

ГИСТОЛОГИЯ. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ.

Часть I. Общая гистология.

Лекция 1. Введение. Общая гистология.

Общая гистология - введение, понятие ткани, классификация.

В результате эволюции у высших многоклеточных организмов возникли ткани.

Ткани - это исторически (филогенетически) сложившиеся системы клеток и неклеточных структур, обладающих общностью строения, в ряде случаев - общностью происхождения, и специализированные на выполнении определенных функций.

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.

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

К производным клеток относят симпласты (например, мышечные волокна, наружная часть трофобласта), синцитий (развивающиеся мужские половые клетки, пульпа эмалевого органа), а также постклеточные структуры (эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки эпидермиса и т. д.).

Межклеточное вещество подразделяют на основное вещество и на волокна. Оно может быть представлено золем, гелем или быть минерализованным.

Среди волокон различают обычно три вида: коллагеновые, ретикулярные, эластические.

Гистогенез

Ткани развиваются путем гистогенеза.

Гистогенез - единый комплекс координированных во времени и пространстве процессов пролиферации, дифференцировки, детерминации, интеграции и функциональной адаптации клеточных систем.

Развитие организма начинается с одноклеточной стадии — зиготы. В ходе дробления возникают бластомеры, но совокупность бластомеров — это еще не ткань. Бластомеры на начальных этапах дробления еще не детерминированы (они тотипотентны). Если отделить их один от другого, - каждый может дать начало полноценному самостоятельному организму — 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.

***Детерминация** – это процесс определения дальнейшего пути развития материала эмбриональных зачатков с образование специфических тканей (на основе блокирования отдельных генов).*

Понятие «коммитирование» тесно связано с клеточным делением (т.н. коммитирующий митоз).

***Коммитирование** – это ограничение возможных путей развития вследствие детерминации. Коммитирование совершается ступенчато. Сначала соответствующие преобразования генома касаются крупных его участков. Затем все более детализируются, поэтому вначале детерминируются наиболее общие свойства клеток, а затем и более частные.*

Как известно, на этапе гаструляции 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 эмбриональный зачаток может служить источником развития нескольких тканей.

ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИИ ТКАНЕЙ

Последовательная ступенчатая детерминация и коммитирование потенциалов однородных клеточных группировок — дивергентный процесс. В общем виде ***эволюционная концепция дивергентного развития тканей в филогенезе и в онтогенезе*** была сформулирована **Н.Г.Хлопиным**. Современные генетические концепции подтверждают правоту его представлений. Именно Н.Г.Хлопин ввел понятие о генетических тканевых типах. Концепция Хлопина хорошо отвечает на вопрос, как и какими путями происходило развитие и становление тканей, но не останавливается на причинах, определяющих пути 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. 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. Теория Заварзина отвечает на вопрос, почему развитие тканей шло тем, а не иным путем, раскрывает казуальные аспекты эволюции тканей.

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.

Развитие тканей в эмбриогенезе происходит в результате **дифференцировки клеток**. Под дифференцировкой понимают изменения в структуре клеток в результате их функциональной специализации, обусловленные активностью их генетического аппарата. Различают четыре основных периода дифференцировки клеток зародыша — оотипическую, бластомерную, зачатковую и тканевую дифференцировку. Проходя через эти периоды, клетки зародыша образуют ткани (гистогенез).

КЛАССИФИКАЦИЯ ТКАНЕЙ

Имеется несколько классификаций тканей. Наиболее распространенной является так называемая морфофункциональная классификация, по которой насчитывают четыре группы тканей (по Заварзину):

- эпителиальные ткани;
- ткани внутренней среды;
- мышечные ткани;
- нервная ткань.

Эпителиальные ткани характеризуются объединением клеток в пласты или тяжи. Через эти ткани совершается обмен веществ между организмом и внешней средой. Эпителиальные ткани выполняют функции защиты, всасывания и экскреции. Источниками формирования эпителиальных тканей являются все три зародышевых листка — эктодерма, мезодерма и энтодерма.

Ткани внутренней среды (соединительные ткани, включая скелетные, кровь и лимфа) развиваются из так называемой эмбриональной соединительной ткани — мезенхимы. Ткани внутренней среды характеризуются наличием большого количества межклеточного вещества и содержат различные клетки. Они специализируются на выполнении трофической, пластической, опорной и защитной функциях.

Мышечные ткани специализированны на выполнении функции движения. Они развиваются в основном из мезодермы (поперечно исчерченная ткань) и мезенхимы (гладкая мышечная ткань).

Нервная ткань развивается из эктодермы и специализируется на выполнении регуляторной функции - восприятии, проведении и передачи информации.

ОСНОВЫ КИНЕТИКИ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Каждая ткань имеет или имела в эмбриогенезе стволовые клетки — наименее дифференцированные. 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 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 клетки являются ведущими элементами системы, т. е. определяют ее основные свойства. Их разрушение приводит к деструкции системы и, как правило, их гибель делает ткань нежизнеспособной, особенно если были затронуты стволовые клетки.

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 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 **стволовой дифферон**.* Часто в образовании ткани участвуют различные диффероны. Так, в состав эпидермиса, кроме кератиноцитов, входят клетки, развивающиеся в нейтральном 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 клеток. 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 контролируется гормонами; одновременно продукты жизнедеятельности клеток регулируют активность желёз 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».

РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ

Знание основ кинетики клеточных популяций необходимо для понимания теории регенерации, т.е. восстановления структуры биологического объекта после ее разрушения. Соответственно уровням организации живого различают клеточную (или внутриклеточную), тканевую, органную регенерацию. Предметом общей гистологии является регенерация на тканевом уровне.

Различают регенерацию *физиологическую*, которая совершается постоянно в здоровом организме, и *репаративную* — вследствие повреждения. У разных тканей возможности регенерации неодинаковы.

В ряде тканей гибель клеток генетически запрограммирована и совершается постоянно (в многослойном ороговевающем эпителии кожи, в однослойном каемчатом эпителии тонкой кишки, в крови). За счет непрерывного размножения, в первую очередь полустволовых клеток-предшественников, количество клеток в популяции пополняется и постоянно находится в состоянии равновесия. Наряду с запрограммированной физиологической гибелью клеток во всех тканях происходит и незапрограммированная — от случайных причин: травмирования, интоксикаций, воздействий радиационного фона. Хотя в ряде тканей запрограммированной гибели нет, но в течение всей жизни в них сохраняются стволовые и полустволовые клетки. В ответ на случайную гибель возникает их размножение и популяция восстанавливается.

У взрослого человека в тканях, где стволовых клеток не остается, регенерация на тканевом уровне невозможна, она происходит лишь на клеточном уровне.

Органы и системы организма являются многотканевыми образованиями, в которых различные ткани тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены при выполнении ряда характерных функций. В процессе эволюции у высших животных и человека возникли интегрирующие и регулирующие системы организма — нервная и эндокринная. Все многотканевые компоненты органов и систем организма находятся под контролем этих регулирующих систем и, таким образом, осуществляется высокая интеграция организма как единого целого. В эволюции животного мира с усложнением организации возрастала интегрирующая и регулирующая роль нервной системы, в том числе и в нервной регуляции деятельности эндокринных желез.

Лекция 2. Кровь.

Система крови включает в себя кровь и органы кроветворения — красный костный мозг, тимус, селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань некроветворных органов.

Функции крови.

1. дыхательная (перенос кислорода из легких во все органы и углекислоты из органов в легкие);
2. трофическая (доставка органам питательных веществ);
3. защитная (обеспечение гуморального и клеточного иммунитета, свертывание крови при травмах);
4. выделительная (удаление и транспортировка в почки продуктов обмена веществ); гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды организма, в том числе иммунного гомеостаза).
5. транспорт гормонов и других биологически активных веществ.

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.

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

ПЛАЗМА (55-60%)

- вода - 90-93%,
- органических веществ 6-9%,
- неорганических - 1%;

среди них: белки - 60-75 г/л, углеводы, липиды, электролиты

ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ (40-45%)

Различают:

- белые клетки крови - лейкоциты,
- красные клетки крови - эритроциты,
- кровяные пластинки - тромбоциты

Функции эритроцитов и тромбоцитов реализуются внутри сосудов, а функции лейкоцитов осуществляются, в основном, в тканях.

ЭРИТРОЦИТЫ

Эритроциты - самые многочисленные клетки крови: количество эритроцитов в периферической крови находится в пределах у мужчин $3,9-5,5 \times 10^{12}/л$, у женщин - $3,7-4,9 \times 10^{12}/л$. Повышение показателя выше верхней границы нормы называется *эритроцитозом*, понижение ниже нижней границы нормы - *эритропенией*.

В момент рождения содержание эритроцитов у новорожденных находится на уровне верхней границы нормы для взрослых (около $5 \times 10^{12}/л$), в последующем показатель снижается и к 3-6 месячному возрасту становится ниже нижней границы нормы взрослых - т.е., наступает "физиологическая анемия". В последующем количество эритроцитов у ребенка постепенно и медленно увеличивается и достигает показателя взрослых к моменту полового созревания.

Формы:

нормальная форма: двояковогнутый диск – дискоцит (80-90%)

патологические формы - пойкилоциты:

- шаровидные – сфероциты ($\approx 1\%$)
- с плоскими поверхностями - планициты
- с выпуклыми поверхностями – стоматоциты ($\approx 1-3\%$)
- с многочисленными зубчиками на поверхности – эхиноциты ($\approx 6\%$)
- с небольшим количеством зубчиков - акантоциты
- двухямочные
- шлемообразной формы - шизоциты
- серповидной формы - дрепаноциты
- каплевидной формы - дакроциты
- формы мишени - кодоциты
- с отверстием в центре и т.д.

Увеличение атипичных форм эритроцитов больше 10% называется *пойкилоцитозом* и является патологическим признаком.

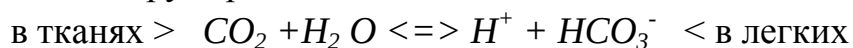
Размеры: У здорового человека около 75% эритроцитов имеют диаметр 7-8 мкм (нормоциты), $\approx 12,5\%$ - меньше 7 мкм (микроциты) и $\approx 12,5\%$ - больше 8 мкм (макроциты). Нарушение данного соотношения по диаметру эритроцитов называется *анизоцитозом* и может быть по типу микроцитоза или макроцитоза.

По степени зрелости среди эритроцитов различают *зрелые эритроциты и ретикулоциты*. Ретикулоциты - это только что вышедшие из красного костного мозга эритроциты; в цитоплазме имеют остатки органоидов, выявляющиеся при окраске специальными красителями в виде зерен и нитей, обуславливающие сетчатый рисунок - отсюда и название: ретикулоцит = "сетчатая клетка". Ретикулоциты в течение 1 суток после выхода из красного костного мозга дозревают, теряют остатки органоидов и превращаются в зрелые эритроциты. Количество ретикулоцитов в норме 1-5%. Увеличение показателя свидетельствует об усилении эритроцитопоэза.

➤ Эритроциты образуются в красном костном мозге, функционируют в кровеносных сосудах, в среднем *живут около 120 суток*, стареющие и поврежденные эритроциты разрушаются в селезенке. Железо гемоглобина погибших эритроцитов доставляется моноцитами в красный костный мозг и повторно используется в новых эритроцитах.

Строение:

- ✓ ядра нет;
- ✓ цитомембрана имеет отрицательный заряд. Благодаря наличию специального углевода - сиаловой кислоты в гликокаликсе - имеет транспортные белки, легко проницаема для анионов и плохо - для катионов (K, Na);
- ✓ мембранных органелл нет, из немембранных органелл, имеются только микрофиламенты;
- ✓ цитоплазма в основном заполнена - гемоглобином; *гемоглобин* - это гликопротеин, который состоит из 4 молекул белка глобина, каждая из которых связана с 1 молекулой гема; гем является производным витамина B12 и содержит двухвалентное железо; гемоглобин способен легко связывать и легко отдавать кислород, но плохо связывать и плохо отдавать CO₂ и CO; имеется фермент карбоангидраза, которая катализирует реакцию:



Гемоглобин плода называется - гемоглобином F(фетальным), он обладает более высокой способностью связывать кислород у плода и новорожденного количество гемоглобина и эритроцитов больше, чем у взрослых. У взрослых гемоглобин называется гемоглобином А; гемоглобин с присоединенным кислородом - оксигемоглобин, гемоглобин без кислорода - дезоксигемоглобин, гемоглобин с присоединенной окисью углерода (CO) - карбоксигемоглобин, гемоглобин с присоединенным углекислым газом (CO₂) - карбгемоглобин, гемоглобин с трехвалентным железом – метгемоглобин.

функции:

- дыхательная - перенос кислорода и углекислого газа,
- поддержание буферных свойств крови (pH)
- Кроме того эритроциты могут адсорбировать на своей поверхности самые различные вещества (аминокислоты, антигены, антитела, лекарственные вещества, токсины и т.д.) и транспортировать по всему организму.

ТРОМБОЦИТЫ

Кровяные пластинки - это мелкие фрагменты *мегакариоцитов* (находятся в красном костном мозге).

Диаметр кровяных пластинок 2-3 мкм. Живут 9-10 дней, фагоцитируются макрофагами селезенки. В норме содержание кровяных пластинок 2-4х10⁹/л. Снижение показателя приводит к гемофилии (кровь не сворачивается), а повышение - к тромбозам сосудов.

В центре находятся гранулы - этот участок (темный) называется *грануломером*, а по периферии свободный от гранул участок (светлый) - *гяломер*.

функции: участие в свертывании крови и образовании тромбов

Кровяные пластинки содержат тромбопластические факторы свертываемости крови и при нарушении целостности стенки кровеносных сосудов обеспечивают свертывание крови в поврежденном участке и предотвращают кровопотерю.

Тромбоциты способны прикрепляться к поврежденной поверхности сосуда - *адгезия* и склеиваться между собой - *агрегация*

Строение:

- ✓ ядра нет;
- ✓ представляют собой кусочки цитоплазмы, где имеются элементы комплекса Гольджи и гладкого эндоплазматического ретикулума, митохондрии, рибосомы, включения гликогена, микротрубочки, микрофиламенты, есть ферменты гликолиза, а также несколько типов гранул;
- ✓ все структуры, имеющие строение гранул называются грануломером, а все негранулярные компоненты цитоплазмы - гиаломером;
- ✓ на цитомембране имеются рецепторы для факторов свертывания крови.

Формы: юные, зрелые, старые, дегенеративные и гигантские

ЛЕЙКОЦИТЫ

по наличию или отсутствию СПЕЦИФИЧЕСКИХ гранул лейкоциты делятся на 2 группы - гранулоциты и агранулоциты;

- *гранулоциты* имеют специфические гранулы, ядра зрелых и почти зрелых гранулоцитов состоят из нескольких долек: могут быть двудольчатыми, трех- и четырехдольчатыми;
- *агранулоциты* не имеют специфических гранул и обладают округлым, овальным или бобовидным ядром; и гранулоциты, и агранулоциты имеют в цитоплазме НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ГРАНУЛЫ, которые представляют собой лизосомы, их состав одинаков у всех лейкоцитов;

к гранулоцитам относятся:

- базофилы,
- эозинофилы и
- нейтрофилы,

к агранулоцитам:

- лимфоциты и
- моноциты

БАЗОФИЛЫ

Базофильные гранулоциты - лейкоциты с крупными, грубыми, расположенными по цитоплазме неравномерно (сгруппированные), окрашивающиеся основными красителями не в цвет красителя (метахромазия) гранулами. Гранулы часто видны сверху, на фоне ядра. В гранулах содержится медиатор аллергических реакций - гистамин, а также противосвертывающее вещество - гепарин. Базофилы образуются в костном мозге. В норме количество базофилов *в крови составляет 0-1%*. Они так же, как и нейтрофилы, находятся в крови около 1—2 сут.

Функции: базофилы участвуют при аллергических реакциях организма, выделяя медиатор аллергических реакций - гистамин (гистамин повышает проницаемость стенок кровеносных сосудов, тем самым облегчает выход остальных лейкоцитов из кровеносных сосудов в ткани для борьбы с антигенами), снижают свертываемость крови, вырабатывая гепарин.

строение:

клетки округлой формы клетки, в крови присутствуют в основном наиболее зрелые формы (сегментоядерные), имеющие, как правило, *двудольчатое ядро*, в их цитоплазме выявляются все виды органелл. Метахромазия обусловлена наличием гепарина — кислого гликозаминогликана. Специфические гранулы базофила должны бы окрашиваться в темно-синий цвет, но окрашиваются в фиолетово-пурпурный.

свойства:

- выход из крови в ткани (через 1-2 сут.), миграция в тканях
- способность высвобождать содержимое гранул в окружающее межклеточное пространство (дегрануляция)
- слабый фагоцитоз
- высвобождение биологически активных веществ, не входящих в состав гранул
- поглощение гистамина и серотонина из окружающих тканей.

ЭОЗИНОФИЛЫ

Эозинофильные гранулоциты - лейкоциты с крупными, равномерно распределенными по цитоплазме, окрашивающиеся кислой краской эозином гранулами. В гранулах содержится гидролитические ферменты и гистаминаза. По структуре ядра также встречаются юные, палочкоядерные и сегментоядерные эозинофилы. Количество эозинофилов *в крови 1-5%*.

Функции: участие в аллергических реакциях организма путем фагоцитоза связанных антителами антигенов и разрушения ферментом гистаминазой избытка медиатора аллергических реакций - гистамина.

