377

Глава XIV. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА . . . 386
Кровеносные сосуды . . . 386
Артерии . . . 387
Артерии эластического типа . . . 387
Артерии мышечного типа . . . 389
Артерии мышечно-эластического типа . . . 392
Микроциркуляторное русло . . . 392
Артериолы . . . 394
Капилляры . . . 394
Венулы . . . 400
Артериоловенулярные анастомозы . . . 400
Вены . . . 402
Вены волокнистого типа . . . 403
Вены мышечного типа . . . 404
Органные особенности строения кровеносных сосудов . . . 408
Лимфатические сосуды . . . 408
Морфологические основы нейрогуморальной регуляции деятельности кровеносных сосудов . . . 412
Сердце . . . 417
Эндокард . . . 419
Клапаны . . . 420
Миокард . . . 422
Проводящая система сердца . . . 424
Эпикард и перикард . . . 428

Глава XV. СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ . . . 430
Костный мозг . . . 431
Красный костный мозг . . . 432
Желтый костный мозг . . . 435
Вилочковая, или зобная, железа . . . 436
Селезенка . . . 442
Белая пульпа селезенки . . . 444
Красная пульпа селезенки . . . 446
Лимфатические узлы . . . 448
Корковое вещество . . . 450
Паракортикальная зона . . . 453
Мозговое вещество . . . 454
Гемолимфатические узлы . . . 456
Единая иммунная система слизистых оболочек . . . 458

Глава XVI. ИММУННАЯ СИСТЕМА И КЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ . . . 458
Общая характеристика. Определение понятий . . . 458

Характеристика иммунокомпетентных клеток . . . 463
Лимфоциты . . . 463
Развитие Т- и В-лимфоцитов . . . 464
Дифференцировка Т-лимфоцитов . . . 465
Дифференцировка В-лимфоцитов . . . 468
Взаимодействия клеток в иммунном ответе . . . 471
Дифференцировка клеток плазматического ряда . . . 472
Макрофаги . . . 475
Участие тучных клеток и эозинофилов в иммунных реакциях . . . 477
Механизмы интеграции элементов иммунной системы . . . 477

Глава XVII. ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА (ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ) . 481
Взаимосвязь нервной и эндокринной систем . . . 482
Центральные регуляторные образования эндокринной системы . . . 484
Гипоталамус . . . 484
Регуляция гипоталамусом периферических эндокринных желез . . . 487
Гипофиз . . . 489
Эпифиз . . . 496
Периферические эндокринные железы . . . 499
Щитовидная железа . . . 499
Околощитовидные железы . . . 507
Надпочечники . . . 509
Корковое вещество надпочечников . . . 511
Мозговое вещество надпочечников . . . 514
Одиночные гормонпродуцирующие клетки . . . 516

Глава XVIII. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА . . . 519
Общий план микроскопического строения пищеварительной трубки . . . 520
Передний отдел пищеварительной системы . . . 525
Ротовая полость . . . 525
Губы . . . 526
Щеки . . . 527
Десны. Твердое небо . . . 528
Мягкое небо. Язычок . . . 528
Язык . . . 529
Лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова. Миндалины . . . 533
Слюнные железы . . . 535
Околоушная железа . . . 538
Подчелюстная железа . . . 540
Подъязычная железа . . . 542
Зубы . . . 544
Глотка . . . 555
Пищевод . . . 556
Средний и задний отделы пищеварительной системы . . . 560
Желудок . . . 560
Тонкая кишка . . . 569
Двенадцатиперстная кишка . . . 580

Толстая кишка . . . 594
Ободочная кишка . . . 597
Червеобразный отросток . . . 599
Прямая кишка . . . 601
Печень . . . 602
Желчный пузырь . . . 613
Поджелудочная железа . . . 614
Экзокринная часть . . . 616
Эндокринная часть . . . 617

Глава XIX. ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА . . . 621
Воздухоносные пути . . . 623
Носовая полость . . . 624
Гортань . . . 626
Трахея . . . 627
Легкие . . . 630
Бронхиальное дерево . . . 630
Респираторный отдел . . . 635
Плевра . . . 642

Глава XX. КОЖА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ . . . 642
Функции кожи . . . 643
Развитие кожи . . . 644
Строение эпидермиса . . . 645
Функции кератиноцитов . . . 650
Меланоциты . . . 650
Клетки Меркеля . . . 651
Клетки Лангерганса . . . 652
Дермо-эпидермальный контакт . . . 654
Дерма (собственно кожа) . . . 655
Кровоснабжение кожи . . . 657
Иннервация кожи . . . 658
Железы . . . 659
Сальные железы . . . 659
Строение желез . . . 659
Развитие . . . 662
Потовые железы . . . 662
Эккриновые потовые железы . . . 662
Миоэпителиальные клетки . . . 663
Развитие . . . 665
Апокриновые потовые железы . . . 665
Иннервация потовых желез . . . 666
Волосы . . . 666
Развитие волоса . . . 667
Строение волоса . . . 668
Луковица волоса . . . 669
Циклическая активность волосяных фолликулов . . . 671

Пигментация волос 673
Ногти 674
Развитие ногтя 675

Глава XXI. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА 677
Почки 678
Мочевыводящие пути 692

Глава XXII. ПОЛОВАЯ СИСТЕМА 694
Мужская половая система 695
Яички 695
Генеративная функция. Сперматогенез 702
Эндокринные функции 706
Семявыносящие пути 708
Добавочные железы мужской половой системы 710
Семенные пузырьки 710
Предстательная железа 710
Бульбоуретральные железы 713
Половой член 714
Женская половая система 716
Яичники 716
Генеративная функция. Овогенез 720
Эндокринные функции 726
Другие органы женской половой системы 726
Маточные трубы 726
Матка 727
Влагалище 730
Половой цикл. Овариально-менструальный цикл 731
Возрастные изменения органов женской половой системы 737
Наружные половые органы 739
Молочные железы 739

Учебник

ЮЛИЙ ИВАНОВИЧ АФАНАСЬЕВ,
СЕРГЕЙ ЛЬВОВИЧ КУЗНЕЦОВ,
НИНА АЛЕКСЕЕВНА ЮРИНА,
ЕВГЕНИЙ ФЕДОРОВИЧ КОТОВСКИЙ и др.

Гистология, цитология и эмбриология

Зав. редакцией *Т. П. Осокина*
Компьютерная верстка: *А. В. Чирков*

ЛР № 010215 от 29.04.97. Сдано в набор 15.10.2003. Подписано к печати 19.02.2004. Формат бумаги 70 × $100^{1}/_{16}$. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 62,22. Уч.-изд. л. 74,67. Тираж 5000 экз.
Заказ № 0403820.

ГП ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина».
101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Издательство ЗАО "Шико".
101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета
в ОАО «Ярославский полиграфкомбинат».
150049, Ярославль, ул. Свободы, 97.

ISBN 5-225-04858-7

9 785225 048587