строение:

клетки округлой формы клетки, в крови присутствуют в основном наиболее зрелые формы (сегментоядерные), имеющие, как правило, *двудольчатое ядро*, в их цитоплазме кроме всех основных органелл имеются специфические и неспецифические гранулы; Среди гранул различают азурофильные (первичные) и эозинофильные (вторичные), являющиеся модифицированными лизосомами. Специфические гранулы хорошо окрашиваются кислыми красителями; кислый краситель - ЭОЗИН имеет красный или розовый цвет, и поэтому при окраске мазка крови азур-2-эозином по Романовскому-Гимза специфические гранулы эозинофила окрашиваются в красный или розовый цвет;

свойства:

- выход из крови в ткани и в просветы внутренних органов

- миграция в тканях и на поверхности слизистых оболочек внутренних органов
- способность высвобождать содержимое гранул в окружающее пространство (дегрануляция)
- слабый фагоцитоз, при котором специфические гранулы могут сливаться с лизосомами и фагосомами, но этот процесс не так активен как у нейтрофилов
- эозинофилы способны прикрепляться к паразитам, локально высвобождать содержимое гранул и вводить их содержимое в цитоплазму паразита

НЕЙТРОФИЛЫ

Нейтрофильные гранулоциты - лейкоциты с мелкими (пылевидными), равномерно распределенными по цитоплазме, воспринимающие и кислые и основные красители гранулами. Гранулы представляют собой лизосомы, содержащие полный набор протеолитических ферментов. У здорового человека содержание юных нейтрофилов 0-1%, палочкоядерных - 3-5%, сегментоядерных -60-65%.

Функция нейтрофилов - защита путем фагоцитоза и переваривания микроорганизмов, инородных частиц, продуктов распада тканей. Поэтому нейтрофилов еще называют *микрофагами*.

строение:

в норме в крови человека находятся нейтрофилы разной степени зрелости:

- юные нейтрофилы (метамиелоциты) - самые молодые, не более 0,5%, ядро бобовидное,
- палочкоядерные нейтрофилы - более зрелые, 1-6 %, ядро S-изогнуто,
- сегментоядерные нейтрофилы - самые зрелые, зрелее не бывает;

нейтрофилы - это клетки округлой формы, в цитоплазме кроме всех основных органелл имеются специфические (первичные и вторичные), неспецифические гранулы; внутри специфических гранул имеется щелочная или нейтральная рН, а внутри неспецифических - кислая; специфические гранулы окрашиваются и кислыми, и основными красителями; кислый краситель - ЭОЗИН имеет красный или розовый цвет, основным краситель - АЗУР-2 имеет темно-синий или фиолетовый цвет и поэтому при окраске азур-2-эозином по Романовскому-Гимза специфические гранулы нейтрофила выглядят буровато-фиолетовыми; ядра юных нейтрофилов - бобовидные, палочкоядерных - в виде подковы, сегментоядерных - трех- или четырехдольчатые, иногда - двудольчатые;

свойства:

- выход из крови в ткани, миграция в тканях
- направленная миграция (хемотаксис) в очаги воспаления под действием хемотаксических факторов
- активация под действием медиаторов иммунитета и бактерий
- интенсивный фагоцитоз бактерий, клеточных остатков (микрофагоцитоз)

- способность высвобождать содержимое своих гранул в окружающее пространство, что приводит к гибели окружающих тканей и образованию гноя
- синтез множества биологически-активных веществ
- при фагоцитозе фагоцитарная вакуоль сначала сливается со специфическими гранулами, а затем комплекс фагосома - специфическая гранула сливается с неспецифическими гранулами (лизосомами); таким образом, на фагоцитируемый материал сначала действуют вещества специфических гранул, которые убивают его (бактерии или клетки), а затем - вещества лизосом (неспецифических гранул), которые расщепляют все органические биополимеры до мономеров

ЛИМФОЦИТЫ

Лимфоциты - вторые по количественному содержанию лейкоциты (20-35%). Классификация лимфоцитов по размерам (крупные, средние, мелкие) применяется редко, чаще используется функциональная классификация:

1. Тимусзависимые лимфоциты (Т-лимфоциты) составляют 70-75% все лимфоцитов и включают следующие субпопуляции:

- Т-киллеры (убийцы) - обеспечивают клеточный иммунитет, т.е. уничтожают микроорганизмы, а также свои мутантные клетки (опухолевые, например); Т-киллеры распознают и контактируют с антигеном при помощи специфических рецепторов. После контакта Т-лимфоциты отходят от чужеродной клетки, но оставляют на поверхности этой клетки небольшой фрагмент своей цитолеммы - на этом участке резко повышается проницаемость цитолеммы чужеродной клетки для ионов натрия и они начинают поступать в клетку, по закону осмоса вслед за натрием в клетку поступает и вода - в результате чужеродная клетка разбухает и в конце концов цитолемма не выдерживает и разрывается, клетка погибает.

- Т-хелперы (помощники) - участвуют в гуморальном иммунитете: идентифицируют "свое" или "чужое", посылают предварительный химический сигнал (индуктор иммуногенеза) В-лимфоцитам о поступлении в организм антигена, "списывают" информацию с поступившего антигена и через макрофагов передают ее В-лимфоцитам;

- Т-супрессоры (подавители) - подавляют чрезмерную пролиферацию В-лимфоцитов при поступлении в организм антигена и тем самым предотвращают гиперэргическую реакцию при иммунном ответе.

2. Бурсазависимые лимфоциты (В-лимфоциты) - впервые обнаружены в сумке Фабриция у птиц (лимфоидный орган) - отсюда название. Обеспечивают вместе с Т-хелперами, Т-супрессорами и макрофагами гуморальный иммунитет - после получения от Т-хелперов индуктора иммуногенеза, а от макрофагов переработанную информацию о поступившем в организм антигене В-лимфоциты начинают пролиферацию (интенсивность деления контролируется Т-супрессорами), после чего

дифференцируются в плазмочиты и начинают вырабатывать специфические антитела (гаммаглобулины) против поступившего в организм антигена. Среди всех лимфоцитов составляют 20-25%.

строение:

По морфологическим признакам В- и Т-лимфоциты и их субпопуляции различать затруднительно (практически невозможно). Все лимфоциты имеют округлое, несегментированное ядро; хроматин в ядре малых лимфоцитов (6-8 мкм) сильно конденсирован, у средних лимфоцитов (9-11 мкм) - умеренно конденсирован, а у больших лимфоцитов (12 и более мкм) - слабо конденсирован. Цитоплазма в виде узкого ободка, светло-голубая. Т- и В-лимфоциты дифференцируют чаще всего при помощи специальных иммуноморфологических методов: например, при помощи реакции розеткообразования с эритроцитами барана и мышки.

свойства:

- выход из крови в ткани, миграция в тканях
- направленная миграция в очаги воспаления и иммунологических конфликтов
- пролиферация и дифференцировка под влиянием различных стимулов
- у Т-киллеров и естественных киллеров - цитотоксичность

функции:

- В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, которые вырабатывают антитела
- Т-лимфоциты: Т-хелперы - способствуют пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов (киллеров, супрессоров, памяти, естественных киллеров)
- Т-киллеры обладают цитотоксичностью, т.е. убивают чужеродные и раковые клетки, вирусы, простейших
- Т-супрессоры подавляют пролиферацию и дифференцировку Т-киллеров, памяти, хелперов
- Т-памяти хранят информацию о попадающих в организм антигенах
- Т-лимфоциты синтезируют активные вещества, включая интерферон
- естественные киллеры - обладают цитотоксичностью по отношению к чужеродным и раковым клеткам, вирусам и др.

МОНОЦИТЫ

Моноциты - крупные лейкоциты, диаметром 12-15 и более мкм. Ядро несегментировано, бобовидной или подковообразной формы с умеренно конденсированным хроматином. Цитоплазма пепельно-серого цвета, может содержать одиночные азурофильные гранулы - лизосомы. Под электронным микроскопом хорошо выражены лизосомы, много митохондрий. Клетка активно передвигается при помощи псевдоподий. В норме содержание *в крови* 6-8%. Время пребывания 36-104 часов.

Моноциты - это незрелые клетки, которые выходят из кровеносного русла в ткани, где они дифференцируются в *макрофаги*.

Функции:

- защитная путем фагоцитоза и переваривания микроорганизмов, инородных частиц и продуктов распада собственных тканей. Моноциты, как и все остальные лейкоциты, функционируют в тканях. Выходя из кровеносных сосудов в ткани, моноциты превращаются в *макрофаги* (в организме насчитывается до 12 разновидностей макрофагов, они составляют макрофагическую систему);
- участие в гуморальном иммунитете - получают от Т-хелперов информацию об антигене и после переработки передают ее В-лимфоцитам;
- вырабатывают противовирусный белок интерферон и противомикробный белок лизоцим;
- вырабатывают КСФ (колониестимулирующий фактор), регулирующий гранулоцитопоз.

НОРМЫ	нормальное содержание в 1 литре крови	нормальные размеры (диаметр, мкм)	продолжительность жизни
эритроциты	женщины – $3.7-4.5 \cdot 10^{12}/л$ мужчины – $4.5-5.5 \cdot 10^{12}/л$ снижение количества эритроцитов - эритропения, увеличение - эритроцитоз	7.1 (6-8)- нормоцит патологические эритроциты: < 6 мкм - микроцит; > 8 мкм - макроцит	100-120 дней
тромбоциты	$200-400 \cdot 10^9/л$	2 - 4	5-8 дней
лейкоциты	3.7-8*10 ⁹ /л снижение количества лейкоцитов - лейкопения, увеличение - лейкоцитоз	базофилы	
		10-12	до 2 дней
		эозинофилы	
		12-14	до 2 дней
		нейтрофилы	
		10-12	6-8 дней
		лимфоциты	
		малые - 6-7, средние - 7-9, большие - 9-16	от нескольких часов до десятков лет
		моноциты	
		16-20	от нескольких часов до нескольких лет

лейкоцитарная формула

- процентное соотношение лейкоцитов
все лейкоциты - 100%, из них:

базофилы	эозинофилы	нейтрофилы			лимфоциты	моноциты
		юные	палочко- ядерные	сегменто- ядерные		
0-0.5%	1-5%	0-1%	1-6%	60-65%	20-35%	2-8%

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ

эритроциты - у новорожденных - $6-7 \cdot 10^{12}/л$, после рождения их число снижается и к 10-14 суткам достигает нормы взрослого, снижение продолжается до 3-6 мес, а затем - постепенное возрастание и достигает нормы взрослого в период полового созревания

лейкоциты - у новорожденных $10-30 \cdot 10^9/л$, в течение 2 недель после рождения их число падает до $9-15 \cdot 10^9/л$, достигает уровня взрослого в период полового созревания

соотношение нейтрофилов/лимфоцитов - в момент рождения - как у взрослого, 4 сутки - содержание уравнивается, и далее идет рост числа лимфоцитов до 1-2 лет, а потом начинает снижаться и к 4 годам опять уравнивается, до полового созревания постепенно повышается количество нейтрофилов и уменьшается – лимфоцитов.

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.

стволовая клетка крови СК	СКК							
полипотентные предшественники ПСК	КП-ГЭММ						КП-Лимф	
	КП-ГМ				КП-Мгц-Эр; КП-Гн-Эр			
унипотентные предшественники КОЕ	КП-М	КП-Б	КП-Эоз	КП-Н	КП-Эр	КП-Мгц	КП-Т-лимф	КП-В-лимф
бласты	монобласт	базофильный миелобласт	эозинофильный миелобласт	нейтрофильный миелобласт	эритробласт	мегакарио- бласт	Т-иммуно- бласт	В-иммуно- бласт
дифференцирую щиеся клетки (созревающие)	промоноцит	базофильный промиелоцит	эозинофильный промиелоцит	нейтрофильный промиелоцит	базофильный эритробласт	промегакарио- цит	Т-пролим- фоцит	В-пролим- фоцит
		базофильный миелоцит	эозинофильный миелоцит	нейтрофильный миелоцит	полихромато фильный эритробласт			
		базфильный метамиелоцит	эозинофильный метамиелоцит	нейтрофильный метамиелоцит	оксифильны й эритробласт			
		палочкоядерный базофил	палочкоядерный эозинофил	палочкоядерный нейтрофил	ретикулоцит	мегакариоцит	Т-пролим- фоцит *	В-пролим- фоцит *
дифференцирован ные клетки (зрелые)	моноцит	сегментоядерный базофил	сегментоядерны й эозинофил	сегментоядерны й нейтрофил	эритроцит	тромбоцит	Т-лимфо- цит	В- лимфоцит >>плазмоц ит

Схема кроветворения.

СКК - стволовая клетка крови

КП - клетка-предшественница

КП-ГЭММ - клетки-предшественники гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов, мегакариоцитов

КП-ГМ - клетка-предшественница гранулоцитов и моноцитов

КП-Мгц-Эр - клетка-предшественница мегакариоцитов и эритроцитов

КП-Эр - клетка-предшественница эритроцитов

КП-Мгц - клетка-предшественница мегакариоцитов

КП-Эоз - клетка-предшественница эозинофилов

КП-Б - клетка-предшественница базофилов

КП-Н - клетка-предшественница нейтрофилов

КП-М - клетка-предшественница моноцитов

КП-Лимф - клетка-предшественница лимфоцитов (Т и В)

КП-Т-лимф - клетка-предшественница Т-лимфоцитов

КП-В-лимф - клетка-предшественница В-лимфоцитов

Вместо термина клетка-предшественница (КП) можно использовать термин колониеобразующая единица (КОЕ)

Лекция 3. Эпителиальная ткань.

Эпителии покрывают поверхность тела, серозные полости тела, внутреннюю и наружную поверхности многих внутренних органов, образуют секреторные отделы и выводные протоки экзокринных желез. Эпителий представляет собой пласт клеток, под которым есть базальная мембрана.

Эпителии подразделяются на *покровные*, которые выстилают тело и все полости, имеющиеся в организме, и *железистые*, которые вырабатывают и выделяют секрет.

Функции:

1. разграничительная /барьерная/ (контакт с внешней средой);
2. защитная (внутренней среды организма от повреждающего действия механических, физических, химических факторов среды; выработка слизи, обладающей антимикробным действием);
3. обмен веществ между организмом и окружающей средой;
4. секреторная;
5. экскреторная;
6. развитие половых клеток и др.;
7. рецепторная /сенсорная/.

Развитие: из всех 3-х зародышевых листков:

1. Кожная эктодерма;
2. Кишечная энтодерма: - прехордальная пластинка;
3. Мезодерма:- нервная пластинка.

Общие признаки строения эпителия:

1. Клетки лежат плотно друг к другу, образуя сплошной пласт.
2. Гетерополярность - апикальные (верхушка) и базальные части клеток отличаются по строению и по функции; а в многослойном эпителии - отличие в строении и функции слоев.
3. Состоит только из клеток, межклеточное вещество практически отсутствует (десмосомы).
4. Эпителий всегда располагается на базальной мембране (углеводно-белково-липидный комплекс с тончайшими фибриллами) и им отграничивается от подлежащей рыхлой соединительной ткани.
5. Эпителий участвует в выделении секрета.
6. Характерна повышенная регенераторная способность, обусловленная пограничностью.
7. не имеет собственных кровеносных сосудов, питается диффузно через базальную мембрану, за счет сосудов подлежащей рыхлой соединит. ткани.
8. Хорошо иннервирован (много нервных окончаний).

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ТКАНИ

Морфофункциональная классификация (А. А. Заварзина):

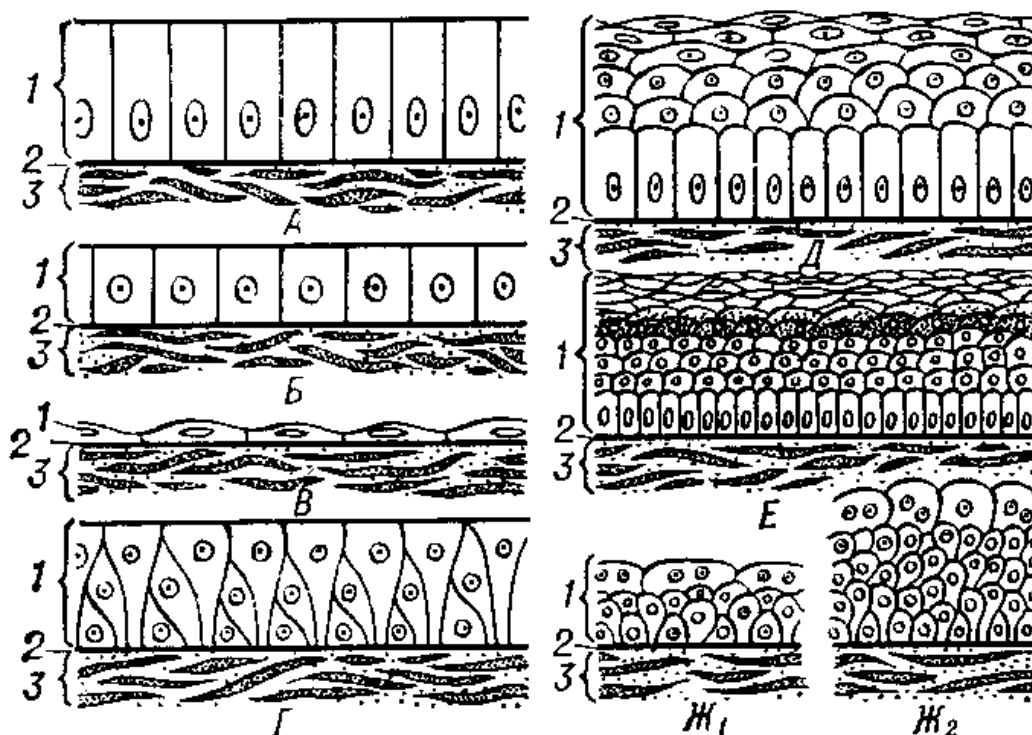


Схема строения различных видов эпителия:

(1 — эпителий, 2 — базальная мембрана; 3 — подлежащая соединительная ткань)

А — однослойный однорядный цилиндрический,

Б — однослойный однорядный кубический,

В — однослойный однорядный плоский;

Г — однослойный многорядный;

Д — многослойный плоский неороговевающий,

Е — многослойный плоский ороговевающий;

Ж₁ — переходный при растянутой стенке органа,

Ж₂ — переходный при спавшейся.

I. Однослойный эпителий.

(все эпителиальные клетки соприкасаются с базальной мембраной)

1. *Однослойный однорядный эпителий (изоморфный)* - все ядра эпителиоцитов располагаются на одном уровне, потому что эпителий состоит из одинаковых клеток. Регенерация однослойного однорядного эпителия происходит за счет стволовых (камбиальных) клеток, равномерно разбросанных среди других дифференцированных клеток.

а) однослойный плоский (состоит из одного слоя резко уплощенных клеток полигональной формы (многоугольной); основание (ширина) клеток больше, чем высота (толщина); в клетках органоидов мало, встречаются митохондрии, одиночные микроворсинки, в цитоплазме видны пиноцитозные пузырьки.

- ✓ Мезотелий покрывает серозные оболочки (листки плевры, висцеральную и париетальную брюшину, околосердечную сумку и др.). Клетки— *мезотелиоциты* плоские, имеют полигональную форму и неровные края. На свободной поверхности клетки имеются микроворсинки (стоматы). Через мезотелий происходят *выделение и всасывание серозной жидкости*. Благодаря его гладкой поверхности легко осуществляется скольжение внутренних органов. Мезотелий препятствует образованию соединительнотканых спаек между органами брюшной и грудной полостей, развитие которых возможно при нарушении его целостности.
- ✓ Эндотелий 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 *участвует в обмене веществ и газов* (O_2 , CO_2) между сосудами и другими тканями. При его повреждении возможны изменение кровотока в сосудах и образование в их просвете сгустков крови — тромбов.

б) однослойный кубический (на срезе у клеток диаметр (ширина) равен высоте. Встречается в выводных протоках экзокринных желез, в извитых (проксимальных и дистальных) почечных канальцах. Эпителий почечных канальцев выполняет функцию обратного всасывания (*реабсорбция*) ряда веществ из первичной мочи, протекающей по канальцам, в кровь межканальцевых сосудов.

в) однослойный цилиндрический (призматический) (на срезе ширина клеток меньше чем высота). Выстилает внутреннюю поверхность желудка, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря, ряда протоков печени и поджелудочной железы. Эп. клетки тесно связаны между собой, в межклеточные щели не может проникнуть содержимое полости желудка, кишки и других полых органов.

- однослойный призматический железистый, имеется в желудке, в канале шейки матки, специализирован на непрерывную выработку слизи;
- однослойный призматический каемчатый, выстилает кишечник, на апикальной поверхности клеток имеется большое количество микроворсинок; специализирован на всасывание.
- однослойный призматический реснитчатый (мерцательный), выстилает маточные трубы; на апикальной поверхности эпителиоциты имеют реснички.

2. Однослойный многорядный мерцательный эпителий (псевдомногослойный или анизоморфный)

Все клетки контактируют с базальной мембраной, но имеют разную высоту и поэтому ядра располагаются на разных уровнях, т.е. в несколько рядов. Выстилает воздухоносные пути. Функция: очистка и увлажнение проходящего воздуха.

В составе этого эпителия различают 5 разновидностей клеток:

В верхнем ряду:

- *Реснитчатые (мерцательные) клетки* высокие, призматической формы. Их апикальная поверхность покрыта ресничками.

В среднем ряду:

- *Бокаловидные клетки* - имеют форму бокала, плохо воспринимают красители (в препарате - белые), вырабатывают слизь (муцины);

- *Короткие и длинные вставочные клетки* (малодифференцированные и среди них стволовые клетки; обеспечивают регенерацию);

- *Эндокринные клетки*, гормоны которых осуществляют местную регуляцию мышечной ткани воздухоносных путей.

В нижнем ряду:

- *Базальные клетки* низкие, лежат на базальной мембране в глубине эпителиального пласта. Они относятся к камбиальным клеткам.

II. Многослойный эпителий.

1. Многослойный плоский неороговевающий выстилает передний (ротовая полость, глотка, пищевод) и конечный отдел (анальный отдел прямой кишки) пищеварительной системы, роговицу. Функция: механическая защита. Источник развития: эктодерма. Прехордальная пластинка в составе энтодермы передний кишки.

Состоит из 3-х слоев:

- а) *базальный слой* - цилиндрической формы эпителиоциты со слабобазофильной цитоплазмой, часто с фигурой митоза; в небольшом количестве стволовые клетки для регенерации;

- б) *шиповатый (промежуточный) слой* - состоит из значительного количества слоев клеток шиповатой формы, клетки активно делятся.

В базальном и шиповатом слоях в эпителиоцитах хорошо развиты тонофибриллы (пучки тонофиламентов из белка кератина), а между эпителиоцитами — десмосомы и другие виды контактов.

- в) *покровные клетки (плоские)*, стареющие клетки, не делятся, с поверхности постепенно слущиваются.

☞ Многослойные плоские эпителии обладают полиморфизмом ядер:

- ядра базального слоя вытянутые, расположены перпендикулярно к базальной мембране,

- ядра промежуточного (шиповатого) слоя - округлые,

- ядра поверхностного (зернистого) слоя вытянутые и расположены параллельно базальной мембране.

2. Многослойный плоский ороговевающий - это эпителий кожи. Развивается из эктодермы, выполняет защитную функцию - защита от механических повреждений,

лучевого, бактериального и химического воздействия, разграничивает организм от окружающей среды.

➤ В толстой коже (ладонные поверхности), которая постоянно испытывает нагрузку, эпидермис содержит 5 слоёв:

1. базальный слой - состоит из призматических (цилиндрических) по форме кератиноцитов, в цитоплазме которых синтезируется кератиновый белок, формирующий тонофиламенты. Здесь же находятся стволовые клетки дифферона кератиноцитов. Поэтому базальный слой называют *ростковым, или зачатковым*
2. 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. В цитоплазме шиповатых кератиноцитов тонофиламенты образуют пучки — *тонофибриллы* и появляются *кератиносомы* — гранулы, содержащие липиды. Эти гранулы путем 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.
3. зернистый слой - клетки приобретают ромбовидную форму, тонофибриллы распадаются и внутри этих клеток в виде зёрен образуются белок *кератогиалин*, с этого начинается процесс ороговения.
4. блестящий слой - узкий слой, в нём клетки становятся плоскими, они постепенно утрачивают внутриклеточную структуру (не ядер), и кератогиалин превращается в *элеидин*.
5. роговой слой - содержит роговые чешуйки, которые полностью утратили строение клеток, заполнены пузырьками воздуха, содержат белок *кератин*. При механической нагрузке и при ухудшении кровоснабжения процесс ороговения усиливается.

➤ В тонкой коже, которая не испытывает нагрузки, *отсутствует зернистый и блестящий слой*.

☞ Базальный и шиповатый слои составляют *ростковый слой эпителия*, так как клетки этих слоев способны к делению.

4. **Переходный (уротелий)**

Полиморфизма ядер нет, ядра всех клеток имеют округлые формы. Источники развития: эпителий лоханки и мочеоточника - из мезонефрального протока (производное сегментных ножек), эпителий мочевого пузыря - из энтодермы аллантоиса и энтодермы клоаки. Функция - защитная.

Выстилает полые органы, стенка которых способна сильному растяжению (лоханка, мочеточники, мочевого пузыря).

Слои:

- базальный слой - из мелких темных низкопризматических или кубических клеток - малодифференцированные и стволовые клетки, обеспечивают регенерацию;
- промежуточный слой - из крупных грушевидных клеток, узкой базальной частью, контактирующий с базальной мембраной (стенка не растянута, поэтому эпителий утолщен); когда стенка органа растянута грушевидные клетки уменьшаются по высоте и располагаются среди базальных клеток.
- покровные клетки - крупные куполообразные клетки; при растянутой стенке органа клетки уплощаются; клетки не делятся, постепенно слущиваются.

Таким образом, строение переходного эпителия изменяется в зависимости от состояния органа:

- когда стенка не растянута, эпителий утолщен за счет "вытеснения" части клеток из базального слоя в промежуточный слой;
- при растянутой стенке толщина эпителия уменьшается за счет уплощения покровных клеток и перехода части клеток из промежуточного слоя в базальный.

Гистогенетическая классификация (по источникам развития)

авт Н.Г.Хлопин:

1. Эпителий кожного типа (эпидермальный тип) [кожная эктодерма] – защитная функция

- многослойный плоский неороговевающий эпителий;
- многослойный плоский ороговевающий эпителий (кожа);
- однослойный многорядный мерцательный эпителий воздухоносных путей;
- переходный эпителий мочеиспускательного канала (?);

(эпителий слюнных, сальных, молочных и потовых желез; альвеолярный эпителий легких; эпителий щитовидной и паращитовидной железы, тимуса и аденогипофиза).

2. Эпителии кишечного типа (энтеродермальный тип) [кишечная энтодерма] – осуществляет процессы всасывания веществ, выполняет железистую функцию

- однослойный призматический эпителий кишечного тракта;
- эпителий печени и поджелудочной железы.

3. Целонефродермальный:

- Эпителий почечного типа (нефродермальный) [нефротом] – эпителий нефрона; в различных частях канала:

- однослойный плоский;
- однослойный кубический.

- Эпителий целомического типа (целодермальный) [спланхнотом] –

- однослойный плоский эпителий серозных покровов (брюшины, плевры, околосердечной сумки);
 - эпителий половых желез; - эпителий коры надпочечников.
4. Эпителий нейроглиального типа /эпендимоглиальный тип/ [нервная пластинка] –
- полости мозга;
 - пигментный эпителий сетчатки глаза;
 - обонятельный эпителий;
 - глиальный эпителий органа слуха;
 - вкусовой эпителий;
 - эпителий передней камеры глаза;

5. Ангиодермальный эпителий /эндотелий/ (клетки выстилающие кровеносные и лимфатические сосуды, полости сердца) среди гистологов единого мнения нет: одни относят эндотелий однослойному плоскому эпителию, другие - к соединительной ткани со специальными свойствами. Источник развития: мезенхима.

Железистый эпителий

Железистый эпителий специализирован на выработку секрета.

Секреторные клетки называются *гланулоцитами* (развиты ЭПС и ПК).

Железистый эпителий образует железы:

I. *Эндокринные железы* - не имеют выводных протоков, секрет выделяется непосредственно в кровь или лимфу; обильно кровоснабжаются; вырабатывают гормоны или биологически активные вещества, оказывающие сильное регулирующее влияние на органы и системы даже в небольших дозах.

II. *Экзокринные железы* - имеют выводные протоки, выделяют секрет на поверхность эпителия (на наружные поверхности или в полости). Состоят из концевых (секреторных) отделов и выводных протоков.

Принципы классификации экзокринных желез:

I. По строению выводных протоков:

1. Простые - выводной проток не ветвится.
2. Сложные - выводной проток ветвится.

II. По строению (форме) секреторных (концевых) отделов:

1. Альвеолярные - секреторный отдел в виде альвеолы, пузырька.
2. Трубочатые - секреторный отдел в виде трубочки.
3. Альвеолярно-трубочатые (смешанная форма).

III. По соотношению выводных протоков и секреторных отделов:

1. Неразветвленные - в один выводной проток открывается один секреторный отдел.
2. Разветвленные - в один выводной проток открывается несколько секреторных отделов.

IV. По типу секреции:

1. Мерокриновые - при секреции целостность клеток не нарушается. Характерно для большинства желез (слюнные железы, поджелудочная железа).

2. Апокриновые (апекс - верхушка, кринио - выделение) - при секреции частично разрушается (отрывается) верхушка клеток:

- микро-апокриновые - в процессе выведения секрета разрушаются микроворсинки (потовые железы);
- макро-апокриновые - в процессе выведения секрета разрушается апикальная часть цитоплазмы (молочная железа).

3. Голокриновые - при секреции клетка полностью разрушается (пр.: сальные железы кожи).

V. По локализации:

1. Эндоэпителиальные - одноклеточная железа в толще покровного эпителия. Пр.: бокаловидные клетки в эпителии кишечника и воздухонос. путей.

2. Экзоэпителиальные железы - секреторный отдел лежит вне эпителия, в подлежащих тканях.

VI. По характеру секрета:

- белковые (вырабатывают белковую /серозную/ жидкость – околоушная железа),
- слизистые (ротовой полости; бокаловидная клетка),
- слизисто-белковые /смешанные/ - подчелюстная железа,
- потовые,
- сальные,
- молочные и т.д.

Фазы секреции:

1. Поступление в железистые клетки исходных материалов для синтеза секрета (аминокислоты, липиды, минеральные вещества и т.д.).

2. Синтез (в ЭПС) и накопление (в ПК) в железистых клетках секрета.

3. Выделение секрета.

4. Восстановление структуры клеток.

Для клеток железистого эпителия характерно наличие органелл: ЭПС гранулярного или агранулярного типа (в зависимости от характера секрета), пластинчатый комплекс, митохондрии.

Лекция 4. Соединительная ткань.

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 тканями, дермы кожи, скелета.

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

Структурно-функциональные особенности соединительных тканей:

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

Функции соединительных тканей:

1. механическая;
2. опорная и формообразующая;
3. защитная (механическая, неспецифическая и специфическая иммунологическая);
4. репаративная (пластическая).
5. трофическая (метаболическая);
6. морфогенетическая (структурообразовательная).

Собственно соединительные ткани:

Волокнистые соединительные ткани:

- Рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань
 - Неоформленная
- Плотная волокнистая соединительная ткань:
 - Неоформленная
 - Оформленная

Соединительные ткани со специальными свойствами:

- Ретикулярная ткань
- Жировые ткани:
 - Белая
 - Бурая
- Слизистая
- Пигментная



РЫХЛАЯ ВОЛОКНИСТАЯ НЕОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Особенности:

много клеток, мало межклеточного вещества (волокон и аморфного вещества)

Локализация:

образует строму многих органов, адвентициальная оболочка сосудов, располагается под эпителиями - образует собственную пластинку слизистых оболочек, подслизистую основу, располагается между мышечными клетками и волокнами

Функции:

1. Трофическая функция: располагаясь вокруг сосудов рвст регулирует обмен веществ между кровью и тканями органа.
2. Защитная функция обусловлена наличием в рвст макрофагов, плазмоцитов и лейкоцитов. Антигены прорвавшиеся через I - эпителиальный барьер организма, встречаются со II барьером - клетками неспецифической (макрофаги, нейтрофильные гранулоциты) и иммунологической защиты (лимфоциты, макрофаги, эозинофилы).
3. Опорно-механическая функция.
4. Пластическая функция - участвует в регенерации органов после повреждений.

КЛЕТКИ (10 видов)

1. Фибробласты

Клетки фибробластического дифферона: стволовая и полустволовая клетка, малоспециализированный фибробласт, дифференцированный фибробласт, фиброцит, миофибробласт, фиброкласт.

— *Стволовые и полустволовые клетки* - это малочисленные камбиальные, резервные клетки, редко делятся.

1. *Малоспециализированный фибробласт* - мелкая, слабоотростчатая клетки с базофильной цитоплазмой (из-за большого количества свободных рибосом), органоиды выражены слабо; активно делится митозом, в синтезе межклеточного

вещества существенного участия не принимает; в результате дальнейшей дифференцировки превращается в дифференцированные фибробласты.

2. *Дифференцированные фибробласты* - самые активные в функциональном отношении клетки данного ряда: синтезируют белки волокон (проэластин, проколлаген) и органические компоненты основного вещества (гликозамингликаны, протеогликаны). В соответствии функции этим клеткам присущи все морфологические признаки белоксинтезирующей клетки - в ядре: четко выраженные ядрышки, часто несколько; преобладает эухроматин; в цитоплазме: хорошо выражен белок синтезирующий аппарат (ЭПС гранулярный, пластинчатый комплекс, митохондрии). На светоптическом уровне - слабоотростчатые клетки с нечеткими границами, с базофильной цитоплазмой; ядро светлое, с ядрышками.

Существуют 2 популяции фибробластов:

- Корокоживущие (неск. недель) *Функция*: защитная.
- Долгоживущие (неск. месяцев) *Функция*: опорно-трофическая.

3. *Фиброцит* - зрелая и стареющая клетка данного ряда; веретеновидной формы, слабоотростчатые клетки со слабо базофильной цитоплазмой. Им присущи все морфологические признаки и функции дифференцированных фибробластов, но выраженные в меньшей степени.

Клетки фибробластического ряда являются самыми многочисленными клетками рвст (до 75% всех клеток) и вырабатывает большую часть межклеточного вещества.

4. Антогонистом является *фиброкласт* - клетка с большим содержанием лизосом с набором гидролитических ферментов, обеспечивает разрушение межклеточного вещества. Клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью, принимают участие в «рассасывании» межклеточного вещества 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.
5. *Миофибробласт* - клетка содержащая в цитоплазме сократительные актомиозиновые белки, поэтому способны сокращаться. Клетки, сходные морфологически с фибробластами, сочетающие в себе способность к синтезу не только коллагеновых, но и сократительных белков в значительном количестве. Установлено, что фибробласты могут превращаться в миофибробласты, функционально сходные с гладкими мышечными клетками, но в отличие от последних имеют хорошо развитую эндоплазматическую сеть. Такие клетки наблюдаются в грануляционной ткани в условиях раневого процесса и в матке при развитии беременности. Принимают участие при заживлении ран, сближая края раны при сокращении.

2. Макрофаги

Следующие клетки рвст по количеству - тканевые макрофаги (синоним: гистиоциты), составляют 15-20% клеток рвст. Образуются из моноцитов крови, относятся к макрофагической системе организма. Крупные клетки с полиморфным (округлым или бобовидным) ядром и большим количеством цитоплазмы. Из органоидов хорошо выражены лизосомы и митохондрии. Неровный контур цитомембраны, способны активно передвигаться.

Функции: защитная функция путем фагоцитоза и переваривания инородных частиц, микроорганизмов, продуктов распада тканей; участие в клеточной кооперации при гуморальном иммунитете; выработка антимикробного белка лизоцима и антивирусного белка интерферона, фактора стимулирующего иммиграцию гранулоцитов.

3. Тучные клетки (синонимы: тканевой базофил, лаброцит, мастоцит)

Составляют 10% всех клеток рвст. Располагаются обычно вокруг кровеносных сосудов. Округло-овальная, крупная, иногда отростчатая клетка диаметром до 20 мкм, в цитоплазме очень много базофильных гранул. Гранулы содержат гепарин и гистамин, серотонин, химазу, триптазу. Гранулы тучных клеток при окраске обладают свойством *метахромазии* - изменением цвета красителя. Предшественники тканевых базофилов происходят из стволовых кроветворных клеток красного костного мозга. Процессы митотического деления тучных клеток наблюдаются крайне редко.

Функции: 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. В целом тучные клетки регулируют местный гомеостаз.

4. Плазмоциты

Образуются из В-лимфоцитов. По морфологии имеют сходство с лимфоцитами, хотя имеют свои особенности. Ядро круглое, располагается эксцентрично; гетерохроматин располагается в виде пирамид обращенных к центру острой вершиной, отграниченных друг от друга радиальными полосками эухроматина - поэтому ядро плазмоцита срванивают "колесом со спицами". Цитоплазма базофильна, со светлым "двориком" около ядра. Под электронным микроскопом хорошо выражен белок синтезирующий аппарат: ЭПС гранулярный, пластинчатый комплекс (в зоне светлого "дворика") и митохондрии. Диаметр клетки 7-10 мкм. *Функция:* являются эффекторными клетками гуморального иммунитета - вырабатывают специфические антитела (гамма-глобулины)

5. Лейкоциты

Лейкоциты, вышедшие из сосудов всегда присутствуют в рвст.

6. Липоциты (синонимы: адипоцит, жировая клетка).

1). *Белые липоциты* - округлые клетки с узенькой полоской цитоплазмы вокруг одной большой капельки жира в центре. В цитоплазме органоидов мало. Небольшое ядро располагается эксцентрично. При изготовлении гистопрепаратов обычным способом

капелька жира растворяется в спирте и вымывается, поэтому оставшаяся узкая кольцеобразная полоска цитоплазмы с эксцентрично расположенным ядром напоминает перстень.

Функция: белые липоциты накапливают жир про запас (высококалорийный энергетический материал и вода).

2). *Бурые липоциты* - округлые клетки с центральным расположением ядра. Жировые включения в цитоплазме выявляются в виде многочисленных мелких капелек. В цитоплазме много митохондрий с высокой активностью железосодержащего (придает бурый цвет) окислительного фермента цитохромоксидазы. *Функция:* бурые липоциты не накапливают жир, а наоборот, "сжигают" его в митохондриях, а освободившееся при этом тепло расходуется для согревания крови в капиллярах, т.е. участие в терморегуляции.

7. 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.

8. Перициты

Располагаются в толще базальной мембраны капилляров; участвуют в регуляции просвета гемокапилляров, тем самым регулируют кровоснабжение окружающих тканей.

9. Эндотелиальные клетки сосудов

Образуются из малодифференцированных клеток мезенхимы, покрывают изнутри все кровеносные и лимфатические сосуды; вырабатывают много БАВ.

10. Меланоциты (пигментные клетки, пигментоциты)

Отростчатые клетки с включениями пигмента меланина в цитоплазме. Происхождение: из клеток мигрировавших с нервного гребня. *Функция:* защита от УФЛ.

МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО

ВОЛОКНА:

1) Коллагеновые волокна

Под световом микроскопом - более толстые (диаметр от 3 до 130 мкм), имеющие извитой (волнистый) ход, окрашивающиеся кислыми красками (эозином в красный цвет) волокна. Состоят из белка коллагена, синтезирующегося в фибробластах, фиброцитах.

Строение: различают 5 уровней организации:

- 1) полипептидная цепь, состоящая из повторяющихся последовательностей 3 аминокислот: 1АК- любая, 2АК - пролин или лизин , а 3АК – глицин.
- 2) молекула - три полипептидные цепи образуют молекулу коллагена.
- 3) протофибрилла - несколько молекул коллагена, сшитые ковалентными связями.
- 4) микрофибрилла - их образуют несколько протофибрилл.

5) фибрилла - образованы пучками протофибрилл.

Под поляризационном микроскопом коллагеновые волокна (фибриллы) имеют продольную и поперечную исчерченность. 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.

В зависимости от аминокислотного состава, количества поперечных связей, присоединенных углеводов и степени гидроксирования различают коллаген 14(или 15) различных типов (в рвст - I тип). Коллагеновые волокна не растягиваются, очень прочны на разрыв (6 кг/мм²). В воде толщина сухожилия в результате набухания увеличивается на 50%. Способность к набуханию больше выражена у молодых волокон. При термической обработке в воде коллагеновые волокна образуют клейкое вещество (феч. kolla — клей), что и дало название этим волокнам. *Функция* - обеспечивают механическую прочность рвст.

2) Эластические волокна

Тонкие (d=1-3 мкм), менее прочные (4-6 кг/см²), но зато очень эластичные волокна из белка эластина (синтезируются в фибробластах). Эти волокна исчерченностью не обладают, имеют прямой ход, часто разветвляются. Избирательно хорошо окрашиваются селективным красителем орсеином.

Строение: снаружи имеются микрофибриллы, состоящие из микрофибриллярного белка, а внутри - белок – эластин (до 90%); эластические волокна хорошо растягиваются, после чего приобретают первоначальную форму

Функция: придают рвст эластичность, способность растягиваться.

3) Ретикулярные волокна

Считаются разновидностью (незрелые) коллагеновых волокон, т.е. аналогичны по химическому составу и по ультраструктуре, но в отличие от коллагеновых волокон имеют меньший диаметр и сильно разветвляясь образуют петлистую сеть (отсюда и название: "ретикулярные" - переводится как сетчатые или петлистые). В их состав входят коллаген III типа и повышенное количество углеводов. Составляющие компоненты синтезируются в фибробластах, фиброцитах. В рвст встречаются в небольшом количестве вокруг кровеносных сосудов. Хорошо окрашиваются солями серебра, поэтому имеют другое название - *аргирофильные волокна*.

ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО:

Основное вещество - гомогенная, аморфная, гелеобразная, бесструктурная масса из макромолекул полисахаридов, связанных с тканевой жидкостью, в него погружены клетки и волокна. Из полисахаридов можно назвать сульфатированные гликозаминогликаны (пример: гепаринсульфат, хондроэтинсульфат; существуют в комплексе с белками, поэтому их называют протеогликанами) и несulfатированные

гликозаминогликаны (пример: гиалуроновая кислота). Органическая часть основного вещества синтезируются в фибробластах, фиброцитах. Основное вещество, как коллоидная система, может переходить из состояния гель в состояние золь и наоборот, тем самым играет большое значение в регуляции обмена веществ между кровью и другими тканями.

Регенерация рвст.

РВСТ хорошо регенерирует и участвует при восполнении целостности любого поврежденного органа. При значительных повреждениях часто дефект органа восполняется соединительнотканым рубцом. Регенерация рвст происходит за счет стволовых клеток фибробластического дифферона и малодифференцированных клеток (адвентициальные клетки например) способных дифференцироваться в фибробласты. Фибробласты размножаются и начинают вырабатывать органические компоненты межклеточного вещества.

ПЛОТНАЯ ВОЛОКНИСТАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ (ПВСТ)

Общей особенностью для ПВСТ является преобладание межклеточного вещества над клеточным компонентом, а в межклеточном веществе волокна преобладают над основным аморфным веществом и располагаются по отношению друг к другу очень близко (плотно) - все эти особенности строения в сжатой форме отражены в названии данной ткани. Клетки ПВСТ представлены в подавляющем большинстве фибробластами и фиброцитами, в небольшом количестве (в основном в прослойках из рвст) встречаются макрофаги, тучные клетки, плазмоциты, малодифференцированные клетки и т.д.

Межклеточное вещество состоит из плотно расположенных коллагеновых волокон, основного вещества мало.

ПВСТ хорошо регенерирует за счет митоза малоспециализированных фибробластов и выработки ими межклеточного вещества (коллагеновых волокон) после дифференцировки в зрелые фибробласты.

Функция ПВСТ - обеспечение механической прочности.

ПЛОТНАЯ ВОЛОКНИСТАЯ НЕОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Особенности: много волокон, мало клеток, волокна имеют беспорядочное расположение

Локализация: сетчатый слой дермы, надкостница, надхрящница, капсулы паренхиматозных органов.

КЛЕТКИ

клеток очень мало; имеются, в основном, фибробласты, могут встретиться тучные клетки, макрофаги

МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО

ВОЛОКНА: коллагеновые и эластические, волокон - много

ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО: гликозаминогликаны и протеоглики в небольшом количестве

ПЛОТНАЯ ВОЛОКНИСТАЯ ОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Особенности: много волокон, мало клеток, волокна имеют упорядоченное расположение - собраны в пучки

Локализация: сухожилия, связки, капсулы, фасции, фиброзные мембраны

КЛЕТКИ

клеток очень мало имеются, в основном, фибробласты, могут встретиться тучные клетки, макрофаги

МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО

ВОЛОКНА: коллагеновые и эластические; волокон - много; волокна имеют упорядоченное расположение, образуют толстые пучки

ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО: гликозаминогликаны и протеоглики в очень небольшом количестве

СУХОЖИЛИЕ

Состоит из толстых, плотно лежащих параллельных пучков коллагеновых волокон. Они окружены тонкими прослойками рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани; самые тонкие - пучки 1 порядка, их окружает эндотений пучки 2 порядка окружает перитений, само сухожилие представляет собой пучок 3 порядка.

СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ СО СПЕЦИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

К соединительным тканям со специальными свойствами (СТСС) относятся:

1. Ретикулярная ткань.
2. Жировая ткань (белый и бурый жир).
3. Пигментная ткань.
4. Слизисто-студенистая ткань.

В эмбриогенезе все соединительные ткани СТСС образуются из мезенхимы. СТСС как и все ткани внутренней среды состоят из клеток и межклеточного вещества, но клеточный компонент представлен, как правило, 1 популяцией клеток.

1. Ретикулярная ткань - составляет основу кроветворных органов, в небольшом количестве имеется вокруг кровеносных сосудов. Состоит из ретикулярных клеток и межклеточного вещества, состоящего из основного вещества и ретикулярных волокон. Ретикулярные клетки - крупные отростчатые клетки с оксифильной цитоплазмой, соединяясь друг с другом отростками образуют петлистую сеть. Переплетающиеся ретикулярные волокна также образуют сеть. Отсюда и название ткани - "ретикулярная ткань" - сетчатая ткань. Ретикулярные клетки способны к фагоцитозу, вырабатывают составные компоненты ретикулярных волокон. Ретикулярная ткань неплохо

регенерирует за счет деления ретикулярных клеток и выработки ими межклеточного вещества.

Функции:

- опорно-механическая (являются несущим каркасом для созревающих клеток крови);
- трофическая (обеспечивают питание созревающих клеток крови);
- фагоцитоз погибших клеток, инородных частиц и антигенов;
- создают специфическое микроокружение, определяющее направление дифференцировки кроветворных клеток.

2. Жировая ткань - это скопление жировых клеток. В соответствии наличию 2 типов жировых клеток различают 2 разновидности жировой ткани:

- белый жир (скопление белых жировых клеток) - имеется в подкожной жировой клетчатке, в сальниках, вокруг паренхиматозных и полых органов. *Функции белого жира:* запас энергетического материала и воды; механическая защита; участие в терморегуляции (теплоизоляция).
- бурый жир (скопление бурых жировых клеток) - имеется у животных впадающих в зимнюю спячку, у человека только в период новорожденности и в раннем детском возрасте. *Функции бурого жира:* участие в терморегуляции - жир сжигает в митохондриях липоцитов, тепло выделяющееся при этом согревает кровь в проходящих рядом капиллярах.

3. Пигментная ткань - скопление большого количества меланоцитов. Имеется в определенных участках кожи (вокруг сосков молочных желез), в сетчатке и радужке глаза, и т.д. *Функция:* защита от избытка света, УФЛ.

4. Слизисто-студенистая ткань - имеется только у эмбриона (под кожей, в пупочном канатике). В этой ткани очень мало клеток (мукоциты), преобладает межклеточное вещество, а в нем - преобладает студенистое основное вещество, богатое *гиалуроновой кислотой*. Такая особенность строения обуславливает высокий тургор данной ткани. *Функция:* механическая защита нижележащих тканей, препятствует пережатию кровеносных сосудов пуповины.

Лекция 5. 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.**

Функции:

1. Опорная
2. Защитная (механическая защита органов грудной и брюшной полости);
3. Участие в минеральном (водно-солевом) обмене, особенно в обмене Ca^{2+} .

Классификация скелетных тканей:

1. Хрящевые ткани:

- а) гиалиновая (стекловидная) хрящевая ткань;
- б) эластическая (сетчатая) хрящевая ткань;
- в) волокнистая (соединительнотканная) хрящевая ткань.

2. Костные ткани:

- а) тонковолокнистая (пластинчатая) костная ткань;
- б) ретикулофиброзная (грубоволокнистая) костная ткань.

ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

Тип хряща	МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО		Локализация
	Волокна	Основное вещество	
гиалиновый хрящ	коллагеновые волокна (коллаген II, VI, IX, X, XI типов)	гликозаминогликаны и протеогликаны	трахея и бронхи, суставные поверхности, гортань, соединения ребер с грудиной
эластический хрящ	эластические и коллагеновые волокна		ушная раковина, рожковидные и клиновидные хрящи гортани, хрящи носа
волокнистый хрящ	параллельные пучки коллагеновых волокон; содержание волокон больше, чем в др. видах хряща		места перехода сухожилий и связок в гиалиновый хрящ, в межпозвоночных дисках, полуподвижные сочленения, симфиз
	в межпозвоночном диске: снаружи располагается		

	фиброзное кольцо - содержит преимущественно волокна, имеющие циркулярный ход; а внутри имеется студенистое ядро - состоит из гликозаминогликанов и протеогликанов и плавающих в них хрящевых клеток
--	---

ХТ состоит из клеток — хондроцитов и хондробластов и большого количества межклеточного гидрофильного вещества, отличающегося упругостью и плотностью.

В свежей хрящевой ткани содержится:

- ✓ $\approx 70—80$ % воды,
- ✓ $10—15$ % органических веществ
- $4—7$ % солей.

$50—70$ % сухого вещества хрящевой ткани составляет коллаген.

Собственно хрящевая ткань не имеет кровеносных сосудов, а питательные вещества диффундируют из окружающей ее надхрящницы.

Клетки хрящевых тканей представлены **хондробластическим дифференном**:

1. Стволовая клетка
 2. Полустволовая клетка (прехондробласты)
 3. Хондробласт
 4. Хондроцит
 5. Хондрокласт
- Стволовая и полустволовая клетка - малодифференцированные камбиальные клетки, в основном локализуются вокруг сосудов в надхрящнице. Дифференцируясь превращаются в хондробласты и хондроциты, т.е. *необходимы для регенерации*.
 - Хондробласты - молодые клетки, располагаются в глубоких слоях надхрящницы по одиночке, не образуя изогенные группы. Под световым микроскопом хондробласты уплощенные, слегка вытянутые клетки с базофильной цитоплазмой. Под электронным микроскопом в них хорошо выражены ЭПС гранулярный, комплекс Гольджи, митохондрии, т.е. белоксинтезирующий комплекс органоидов т.к. *основная функция хондробластов* - выработка органической части межклеточного вещества: белки коллаген и эластин, глюкозаминогликаны (ГАГ) и протеогликаны (ПГ). Кроме того, хондробласты способны к размножению и в последующем превращаются в хондроциты. В целом, хондробласты обеспечивают аппозиционный (поверхностный, новообразования снаружи) рост хряща со стороны надхрящницы.
 - Хондроциты - основные клетки хрящевой ткани, располагаются в более глубоких слоях хряща в полостях - лакунах. Хондроциты могут делиться митозом, при этом дочерние клетки не расходятся, остаются вместе - образуются так называемые изогенные группы. Первоначально они лежат в одной общей лакуне, затем между ними формируется межклеточное вещество и у каждой клетки данной изогенной группы появляется своя капсула. Хондроциты - овально-округлые клетки с базофильной цитоплазмой. Под электронным микроскопом хорошо выражены ЭПС

гранулярный, комплекс Гольджи, митохондрии, т.е. белоксинтезирующий аппарат, т.к. *основная функция хондроцитов* - выработка органической части межклеточного вещества хрящевой ткани. Рост хряща за счет деления хондроцитов и выработки ими межклеточного вещества обеспечивает интерстициальный (внутренний) рост хряща.

В изогенных группах различают три типа хондроцитов:

1. Хондроциты I типа преобладают в молодом, развивающемся хряще. Они характеризуются 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.
 2. 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.
 3. 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.
- В хрящевой ткани кроме клеток образующих межклеточное вещество есть и их антогонисты - разрушители межклеточного вещества - это хондрокласты (можно отнести к макрофагической системе): довольно крупные клетки, в цитоплазме много лизосом и митохондрий. *Функция хондрокластов* - разрушение поврежденных или изношенных участков хряща.

Межклеточное вещество хрящевой ткани содержит коллагеновые, эластические волокна и основное вещество. Основное вещество состоит из тканевой жидкости и органических веществ:

- ГАГ (хондроэтинсульфаты, кератосульфаты, гиалуроновая кислота);
- ≈10% - ПГ (10-20% - белок + 80-90 % ГАГ);
- липиды.

Межклеточное вещество обладает высокой гидрофильностью, содержание воды доходит до 75% массы хряща, это обуславливает высокую плотность и тургор хряща. Хрящевые ткани в глубоких слоях не имеют кровеносных сосудов, питание осуществляется диффузно за счет сосудов надхрящницы.

Надхрящница - это слой соединительной ткани, покрывающий поверхность хряща. В надхрящнице выделяют *наружный фиброзный* (из плотной неоформленной СТ с

большим количеством кровеносных сосудов) *слой и внутренний клеточный слой*, содержащее большое количество стволовых, полустволовых клеток и хондробластов.

Гиалиновый хрящ

Покрывает все суставные поверхности костей, содержится в грудинных концах ребер, в воздухоносных путях.

Большая часть встречающейся в организме у человека гиалиновой хрящевой ткани покрыта надхрящницей и представляет собой вместе с пластинкой хрящевой ткани анатомические образования — *хрящи*.

1. Главное отличие гиалинового хряща от остальных хрящей в строении межклеточного вещества: межклеточное вещество гиалинового хряща в препаратах окрашенных гематоксилинэозином кажется гомогенным, не содержащим волокон. В действительности в межклеточном веществе имеется большое количество коллагеновых волокон, у которых коэффициент преломления одинаковый с коэффициентом преломления основного вещества, поэтому коллагеновые волокна под микроскопом не видимы, т.е. они маскированы.
2. Второе отличие гиалинового хряща - вокруг изогенных групп имеется четко выраженная базофильная зона - так называемый *территориальный матрикс*. Это связано с тем, что хондроциты выделяют в большом количестве ГАГ с кислой реакцией, потому этот участок окрашивается основными красками, т.е. базофильна. Слабоокисфильные участки между территориальными матриксами называются *интертерриториальным матриксом*.



Структурной особенностью гиалинового хряща суставной поверхности является отсутствие надхрящницы на поверхности, обращенной в полость сустава. *Суставной хрящ состоит из трех нечетко очерченных зон:*

- 1) В поверхностной зоне суставного хряща располагаются мелкие уплощенные малоспециализированные хондроциты, напоминающие по строению фиброциты.
- 2) В промежуточной зоне клетки более крупные, округлой формы, метаболически очень активные: с крупными митохондриями, хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью, аппаратом Гольджи с многочисленными везикулами.
- 3) Глубокая (базальная) зона делится базофильной линией на некальцинирующийся и кальцинирующийся слой. В последний из подлежащей субхондральной кости проникают кровеносные сосуды.

Питание суставного хряща лишь частично осуществляется из сосудов глубокой зоны, а в основном за счет синовиальной жидкости полости сустава.

Эластический хрящ

Имеется в ушной раковине, надгортаннике, рожковидных и клиновидных хрящах гортани.

Особенности:

- в межклеточном веществе кроме коллагеновых волокон имеется большое количество беспорядочно расположенных эластических волокон, что придает эластичность хрящу;
- меньше содержание липидов, хондроэтинсульфатов и гликогена;
- содержит много воды;
- не обызвествляется (не откладываются минеральные вещества).

Волокнистый хрящ

Расположен в местах прикрепления сухожилий к костям и хрящам, в симфизе и межпозвоночных дисках. По строению занимает промежуточное положение между плотной оформленной соединительной и хрящевой тканью. Отличие от других хрящей: в межклеточном веществе гораздо больше коллагеновых волокон, причем волокна расположены ориентированно - образуют толстые пучки, хорошо видимые под микроскопом, постепенно разрыхляющиеся и переходящие в гиалиновый

хрящ. Хондроциты чаще лежат по одиночке вдоль волокон, не образуя изогенные группы.

Эмбриональный хондрогистогенез

Источником развития хрящевых тканей является мезенхима.

Стадии:

I. Образование хондрогенного зачатка, или хондрогенного островка.

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. Находящиеся в составе островка стволовые клетки дифференцируются в хондробласты. Эти клетки являются главным строительным материалом хрящевой ткани. В их цитоплазме сначала увеличивается количество свободных рибосом, затем появляются участки гранулярной эндоплазматической сети.

II. 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.

III. Стадии дифференцировки хрящевой ткани.

Хондроциты приобретают способность синтезировать гликозаминогликаны, кроме упомянутых ранее фибриллярных белков, главным образом сульфатированные (хондроэтинсульфаты), связанные с неколлагеновыми белками (протеогликаны).

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.

Функции:

- опорная;
- защитная;
- депо Са, Р.

Межклеточное вещество костной ткани состоит:

1. Неорганические соединения (фосфорнокислые и углекислые соли кальция, кристаллы гидроксиапатита) - составляют 70% межклеточного вещества.
2. Вода – 25%.
3. Органическая часть межклеточного вещества представлена коллагеновыми (синоним - оссеиновыми) волокнами и аморфной склеивающей массой (оссеомукоид) - составляет 25%.

Соотношение органической и неорганической части межклеточного вещества зависит от возраста: у детей органической части несколько больше 30%, а неорганической части меньше 70%, поэтому у них кости менее прочные, но зато более гибкие (не ломкие); в пожилом возрасте, наоборот, доля неорганической части увеличивается, а органической части уменьшается, поэтому кости становятся более твердыми, но более ломкими.

В отличие от хрящевых тканей в костной ткани кровеносных сосудов больше: имеются как в надкостнице, так и в глубоких слоях кости.

Костный дифферон

К клеткам костной ткани относятся остеогенные стволовые и полустволовые клетки, остеобласты, остециты и остеокласты.

1. Стволовые клетки - это резервные камбиальные клетки, располагаются в надкостнице. Полустволовые клетки - клетки с высокой пролиферативной активностью, имеют развитый синтетический аппарат.
2. Остеобласты - это клетки образующие костную ткань, т.е. в функциональном отношении главные клетки костной ткани. Локализуются в основном в надкостнице. Имеют полигональную форму, могут встречаться слабоотростчатые клетки. Цитоплазма базофильна, под электронным микроскопом хорошо выражены гранулярный ЭПС, пластинчатый комплекс и митохондрии. *Функция*: выработка органической части межклеточного вещества, т.е. белки оссеиновых волокон и оссеомукоид. При созревании остеобласты превращаются в остециты.
3. Остециты - по количественному составу самые многочисленные клетки костной ткани. Это отростчатые клетки, лежат в костных полостях - лакунах. Диаметр клеток достигает до 50 мкм. Цитоплазма слабобазофильна. Органоиды развиты слабо (гранулярный ЭПС, ПК и митохондрии). Не делятся. *Функция*: принимают участие в

физиологической регенерации костной ткани, вырабатывают органическую часть межклеточного вещества (скорость - ≈ 2 мкм/сут.).

На остеобласты и остециты стимулирующее влияние оказывает гормон щитовидной железы кальцитонин - усиливается синтез органической части межклеточного вещества и усиливается отложение кальция, при этом концентрация кальция в крови снижается.

4. Остеокласты - это крупные клетки, почти в 2 раза крупнее остецитов, их диаметр достигает до 100 мкм. Остеокласты являются специализированными макрофагами, образуются путем слияния многих макрофагов гематогенного происхождения, поэтому содержат по 10 и более ядер. В остеокластах хорошо выражены лизосомы и митохондрии. *Функция* - разрушение костной ткани (скорость – до 50 мкм/сут.). Остеокласты выделяют CO_2 и фермент карбоангидразу; CO_2 связывается H_2O (реакция катализируется карбоангидразой) и образуется угольная кислота H_2CO_3 ; угольная кислота реагируя растворяет соли кальция, растворенный кальций вымывается в кровь. Органическая часть межклеточного вещества лизируется протеолитическими ферментами лизосом остеокластов. Функция остеокластов стимулируется паратириокальцитонином паращитовидной железы.

В цитоплазме остеокласта выделяют зоны:

1. *Гофрированная каемка* - сторона остеокласта, которая прилежит к разрушаемой поверхности, богата цитоплазматическими выростами; она является областью синтеза и секреции гидролитических ферментов.
2. *Светлая зона* - зона плотного прилегания клетки к костной поверхности по периферии остеокласта, которая как бы герметизирует область действия ферментов. Зона содержит мало органелл, за исключением микрофиламентов, состоящих из актина.
3. *Везикулярная зона* - периферический слой цитоплазмы над гофрированным краем содержит многочисленные мелкие пузырьки и более крупные — вакуоли (лизосомы).
4. *Базальная зона* — содержит ядра и органеллы.

Ретикулофиброзная (грубоволокнистая) костная ткань

Имеется в черепных швах, местах прикрепления сухожилий к костям, в эмбриональном периоде вначале на месте хрящевого макета будущей кости формируется ретикулофиброзная кость, которая потом становится тонковолокнистой. Грубоволокнистая (ретикулофиброзная) кость образуется также при сращении костей после перелома, т.е. в костной мозоли. Главное отличие ретикулофиброзной костной ткани - в расположении оссеиновых волокон в межклеточном веществе - волокна располагаются произвольно, неупорядоченно, склеиваются оссеомукоидом и на них откладываются соли кальция. Остеобласты и остециты также располагаются в лакунах. Ретикулофиброзная кость менее прочная.

Тонковолокнистая (пластинчатая) костная ткань

В тонковолокнистой костной ткани оссеиновые волокна располагаются в одной плоскости параллельно друг другу и склеиваются оссеомукоидом и на них откладываются соли кальция - т.е. формируют пластинки, поэтому тонковолокнистая костная ткань по другому называется пластинчатой костной тканью. Направление оссеиновых волокон в 2-х соседних пластинках взаимоперпендикулярны, что придает особую прочность этой ткани. Между костными пластинками в полостях-лакунах лежат остециты. Если рассмотреть трубчатую кость как орган, то в ней различают (диафиз):

1) Надкостница (периост). В ней различают два слоя:

- наружный (волоконистый) - образован в основном волокнистой соединительной тканью;
- внутренний (клеточный) - содержит остеогенные камбиальные клетки, преостеобласты и остеобласты различной степени дифференцировки. Камбиальные клетки веретено видной 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.

2) Наружные общие (генеральные) пластинки - костные пластинки окружают кость по всему периметру, а между ними - остециты.

3) Слой остеонов. Остеон (Гаверсова система) - это система из 5-20 цилиндров из костных пластинок, концентрически вставленных друг в друга. В центре остеона проходит кровеносный капилляр. Между костными пластинками-цилиндрами в лакунах лежат остециты. Промежутки между соседними остеонами заполнены вставочными пластинками - это остатки разрушающихся старых остеонов, которые были здесь до этих остеонов.

4) Внутренние общие (генеральные) пластинки (аналогичны с наружными).

5) Эндоост - по строению аналогичен с периостом.

Регенерация и рост кости в толщину осуществляется за счет периоста и эндооста. Все трубчатые кости, а также большинство плоских костей гистологически являются тонковолокнистой костью.

РАЗВИТИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Может протекать 2 способами:

I. Прямой остеогенез - характерен для плоских костей, в том числе костей черепа и зубочелюстного аппарата.

1) Образование остеогенного островка. На месте будущей кости клетки мезенхимы располагаются более плотно и васкуляризируются;

- 2) Остеоидная стадия. Остеогенные клетки этих островков дифференцируются в остеобласты (располагающиеся по поверхности) и остециты (оказываются «замурованными» в межклеточном веществе, теряют способность размножаться). Остеобласты и остециты вырабатывают органическую часть межклеточного вещества (оссеиновые волокна и оссеомукоид), при этом волокна располагаются беспорядочно.
- 3) Кальцификация (импрегнация солями) межклеточного вещества. На органическую основу межклеточного вещества откладываются соли кальция, т.е. происходит кальцификация м/к вещества, в результате этих процессов образуются плоские кости, состоящие из ретикулофиброзной костной ткани,
- 4) Замещение грубоволокнистой на пластинчатую костную ткань (по мере увеличения физической нагрузки).

II. Непрямой остеогенез или развитие кости на месте хряща - характерно для трубчатых костей.

- 1) На месте будущей кости формируется модель будущей кости из гиалинового хряща с надхрящницей.
- 2) Замещение хрящевой ткани на костную начинается с диафиза. Малодифференцированные клетки в составе надхрящницы диафиза дифференцируются в остеобласты. Остеобласты начинают вырабатывать межклеточное вещество костной ткани и образуют вокруг диафиза костную манжетку из ретикулофиброзной кости. Затем ретикулофиброзная костная манжетка перестраивается в пластинчатую костную ткань. Совокупность описанных процессов называется перихондральным окостенением.
- 3) Образование костной манжетки приводит к нарушению питания хряща в более глубоких слоях диафиза, поэтому там начинаются дистрофические процессы, а также обызвествление хряща. В эти участки хряща со стороны костной манжетки начинают врастать кровеносные сосуды с клетками мезенхимы, остеобластами и остеокластами. Остеокласты усиливают разрушение хрящевой ткани в центре диафиза. А остеобласты и остециты начинают формировать костную ткань, т.е. начинается энхондральное окостенение. В центре энхондральной кости в результате деятельности остеокластов образуется костномозговая полость. Вслед за диафизом центры окостенения формируются и в эпифизах. Между диафизом и эпифизом сохраняется прослойка хрящевой ткани, за счет которой рост кости в длину продолжается до конца периода роста организма в длину, т.е. до 20-21 года.

Лекция 6. 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.).

Структурные элементы: клетки, волокна.

Основные морфологические признаки:

- удлинённая форма клеток,
- продольно расположенные миофибриллы и миофиламенты — специальные органеллы, обеспечивающие сокращение, которое возникает при взаимодействии в них двух основных фибриллярных белков — актина и миозина при обязательном участии ионов кальция.
- гладкая (агранулярная) ЭПС хорошо развита (резервуар для Ca^{2+})
- митохондрии рядом с сократительными элементами,
- включения гликогена, липидов (запас источников энергии)
- Миоглобин (п/п МТ)— белок, обеспечивающий связывание кислорода и создание его запаса на момент сокращения мышцы, когда сдавливаются кровеносные сосуды (поступление кислорода при этом резко падает).
- нервные окончания на каждой клетке (иннервируется вся мышца),
- тесные контакты между клетками.

Классификация

I. Морфофункциональный принцип:

1. Гладкие (неисчерченные) мышечные ткани

- Структурно-функциональной единицей ГМТ является гладкомышечная клетка или леомиоцит.
- Иннервируется вегетативной нервной системой, т.е. неосознанно.

2. Поперечнополосатые (исчерченные) мышечные ткани

- Структурно-функциональной единицей является мышечное волокно.
- Иннервируется соматической нервной системой, т.е. сознательно.

II. Гистогенетический принцип:

1. ГМТ

- 1) мезенхимные (из десмального зачатка в составе мезенхимы),
- 2) эпидермальные (из кожной эктодермы и из прехордальной пластинки),
- 3) нейральные (из нервной трубки),

2. ППМТ

- 1) Скелетные МТ - соматические (миотомные).
- 2) Сердечные МТ - целомические (из миоэпикардальной пластинки висцерального листка сомита)

Мышечная ткань мезенхимного происхождения

Представлена главным образом в стенках кровеносных сосудов и многих трубчатых внутренних органов, а также образует отдельные мелкие мышцы (цилиарные).

Клетка:

Гладкий миоцит — веретеновидная клетка длиной 20—500 мкм, шириной 5—8 мкм. 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.

В цитоплазме содержит тонкие (5-8 нм) и толстые (13-18 нм) миофиламенты. Тонкие миофиламенты, или Актиновые, находятся в тесном взаимодействии с толстыми (Миозиновыми) миофиламентами. Причем тонких миофиламентов примерно в 15 раз больше, чем толстых.

Мышечная ткань эпидермального происхождения

Миоэпителиальные клетки развиваются из эпидермального зачатка. Они встречаются в потовых, молочных, слюнных и слезных железах и имеют общих предшественников с их секреторными клетками.

Большинство миоэпителиальных клеток имеют звездчатую форму. Эти клетки нередко называют корзинчатыми: их отростки охватывают концевые отделы и мелкие протоки желез.

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.

Гистогенез ГМТ

ГМТ в эмбриональном периоде развивается из мезенхимы. Вначале мезенхимные клетки имеют звездчатую, отростчатую форму, а при дифференцировке в ГМ-клетки приобретают веретеновидную, овальную форму — миобласты (способны к размножению); в цитоплазме накапливаются органоиды спецназначения - миофибриллы из актина и миозина.

Регенерация ГМТ

1. Митоз миоцитов после дедифференцировки: миоциты утрачивают сократительные белки, исчезают митохондрии и превращаются в миобласты. Миобласты начинают размножаться, а потом вновь дифференцируются в зрелые леомиоциты.

2. Возможно образование новых ГМ-клеток из малодифференцированных стволовых клеток фибробластического дифферона рыхлой с.д.т.

Поперечно-полосатая МТ соматического типа (скелетная мускулатура)- является древнейшей гистологической системой. В эмбриогенезе ПП МТ соматического типа развивается из миотомов.

Структурно-функциональной единицей является мышечное волокно, состоящее из миосимпласта и миосателлитоцитов, покрытых общей базальной мембраной (длина – сантиметры, при толщине 50 — 100 мкм), мион = мыш. волокно + капилляры + нервные окончания.

Части:

1. Камбий. Миосателлитоциты - малодифференцированные клетки, являющиеся источником регенерации мышечной ткани. Они прилежат к поверхности миосимпласта, так что их плазмолеммы соприкасаются.
2. Миосимпластическая часть. Мышечное волокно по форме организации живого вещества является симпластом (огромная масса цитоплазмы, где разбросаны сотни тысяч ядер).

Мышечное волокно включает большое число ядер, саркоплазму. В саркоплазме находятся:

- органоиды спецназначения - миофибриллы
- митохондрии
- Т-система (Т-трубочки, Л-трубочки, цистерны;)
- включения (особенно гликоген).

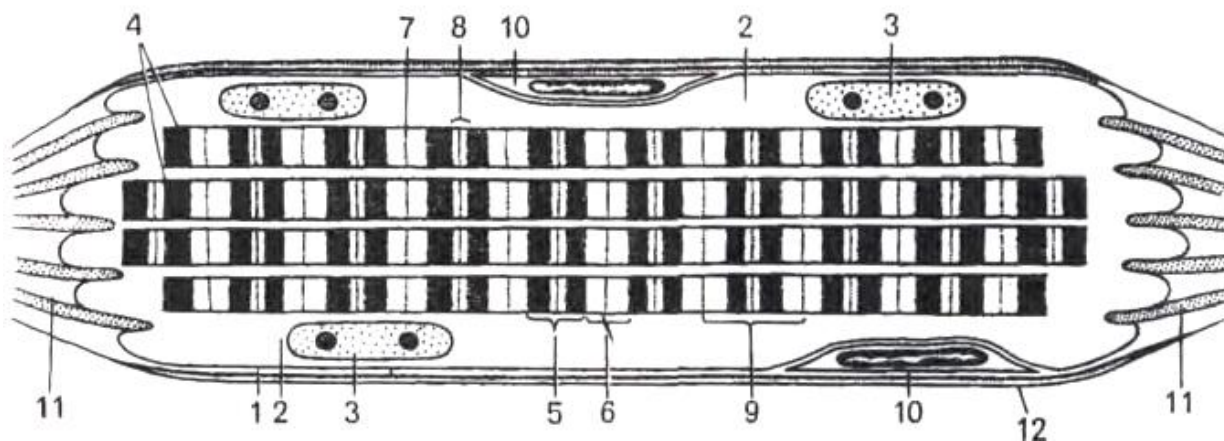
Комплекс, состоящий из плазмолеммы миосимпласта и базальной мембраны, называют *сарколеммой*.

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, это участок между двумя соседними телофрагмами.. Каждая миофибрилла имеет поперечные темные диски (анизотропные, полоска А, представлена толстыми миозиновыми нитями) и светлые

диски (изотропные, полосы I, представлена тонкими актиновыми нитями), имеющие неодинаковое лучепреломление. Каждая миофибрилла окружена продольно расположенными и анастомозирующими между собой петлями агранулярной эндоплазматической сети — саркоплазматической сети. Соседние саркомеры имеют общую пограничную структуру — Z-линию (по центру светлых И-дисков (телофрагма). По центру темных А-дисков проходит светлая зона (полоса Н), в середине которой проходит мезофрагма (линия М).

Саркомер = $\frac{1}{2}$ полосы I (актин.) — полоска А (миозин.) — $\frac{1}{2}$ полосы I (актин.)



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 — миосателлит; II — сухожильные волокна;

12 — базальная мембрана (по А.Н.Студитскому).

Кроме сократительных белков актина и миозина в саркоплазме имеются еще вспомогательные белки - Тропонин и тропомиозин - они участвуют при обеспечении (поставке) сократительных белков ионами кальция, являющихся катализатором при взаимодействии актина и миозина.

При сокращении между актиновыми и миозиновыми протофибриллами при наличии катализатора - ионов кальция образуются мостики или акто-миозиновые комплексы и это обеспечивает скольжение нитей навстречу друг к другу и укорочение саркомеров.

Канальцы саркоплазматического ретикулума располагаются в продольном направлении и образуют L-трубочки (longitudinalis = продольные); они соединяются трубочками идущими в поперечном направлении в мышечном волокне - Т-трубочками (transversus=поперечно). L- и Т-трубочки соединяются с цистернами - это своеобразные емкости для ионов кальция. В стенках цистерн имеются кальциевые насосы, откачивающие ионы Ca^{+2} из саркоплазмы в цистерны. Нервный импульс в моторных

бляшках переходит на сарколемму мышечного волокна, дальше по Т-трубочкам волна деполяризации проникает внутрь волокна, распространяется по L-трубочкам и наконец волна деполяризации проходит по стенке цистерн. В момент прохождения волны деполяризации по мембране цистерны у последней повышается проницаемость для ионов Ca^{+2} , и кальций выбрасывается в саркоплазму и подхватывается вспомогательными белками тропонином и тропомиозином и подносится к актомиозиновому комплексу и при наличии АТФ происходит сокращение саркомера. Кальциевый насос быстро откачивает кальций обратно в цистерны - актомиозиновый комплекс распадается, поэтому происходит расслабление мышцы. Поступление нового импульса приводит к повторению всего цикла.

По строению и функциональным особенностям выделяют мышечные **волокна I типа (красные м.в.)**, которые содержат много митохондрий, миоглобина (придает красный цвет), высокую активность фермента сукцинатдегидрогеназы, но мало миофибрилл. Красные м.в. добывают энергию для сокращения путем аэробного окисления гликогена, т.е. нуждаются в дыхании.

М.В. II типа (белые м.в.) содержат больше миофибрилл и относительно больше гликогена, зато меньше митохондрий и у них низка активность сукцинатдегидрогеназы. Белые м.в. энергию для сокращений получают путем анаэробного окисления гликогена, т.е. в дыхании не нуждаются.

Особо следует отметить так называемые клетки **миосателлитоциты (МСЦ)**. МСЦ были обнаружены с помощью электронного микроскопа в 1961 году. С тех пор гистогенез и регенерация скелетной МТ рассматривается в связи с этим и МСЦ. Особенностью локализации МСЦ является то, что они располагаются между базальной пластинкой и сарколеммой м. волокна. В обычных условиях эти клетки имеют небольшие размеры (20-30 мкм в длину), палочковидное ядро с большим содержанием гетерохроматина, узкую цитоплазму окружающее ядро; органеллы представлены очень бедно. Актиновые и миозиновые протофибриллы в МСЦ не обнаруживаются. Физиологическая и репаративная регенерация ПП МТ соматического типа осуществляется за счет малодифференцированных элементов - МСЦ. При травме или большой физической нагрузке клетки МСЦ постепенно выходят из состава м. волокна, начинают делиться митозом и формируют популяцию миобластов. В последующем миобласты выстраиваются в "цепочку" и начинают сливаясь образовывать миотубулы - симпласт. Миотубулы в цитоплазме накапливают миофибриллы, митохондрии и превращаются в новые мышечные волокна, которые включают в свой состав и симпластический компонент и резервные клетки - МСЦ.

Возрастные изменения поперечно-полосатой МТ соматического типа сопровождаются атрофией м.в., т.е. уменьшением количества и толщины миофибрилл,

накоплением липофусцина и жировых включений в саркоплазме, значительным утолщением базальной мембраны вокруг сарколеммы.

Гистогенез. Источником развития элементов скелетной (соматической) оперечнополосатой 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 удлинённые 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 миосателлиты (миосателлиты). Эти клетки располагаются на поверхности миосимпластов.

ПП МТ сердечного (целомического) типа

- развивается из висцерального листка спланхнотомов, называемой миоэпикардальной пластинкой. В гистогенезе ПП МТ сердечного типа различают следующие стадии:

1. Стадия кардиомиобластов.
2. Стадия кардиопримиоцитов.
3. Стадия кардиомиоцитов.

Морфофункциональной единицей ПП МТ сердечного типа является *кардиомиоцит* (КМЦ). КМЦ контактируя друг с другом конец в конец формируют функциональные мышечные волокна. При этом сами КМЦ отграничены друг от друга вставочными дисками, как особыми межклеточными контактами. Морфологически КМЦ - это высокоспециализированная клетка с локализованным в центре одним ядром, миофибриллы занимают основную часть цитоплазмы, между ними большое количество митохондрий; имеется ЭПС и включения гликогена. Сарколемма (соответствует цитолемме) состоит из плазмолеммы и базальной мембраны, менее выраженной по сравнению с ПП МТ скелетного типа. В отличие от скелетной МТ сердечная МТ *камбиальных элементов не имеет*. В гистогенезе кардиомиобласты способны митотически делиться и в то же время синтезировать миофибрилярные белки.

Рассматривая особенности развития КМЦ, следует указать, что в раннем детстве эти клетки после разборки (т. е. исчезновения) могут вступить в цикл пролиферации с последующей сборкой акто-миозиновых структур. Это является особенностью развития сердечных мышечных клеток. Однако в последующем способность к митотическому делению у КМЦ резко падает и у взрослых практически равна нулю. Кроме того в гистогенезе с возрастом в КМЦ происходит накопление включений липофусцина. Размеры КМЦ уменьшаются. Различают 3 разновидности КМЦ:

1. Сократительные КМЦ (типичные) - описание смотри выше.
2. Атипичные (проводящие) КМЦ - образуют проводящую систему сердца.
3. Секреторные КМЦ.

Атипичные (проводящие КМЦ - для них характерно:

- слабо развит миофибриллярный аппарат;
- мало митохондрий;
- содержит больше саркоплазмы с большим количеством включений гликогена.

Атипичные КМЦ обеспечивают автоматию сердца, так как часть их, расположенные в синусном узле сердца Р-клетки иливодители ритма, способны вырабатывать ритмичные нервные импульсы, вызывающие сокращение типичных КМЦ; поэтому даже после перерезки нервов подходящих к сердцу, миокард продолжает сокращаться своим ритмом. Другая часть атипичных КМЦ проводят нервные импульсы от водителей ритма и импульсы от симпатических и парасимпатических нервных волокон к сократительным КМЦ.

Секреторные КМЦ - располагаются в предсердиях; под электронным микроскопом в цитоплазме имеют ЭПС гранулярный, пластинчатый комплекс и секреторные гранулы, в которых содержится натрийуретический фактор или атриопептин – гормон, регулирующий артериальное давление, процесс мочеобразования. Кроме того секреторные КМЦ вырабатывают гликопротеины, которые соединяясь с липопротеинами крови препятствуют образованию тромбов в кровеносных сосудах.

Регенерация ПП МТ сердечного типа. Репаративная регенерация (после повреждений) - очень плохо выражена, поэтому после повреждений (пр.: инфаркт) сердечная МТ замещается соединительнотканым рубцом. Физиологическая регенерация (восполнение естественного износа) осуществляется путем внутриклеточной регенерации - т.е. КМЦ не способны делиться, но постоянно обновляют свои изношенные органоиды, в первую очередь миофибриллы и митохондрии.

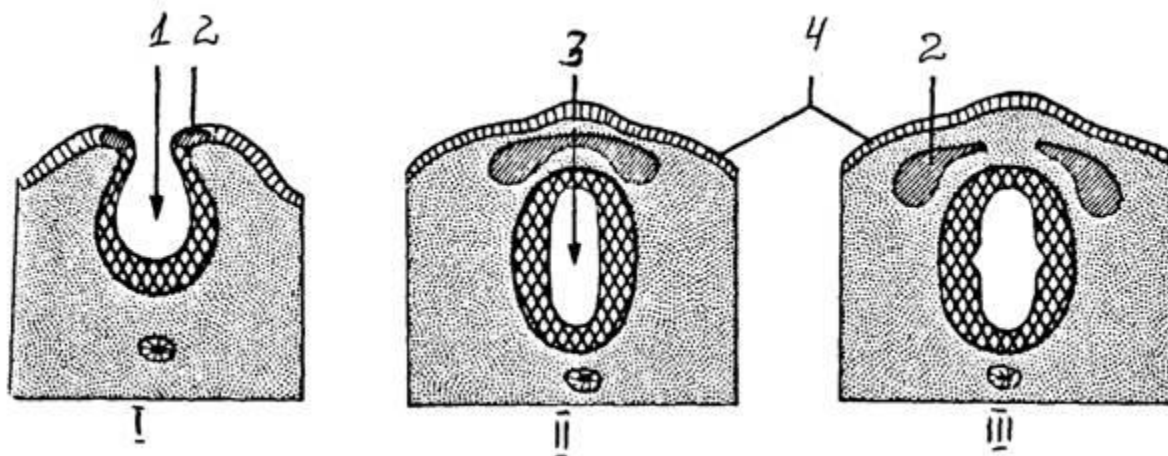
Лекция 7. Нервная ткань.

Нервная ткань — это система взаимосвязанных нервных клеток и нейроглии, обеспечивающих специфические функции восприятия раздражения, 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.

Нервная ткань состоит из:

1. **Нервных клеток (нейроны, нейроциты)** — основные структурные компоненты нервной ткани, выполняющие специфическую функцию.
2. **Нейроглии**, которая обеспечивает существование и функционирование нервных клеток, осуществляя опорную, трофическую, разграничительную, секреторную и защитную функции.

Развитие нервной ткани



I - образование нервной бороздки, ее погружение,
II - образование нервной трубки, нервного гребня,
III - миграция клеток нервного гребня;

1 - нервная бороздка,
2 - нервный гребень,
3 - нервная трубка,
4 - эктодерма

Нервная ткань развивается из дорсальной эктодермы. Процесс формирования нервной трубки называется *нейруляцией*. На 18 день эктодерма по средней линии спины дифференцируется, образуется продольное утолщение, называемое *нервной пластинкой*. Вскоре эта пластинка прогибается по центральной линии и превращается в *желобок*, ограниченный по краям *нервными валиками*.

В дальнейшем желобок смыкается в *нервную трубку* и обособляется от кожной эктодермы. В месте отделения нервной трубки от эктодермы выделяются два тяжа клеток, называемых *нервными гребнями (ганглиозные пластинки)*. Передняя часть нервной трубки начинает утолщаться и превращается в головной мозг.

Нервная трубка и ганглиозная пластинка состоят из малодифференцированных клеток - медулобластов, которые интенсивно делятся митозом. Медулобласты очень рано начинают дифференцироваться и дают начало 2 дифферонам: нейробластический дифферон (нейробласты → молодые нейроны → зрелые нейроны); спонгиобластический дифферон (спонгиобласты → глиобласты → глионы).

Из нервной трубки в дальнейшем формируются нейроны и макроглия центральной нервной системы.

Нервный гребень дает начало спинальным ганглиям и узлам вегетативной НС, клеткам мягкой мозговой и паутинной оболочек мозга и некоторым видам глии: нейролеммоцитам (шванновским клеткам), клеткам-сателлитам ганглиев, клеткам мозгового вещества надпочечников, меланоцитам кожи и др.

Гистогенез

Размножение нервных клеток происходит главным образом в период эмбрионального развития. Вначале нервная трубка состоит из 1 слоя клеток, которые размножаются митозом, что приводит к увеличению количества слоев.

Первичная нервная трубка в спинальном отделе рано делится на три слоя:

1) самый внутренний *эпендимный слой*, содержащий зачатковые клетки – *эпендимоциты* (выстилают спинно-мозговой канал, мозговые желудочки).

2) промежуточная зона (*мантийный или плащевой слой*), куда мигрируют пролиферирующие клетки из эпендимного слоя; клетки дифференцируются в 2-х направлениях:

- а) Нейробласты утрачивают способность к делению и в дальнейшем дифференцируются в *нейроны (нейроны)*.
- б) Глиобласты продолжают делиться и дают начало *астроцитам и олигодендроцитам*. (см. Макроглия, стр. 5)

Способность к делению не утрачивают полностью и зрелые астроциты, и олигодендроциты. Новообразование нейронов прекращается в раннем постнатальном периоде. *Из клеток плащевого слоя образуются серое вещество спинного и часть серого вещества головного мозга.*

3) наружный слой – краевая вуаль, который в зрелом мозге содержит *миелиновые волокна* – отростки 2-х предыдущих слоев и *макроглию* и дает начало белому веществу.

Нейроны

Нейроны, или нейроны — 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 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.

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.

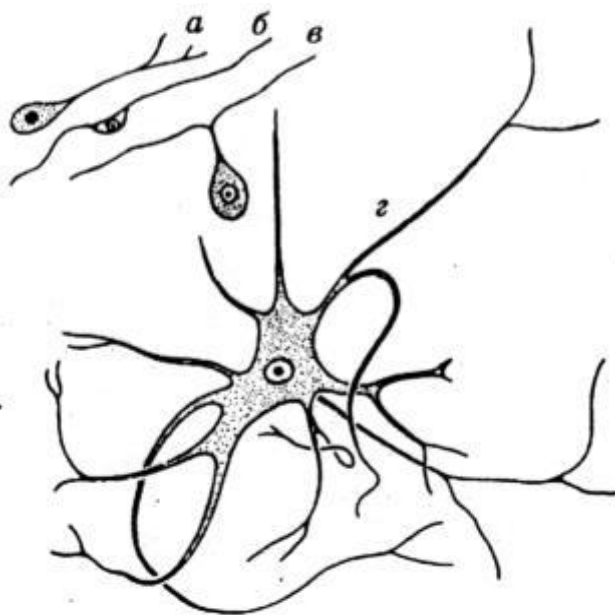
Отростки нейронов

1. Аксон (нейрит) - отросток, по которому импульс идёт от тел нейронов. Аксон всегда один. Он образуется раньше других отростков.
2. Дендриты - отростки, по которым импульс идёт к телу нейрона. Клетка может иметь несколько или даже много дендритов. Обычно дендриты ветвятся, с чем связано их название (греч. dendron - дерево).

Виды нейронов

По количеству отростков различают:

1. униполярные нейроны, имеющие только аксон (у высших животных и человека обычно не встречаются, только нейробласты на промежуточной стадии дифференцировки в эмбриогенезе и в процессе регенерации),
2. биполярные, имеющие аксон и один дендрит (в органах чувств: клетки сетчатки глаза, в спиральном ганглии внутреннего уха).
— 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.
3. мультиполярные, имеющие аксон и много дендритов. Большинство нейронов мультиполярные.



Различные типы нейронов:

а - униполярный,
б - биполярный,
в - псевдоуниполярный,
г - мультиполярный

По функции нейроны делятся:

1. афферентные (рецепторные, чувствительные, центроостремительные) — воспринимают и передают импульсы в ЦНС под воздействием внутренней или внешней среды;
2. ассоциативные (вставочные) - соединяют нейроны разных типов;
3. эффекторные (эфферентные) - двигательные (моторные) или секреторные - передают импульсы от ЦНС на ткани рабочих органов, побуждая их к действию.

Ядро нейрона - обычно крупное, круглое, содержит сильно деконденсированный хроматин. Исключение составляют нейроны некоторых ганглиев вегетативной нервной системы; например, в предстательной железе и шейке матки иногда встречаются нейроны, содержащие до 15 ядер. В ядре имеется 1, а иногда 2—3 крупных ядрышка. Усиление функциональной активности нейронов обычно сопровождается увеличением объема (и количества) ядрышек.

В цитоплазме имеется хорошо выраженная гранулярная ЭПС, рибосомы, пластинчатый комплекс и митохондрии.

Специальные органеллы:

1. *Базофильное вещество (хроматофильная субстанция или тигроидное вещество, или вещество/субстанция/глыбки Ниссля).* Располагается в перикарионе (теле) и дендритах (в аксоне (нейрите) - отсутствует). При окрашивании нервной ткани анилиновыми красителями выявляется в виде базофильных глыбок и зерен различных размеров и форм. Электронная микроскопия показала, что каждая глыбка хроматофильной субстанции состоит из цистерн гранулярной эндоплазматической сети, свободных рибосом и полисом. *Это вещество активно синтезирует белок.* Оно активно, находится в динамическом состоянии, его количество зависит от состояния НС. При активной деятельности нейрона базофилия глыбок возрастает. При перенапряжении или травме глыбки распадаются и исчезают, процесс называется *хромолиз (тигролиз)*.
2. *Нейрофибриллы*, состоящие из нейрофиламентов и нейротубул. Нейрофибриллы - это фибриллярные структуры из спиралевидно закрученных белков; выявляются при импрегнации серебром в виде волокон, расположенных в теле нейрона беспорядочно, а в отростках - параллельными пучками; *функция:* опорно-механическая (цитоскелет) и участвуют в транспорте веществ по нервному отростку.

Включения: гликоген, ферменты, пигменты.

Нейроглия

Глиальные клетки обеспечивают деятельность нейронов, играя вспомогательную роль.

Выполняет функции:

- опорную,
- трофическую,
- разграничительную,
- поддержание постоянства среды вокруг нейронов,
- защитную,
- секреторную.

Макроглия (глиоциты)

Макроглия развивается из глиобластов нервной трубки. Глиоциты:

1. Эпиндимоциты.

2. Астроциты:

а) протоплазматические астроциты (синоним: коротколучистые астроциты);

б) волокнистые астроциты (синоним: длинноручистые астроциты).

3. Олигодендроциты:

Эпиндимоциты

Выстилают спинно-мозговой канал, мозговые желудочки. По строению напоминают эпителий. Клетки имеют низкопризматическую форму, плотно прилегают друг к другу, образуя сплошной пласт. На апикальной поверхности могут иметь мерцательные реснички, вызывающие ток цереброспинальной жидкости. Другой конец клеток продолжается в длинный отросток, пронизывающий всю толщу головного, спинного мозга. Функции: *разграничительная* (пограничная мембрана: ликвор $\leftrightarrow$ мозговая ткань), *опорная*, *секреторная* - участвует в образовании и регуляции состава ликвора.

Астроциты

Отросчатые ("лучистые") клетки, образуют остов спинного и головного мозга.

1) *протоплазматические астроциты* - клетки с короткими, но толстыми отростками, содержатся в сером веществе. Функции: *трофическая*, *разграничительная*.

2) *волокнистые астроциты* - клетки с тонкими длинными отростками, находятся в белом веществе ЦНС. Функции: *опорная*, *участие в процессах обмена*.

Олигодендроциты

Олигодендроглиоциты присутствуют как в сером, так и в белом веществе. В сером веществе они локализируются вблизи перикарионов (тел нервных клеток). В белом веществе их отростки образуют миелиновый слой в миелиновых нервных волокнах.

- Олигодендроциты, прилежащие к перикариону (в периф. н.с. - клетки-сателлиты, мантийные глиоциты, или глиоциты ганглиев). Окружают тела нейронов и контролируют тем самым обмен веществ между нейронами и окружающей средой.
- Олигодендроциты нервных волокон (в периф. н.с. - леммоциты, или шванновские клетки). Окружают отростки нейронов, образуя оболочки нервных волокон.

Функции: *трофическая*, *участие в обмене веществ*, *участие в процессах регенерации*, *участие в образовании оболочки вокруг нервных отростков*, *участие в передаче импульса*.

Микроглия

Микроглия - это макрофаги мозга, они обеспечивают иммунологические процессы в ЦНС, *фагоцитоз*, могут оказывать влияние на функции нейронов. Виды: - типичная (ветвистая, покоящаяся), - амебоидная, - реактивная. (см. учебник стр. 283-4) Источник развития: в эмбриональном периоде - из мезенхимы; в последующем могут образоваться из клеток крови моноцитарного ряда, т. е. из костного мозга. Функция — *защита от инфекции и повреждения и удаление продуктов разрушения нервной ткани*.

НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА

Состоят из отростка нервной клетки, покрытого оболочкой, которая формируется олигодендроцитами. Отросток нервной клетки (аксон или дендрит) в составе нервного волокна называется *осевым цилиндром*.

Виды:

- безмиелиновое (безмякотное) нервное волокно,
- миелиновое (мякотное) нервное волокно.

Безмиелиновые нервные волокна

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 *волоками 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. 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. Нервный импульс по безмиелиновому нервному волокну проводится как волна деполяризации цитолеммы осевого цилиндра со скоростью 1-2 м/сек.

Миелиновые нервные волокна

Встречаются как в центральной, так и в периферической нервной системе. Они значительно толще безмиелиновых нервных волокон. Они также состоят из осевого цилиндра, «одетого» оболочкой из нейролеммоцитов (шванновских клеток), но диаметр осевых цилиндров этого типа волокон значительно толще, а оболочка сложнее. В сформированном миелиновом волокне принято различать *два слоя оболочки*:

- 1) внутренний, более толстый, — *миелиновый слой*,
- 2) наружный, тонкий, состоящий из цитоплазмы, ядер нейролеммоцитов и *нейролеммы*.

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, или насечки Шмидта — Лантермана*. Через определенные интервалы видны участки волокна,

лишенные миелинового слоя, — *узловатые перехваты, или перехваты Ранвье*, т.е. границы между соседними леммоцитами.

Отрезок волокна между смежными перехватами называется *межузловым сегментом*.

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. Цитоплазма с ядрами отодвигается на периферию — образуется наружная оболочка или светлая Шванновская оболочка (при окраске осмиевой кислотой).

Осевой цилиндр состоит из нейроплазмы, продольных параллельных нейрофиламентов, митохондрий. С поверхности покрыт мембраной — *аксолеммой*, обеспечивающей проведение нервного импульса. Скорость передачи импульса миелиновыми волокнами больше, чем безмиелиновыми. Нервный импульс в миелиновом нервном волокне проводится как волна деполяризации цитолеммы осевого цилиндра, "прыгающая" (сальтирующая) от перехвата к следующему перехвату со скоростью до 120 м/сек.

В случае повреждения только отростка нейрона *регенерация* возможна и протекает успешно при наличии определенных для этого условий. При этом, дистальнее места повреждения осевой цилиндр нервного волокна подвергается деструкции и рассасывается, но леммоциты при этом остаются жизнеспособными. Свободный конец осевого цилиндра выше места повреждения утолщается - образуется "*колба роста*", и начинает расти со скоростью 1 мм/день вдоль оставшихся в живых леммоцитов поврежденного нервного волокна, т.е. эти леммоциты играют роль "проводника" для растущего осевого цилиндра. При благоприятных условиях растущий осевой цилиндр достигает бывшего рецепторного или эффекторного концевой аппарата и формирует новый концевой аппарат.

Нервные окончания

Нервные волокна заканчиваются концевыми аппаратами — нервными окончаниями. Различают 3 группы нервных окончаний:

1. *эффекторные окончания* (эффекторы), передающие нервный импульс на ткани рабочего органа,
2. *рецепторные* (аффекторные, или чувствительные, сенсорные),
3. *концевые аппараты*, образующие межнейрональные синапсы и осуществляющие связь нейронов между собой.

Эффекторные нервные окончания

Эффекторные нервные окончания бывают двух типов:

- двигательные,
- 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 или моторные бляжки. *Нервно-мышечное окончание* состоит из концевого ветвления осевого цилиндра нервного волокна и специализированного участка мышечного волокна – аксо-мышечного синуса.

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 терминалы, кроме их поверхности, непосредственно контактирующей с мышечным волокном, превращаются в специализированные уплощенные тела глиальных клеток. Их базальная мембрана продолжается в базальную мембрану мышечного волокна. Соединительнотканые 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.

Саркоплазма с митохондриями и ядрами в совокупности образует *постсинаптическую часть синапса*.

Секреторные нервные окончания (нейрожелезистые)

Они представляют собой концевые утолщения терминалов или утолщения по ходу нервного волокна, содержащие пресинаптические пузырьки, главным образом холинергические (содержат ацетилхолин).

Рецепторные (чувствительные) нервные окончания

Эти нервные окончания — рецепторы, концевые аппараты дендритов чувствительных нейронов, — 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*.

В зависимости от восприятия раздражения: механорецепторы, хеморецепторы, барорецепторы, терморецепторы.

По особенностям строения чувствительные окончания подразделяют на

- *свободные нервные окончания*, т.е. состоящие только из конечных ветвлений осевого цилиндра,
- *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*.
 - Несвободные нервные окончания, не имеющие соединительнотканной капсулы, называются *неинкапсулированными*.

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 (тельца Фатера — Пачини). В центре такого тельца располагается внутренняя луковица, или колба (bulbus interims), образованная видоизмененными леммоцитами (рис. 150). Миелинивое чувствительное нервное волокно теряет около пластинчатого тельца миелиновый слой, проникает во внутреннюю луковицу и разветвляется. Снаружи тельце окружено слоистой капсулой, состоящей из с/т пластинок, соединенных коллагеновыми волокнами. 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 — тельца Мейснера. Эти структуры овоидной формы. Они располагаются в верхушках соединительнотканых сосочков кожи. Осязательные тельца состоят из видоизмененных нейролеммоцитов (олигодендроцитов) — тактильных клеток, расположенных перпендикулярно длинной оси тельца. Тельце окружено тонкой капсулой. 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 окончаниям относятся генитальные тельца (в половых органах) и концевые колбы Краузе.

К инкапсулированным нервным окончаниям относятся также рецепторы мышц и сухожилий: нервно-мышечные веретена и нервно-сухожильные веретена. 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.

Интрафузальные волокна имеют актиновые и миозиновые миофиламенты только на концах, которые и сокращаются. Рецепторной частью интрафузального мышечного волокна является центральная, несокращающаяся часть. Различают и нтрафузальные волокна двух типов: *волокна с ядерной сумкой* (центральной расширенной части они содержат много ядер) и *волокна с ядерной цепочкой* (ядра в них расположены цепочкой по всей рецепторной области).

Межнейрональные синапсы

Синапс - это место передачи нервных импульсов с одной нервной клетки на другую нервную или ненервную клетку.

В зависимости от локализации окончаний терминальных веточек аксона первого нейрона различают:

- аксодендритические синапсы (импульс переходит с аксона на дендрит),
- аксосоматические синапсы (импульс переходит с аксона на тело нервной клетки),
- аксоаксональные синапсы (импульс переходит с аксона на аксон).

По конечному эффекту синапсы делятся:

- тормозные;
- возбуждающие.

✓ *Электрический синапс* - представляет собой скопление нексусов, передача осуществляется без нейромедиатора, импульс может передаваться как в прямом, так и в обратном направлении без какой-либо задержки.

✓ *Химический синапс* - передача осуществляется с помощью нейромедиатора и только в одном направлении, для проведения импульса через химический синапс нужно время.

Терминаль аксона представляет собой *пресинаптическую часть*, а область второго нейрона, или другой иннервируемой клетки, с которой она контактирует, — *постсинаптическую часть*. В пресинаптической части находятся *синаптические пузырьки*, многочисленные митохондрии и отдельные нейрофиламенты. Синаптические пузырьки содержат медиаторы: ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глицин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, гистамин, глутамат.

Область синаптического контакта между двумя нейронами состоит из пресинаптической мембраны, синаптической щели и постсинаптической мембраны.

Пресинаптическая мембрана — это мембрана клетки, передающей импульс (аксолема). В этой области локализованы кальциевые каналы, способствующие слиянию синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и выделению медиатора в синаптическую щель.

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 генерирующий импульс. Она снабжена рецептор-ными зонами для восприятия соответствующего нейромедиатора.

Часть II. Частная гистология.

Лекция 8. Нервная система.

Нервная система делится на:

- **центральную нервную систему** (головной и спинной мозг);
- **периферическую нервную систему** (периферические нервные узлы, черепно-мозговые, спинномозговые, вегетативные, хроматинная ткань, периферические нервные стволы и нервные окончания).

Нервная система делится на:

- **соматическую нервную систему**, которая иннервирует скелетную мышечную ткань (осмысленные двигательные процессы);
- **вегетативную нервную систему**, которая регулирует функцию внутренних органов, желез и сосудов (бессознательная регуляция). В ней выделяют *симпатическую и парасимпатическую* системы, которые регулируют висцеральные функции.

Таким образом, нервная система регулирует и координирует функции органов и систем в целом.

Нервная система закладывается на 3 неделе эмбриогенеза. Образуется нервная пластинка, она превращается в нервную трубку, в ней идет пролиферация стволовых вентрикулярных клеток. Быстро образуются 3 слоя:

- внутренний эпендимный слой,
- средний плащевой слой (из него потом формируется серое вещество),
- краевая вуаль (наружный слой, из которого формируется белое вещество).

В краниальном отделе формируются мозговые пузыри, сначала 1, затем 3, потом 5. Из них формируются отделы головного мозга, из туловищного отдела—спинной мозг. При формировании нервной трубки из нее выселяются нервные клетки, которые располагаются над эктодермой и образуют нервный гребень, из которого один слой клеток располагается под эктодермой. Из этого слоя образуются пигментциты эпидермиса—пигментные клетки эпидермиса. Другая часть клеток располагается ближе к нервной трубке и образует ганглиозную пластинку, из которой формируются периферические нервные узлы, спинномозговые, вегетативные узлы и хромоаффинная ткань. В образовании черепно-мозговых ядер участвуют утолщения эктодермы краниального отдела.

Периферическая нервная система включает периферические нервные окончания, которые располагаются на периферии. На одном участке содержится 200-300 рецепторов.

Периферические нервы и стволы.

Периферические нервы всегда идут рядом с сосудами и образуют сосудисто-нервные пучки. Все периферические нервы смешанные, то есть содержат чувствительные и двигательные волокна. Преобладают миелиновые волокна, и имеется небольшое число безмиелиновых волокон.

Чувствительные нервные волокна содержат дендриты чувствительных нейронов, которые локализуются в спинномозговых ганглиях и начинаются они на периферии рецепторами (чувствительными нервными окончаниями).

Двигательные нервные волокна содержат аксоны двигательных нейронов, которые выходят из спинномозгового узла и заканчиваются нервно-мышечными синапсами на скелетных мышечных волокнах.

Вокруг каждого нервного волокна лежит тонкая пластинка рыхлой соединительной ткани—*эндоневрий*, который содержит кровеносные капилляры. Группа нервных волокон окружена более жесткой соединительно-тканной оболочкой, там практически нет сосудов, и называется она *периневрий*. Она выполняет роль футляра. Вокруг всего периферического нерва также располагается прослойка рыхлой соединительной ткани, которая содержит более крупные сосуды и называется *эпиневрий*.

Периферические нервы хорошо регенерируют. Скорость регенерации около 1-2 мм в сутки.

Спинальный ганглий

Расположены по ходу позвоночного столба. Покрыт соединительно-тканной капсулой. От нее внутрь идут перегородки. По ним внутрь спинального узла проникают сосуды. В средней части узла расположены нервные волокна. Преобладают миелиновые волокна.

В периферической части узла, как правило, группами располагаются псевдоуниполярные чувствительные нервные клетки. Они составляют 1 чувствительное звено соматической рефлекторной дуги. У них круглое тело, крупное ядро, широкая цитоплазма, хорошо развиты органеллы. Вокруг тела располагается слой глиальных клеток—мантийные глиоциты. Они постоянно поддерживают жизнедеятельность клеток. Вокруг них располагается тонкая соединительно-тканная оболочка, в которой содержатся кровеносные и лимфатические капилляры. Эта оболочка выполняет защитную и трофическую функции.

Дендрит идет в составе периферического нерва. На периферии образует чувствительное нервное волокно, где начинается рецептором. Другой нейритный отросток—аксон идет в направлении спинного мозга, образуя задний корешок, который входит в спинной мозг и заканчивается в сером веществе спинного мозга. Если удалить узел. Пострадает чувствительность, если пересечь задний корешок—тот же результат.

Спинной мозг

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.

В передней части спинного мозга располагается белое вещество, содержит нервные волокна, которые образуют проводящие пути спинного мозга. В средней части располагается серое вещество. Половинки спинного мозга спереди разделены *срединной передней щелью*, а сзади задней *соединительно-тканной перегородкой*.

В центре серого вещества расположен центральный канал спинного мозга. Он соединяется с желудочками головного мозга, выстлан эпендимой и заполнен спинномозговой жидкостью, которая постоянно циркулирует и образуется.

В сером веществе содержатся нервные клетки и их отростки (миелиновые и безмиелиновые нервные волокна) и глиальные клетки. Большая часть нервных клеток располагается диффузно в сером веществе. Они являются вставочными и могут быть ассоциативные, комиссуральные, проекционные. Часть нервных клеток группируется в скопления, сходные по происхождению, функции. Они обозначаются *ядрами* серого

вещества. В задних рогах, промежуточной зоне, медиальных рогах нейроны этих ядер являются вставочными.

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 interims), 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.

Выделяют передние рога, задние рога, промежуточную зону, боковые рога.

В задних рогах выделяют *губчатый слой*. Он содержит большое количество мелких вставочных нейронов. *Желатинозный слой (вещество)* содержит глиальные клетки и небольшое число вставочных внутренних нейронов. В средней части задних рогов располагается *собственное ядро заднего рога*, которое содержит пучковые нейроны (мультиполярные). Пучковые нейроны это клетки, аксоны которых уходят в серое вещество противоположной половины, пронизывают его и поступают в боковые канатики белого вещества спинного мозга. Они образуют восходящие чувствительные пути. У основания заднего рога во внутренней части располагается *дорсальное или грудное ядро (ядро Кларка)*. Содержит пучковые нейроны, аксоны которых уходят в белое вещество этой же половины спинного мозга.

В промежуточной зоне выделяют *медиальное ядро*. Содержит пучковые нейроны, аксоны которых также выходят в боковые канатики белого вещества этой же половины спинного мозга и образуют восходящие пути, которые несут афферентную информацию от периферии к центру. *Латеральное ядро* содержит корешковые нейроны. Эти ядра являются спинномозговыми центрами вегетативных рефлекторных дуг, в основном симпатических. Аксоны этих клеток выходят из серого вещества спинного мозга и участвуют в образовании передних корешков спинного мозга.

В задних рогах и медиальной части промежуточной зоны располагаются вставочные нейроны, которые составляют второе вставочное звено соматической рефлекторной дуги.

Передние рога содержат крупные ядра, в которых располагаются крупные мультиполярные корешковые нейроны. Они образуют *медиальные ядра*, которые одинаково хорошо развиты на всем протяжении спинного мозга. Эти клетки и ядра иннервируют скелетную мышечную ткань туловища. *Латеральные ядра* лучше развиты в шейном и поясничном отделах. Они иннервируют мышцы конечностей. Аксоны

двигательных нейронов выходят из передних рогов за пределы спинного мозга и образуют передние корешки спинного мозга. Они идут в составе смешанного периферического нерва и заканчивается нервно-мышечным синапсом на скелетном мышечном волокне. Двигательные нейроны передних рогов составляют третье эффекторное звено соматической рефлекторной дуги.

Собственный аппарат спинного мозга. В сером веществе, особенно в задних рогах и промежуточной зоне, диффузно располагается большое количество пучковых нейронов. Аксоны этих клеток выходят в белое вещество и тут же на границе с серым делятся на 2 отростка Т-образно. Один идет вверх. А другой вниз. Затем они обратно возвращаются в серое вещество в передние рога и заканчиваются на ядрах двигательного нейрона. Эти клетки образуют собственный аппарат спинного мозга. Они обеспечивают связь, способность к передаче информации в пределах смежных 4 сегментов спинного мозга. Это объясняет синхронную ответную реакцию группы мышц.

Белое вещество содержит в основном миелиновые нервные волокна. Они идут пучками и образуют проводящие пути спинного мозга. Они обеспечивают связь спинного мозга с отделами головного мозга. Пучки разделяются глиальными перегородками. При этом различают *восходящие пути*, которые несут афферентную информацию от спинного мозга к головному. Эти пути располагаются в задних канатиках белого вещества и периферических отделах боковых канатиков. *Нисходящие проводящие пути* это эффекторные пути, они несут информацию от головного мозга к периферии. Располагаются в передних канатиках белого вещества и во внутренней части боковых канатиков.

Регенерация.

Серое вещество очень плохо регенерирует. Белое вещество способно регенерировать, но этот процесс очень длительный. Если сохранено тело нервной клетки. То волокна регенерируют.

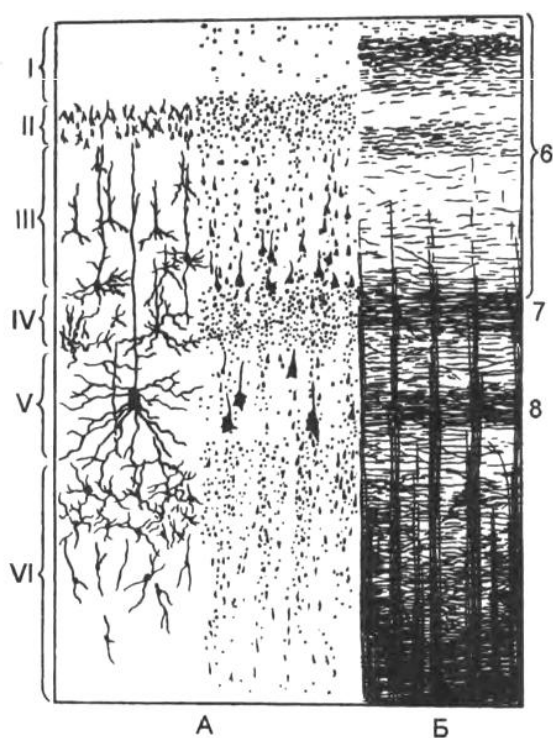
Кора больших полушарий

В ней осуществляется высший функциональный анализ раздражителей и синтез—то есть принятие осмысленных решений для осознанной двигательной реакции. В КГМ располагаются центральные (корковые) отделы анализаторов—производится окончательная дифференцировка раздражения. Основная функция КГМ - мышление.

Развивается из переднего мозгового пузыря. В его стенке пролиферируют вентрикулярные клетки, из которых дифференцируются глиобласты и нейробласты (первые 2 недели). Постепенно пролиферация нейробластов снижается. Из глиобластов образуется радиальная глия, отростки клеток которой пронизывают всю стенку нервной трубки. Нейробласты мигрируют по ходу этих отростков, постепенно дифференцируются в нейроны (16-20 неделя). Вначале закладываются крайние слои коры, а затем между ними образуются промежуточные слои. Развитие коры продолжается после рождения и завершается к 16-18 годам. В процессе развития

образуется большое количество нервных клеток, особенно развиваются межнейронные синапсы. Что ведет к образованию рефлекторных дуг.

КГМ представлена пластинкой серого вещества толщиной 3-5мм, которая снаружи покрывает большие полушария. Она содержит ядра в виде полей. Четкой границы между полями нет, они переходят друг в друга. Серое вещество отличается высоким содержанием нервных клеток. До 17-20млрд. Они все мультиполярные, разного размера, по форме преобладают *пирамидные* и *звездчатые нервные клетки*. Особенности распределения нервных клеток в мозге обозначаются термином архитекtonика. Для КГМ характерна послойная организация, где классически выделяют 6 слоев, между которыми нет четкой границы. Снаружи к КГМ прилежит мягкая мозговая оболочка, которая содержит пиальные сосуды, которые под прямым углом внедряются в КГМ.



1. **Молекулярный слой**—сравнительно широкий слой. Содержит небольшое количество *веретеновидных* нейронов, которые располагаются горизонтально. Основной объем этого слоя составляют отростки (слабо миелинизированные), которые поступают из белого вещества, в основном из коры этого же или других участков коры мозга обоих полушарий. Большая часть располагается горизонтально, они образуют большое количество синапсов. Этот слой выполняет **ассоциативную** функцию этого участка с другими отделами этого полушария или другого полушария. В молекулярном слое заканчиваются возбуждающие волокна, несущие информацию от ретикулярной формации. Через этот слой возбуждающая неспецифическая импульсация передается на нижележащие слои.

2. **Наружный зернистый слой** сравнительно узкий. Характеризуется высокой частотой расположения нервных клеток, преобладают мелкие *пирамидные* нейроны. Дендриты этих клеток уходят в молекулярный слой, а аксоны в КГМ этого же полушария. Клетки обеспечивают связь с другими участками коры этого же полушария.
3. **Пирамидный слой**—наиболее широкий слой. Содержит *пирамидные* нейроны—мелкие, средние (преимущественно), крупные, которые образуют 3 подслоя. Дендриты этих клеток достигают молекулярного слоя, аксоны части клеток заканчиваются в других участках коры этого же полушария или противоположного полушария. Они образуют **ассоциативные нервные пути**. Выполняют ассоциативные функции. Часть нервных клеток—аксоны крупных пирамидных нейронов уходят в белое вещество и участвуют в образовании нисходящих проекционных двигательных путей. Этот слой выполняет наиболее мощные ассоциативные функции.
4. **Внутренний зернистый слой** — узкий, содержит мелкие *звездчатые* и *пирамидные* нейроны. Их дендриты достигают молекулярного слоя, аксоны заканчиваются в коре мозга этого же полушария или противоположного полушария. При этом часть отростков идет горизонтально в пределах 4 слоя. Выполняет **ассоциативные** функции.
5. **Ганглиозный слой** довольно широкий, содержит крупные и средние *пирамидные* нейроны. В нем располагаются *гигантские* нейроны (клетки Беца). Дендриты уходят в вышележащие слои, достигают молекулярного слоя. Аксоны уходят в белое вещество и образуют **нисходящие двигательные пути**.
6. **Полиморфный слой** - уже, чем ганглиозный. Содержит клетки разнообразные по форме, но преобладают *веретеновидные* нейроны. Их дендриты также уходят в вышележащие слои, достигают молекулярного слоя, а аксоны поступают в белое вещество и участвуют в образовании **нисходящих нервных двигательных путей**.

1-4 слои являются ассоциативными. 5-6 слои являются проекционными.

К коре прилежит белое вещество. Оно содержит миелиновые нервные волокна. Ассоциативные волокна обеспечивают связь внутри одного полушария, комиссуральные—между разными полушариями, проекционные—между отделами разного уровня.

В чувствительных отделах коры (90%) содержатся хорошо развитые 2, 4 слои—наружный и внутренний зернистые слои. Такая кора относится к гранулярному типу коры.

В двигательной коре хорошо развиты проекционные слои, особенно 5. Это агранулярный тип коры.

Для КГМ характерна *модульная организация*. В коре выделяют вертикальные модули, которые занимают всю толщину коры. В таком модуле в средней части располагается пирамидный нейрон, дендрит которого достигает молекулярного слоя. Также имеется большое количество мелких вставочных нейронов, отростки которых заканчиваются на

пирамидном нейроне. Часть из них возбуждающие по функции, а большая часть— тормозные. В этот модуль из других участков коры входит кортико-кортикальное волокно, которое пронизывает всю толщину коры, по ходу отдает отростки— коллатерали на вставочные нейроны и небольшая часть—на пирамидный нейрон и достигает молекулярного слоя. Также в модуль входят 1-2 таламокортикальных волокна. Они достигают 3-4 слоя коры, разветвляются и образуют синапсы с вставочными нейронами и пирамидным нейроном. По этим нервным волокнам поступает афферентная возбуждающая информация, которая через вставочные нейроны, которые регулируют проведение информации, или напрямую поступает на пирамидный нейрон. Она обрабатывается, образуется эффекторный импульс в начальном отделе аксона пирамидного нейрона, который отводится от тела клетки по аксону. Этот аксон в составе нервного кортикоспинального волокна поступает в другой модуль. И так от модуля к модулю информация передается из чувствительных отделов в двигательную кору. Причем информация идет как горизонтально, так и вертикально.

КГМ отличается высокой плотностью сосудисто-капиллярной сети и нервные клетки располагаются в ячейке из 3-5 капилляров. Нервные клетки высоко чувствительны к гипоксии. С возрастом происходит ухудшение кровоснабжения и гибель части нервных клеток и атрофия вещества мозга.

Нервные клетки коры головного мозга способны регенерировать при сохранении тела нейрона. При этом восстанавливаются поврежденные отростки и образуются синапсы, за счет этого восстанавливают нервные цепи и рефлекторные дуги.

Мозжечок.

Центральный орган равновесия и координации движений.

Серое вещество представлено корой мозжечка и подкорковыми ядрами. Оно содержит миелиновые нервные волокна—восходящие и нисходящие—тормозные по функции. Мозжечок содержит большое число мелких извилин. В центре средней части извилины располагается белое вещество в виде полосы, а по периферии—серое вещество (кора). К коре прилежит мягкая мозговая оболочка.

В коре выделяют наружный молекулярный слой, средний Ганглиозный=грушевидный слой и внутренний зернистый слой. Наиболее важным является средний ганглиозный слой. Он содержит крупные *грушевидные* клетки, у которых округлое ядро, хорошо развиты органеллы. От верхушки отходит 2-3 дендрита. Которые поступают в молекулярный слой и сильно разветвляются. От основания нейрона отходит один аксон. Который пронизывает зернистый слой и уходит в белое вещество. Аксоны этих клеток дают начало нисходящим тормозным путям.

Молекулярный слой широкий, содержит небольшое количество вставочных нейронов--это *звездчатые и корзинчатые* клетки и большое число нервных отростков. Звездчатые нейроны располагаются в верхней части молекулярного слоя, это мелкие нейроны, имеют несколько дендритов и аксон, которые образуют синапсы с дендритами грушевидных клеток. Корзинчатые нейроны располагаются в нижней части

молекулярного слоя, имеют несколько дендритов и длинный аксон, который идет над телами грушевидных нейронов как правило поперек извилин, отдает к ним мелкие веточки, образует сплетение вокруг тел—корзинку. И синапсы с телами этих клеток. Звездчатые и корзинчатые нейроны--это вставочные тормозные нейроны.

В **зернистом слое** плотно располагаются *клетки-зерна*. У них мелкое округлое тело, короткие разветвленные дендриты и длинный аксон, которые поступают в молекулярный слой и делятся на несколько веточек. Одни из них соединяются с дендритами звездчатых клеток, другие—с дендритами корзинчатых клеток, а третьи—с дендритами грушевидных нейронов. В зернистом слое (особенно в верхней части) располагаются звездчатые клетки Гольджи—это вставочные тормозные нейроны. Аксон этих клеток образует дендриты с дендритами клеток-зерен. Дендриты этих клеток образуют синапсы с аксоном клеток-зерен. Эти клетки могут ограничивать вплоть до полного прекращения проведение нервного импульса через отростки клеток-зерен.

Из белого вещества в кору мозжечка поступают 2 вида нервных волокон, которые несут афферентную информацию. Преобладают *моховидные* нервные волокна. Они проникают в зернистый слой и образуют синапсы с дендритами клеток-зерен и передают этим клеткам возбуждающие нервные импульсы, которые по аксонам клеток-зерен поступают на дендриты грушевидных нейронов. Эти импульсы могут частично или полностью ограничиваться тормозными нейронами. *Лазящие (лиановидные)* нервные волокна из белого вещества пронизывают всю кору. Поступают в молекулярный слой и образуют синапсы с дендритами грушевидных нейронов. Они передают возбуждающую афферентную импульсацию сразу на грушевидные нейроны. Этим волокон мало.

Возбуждающая афферентная импульсация вызывает возбуждение грушевидных нейронов, эта информация обрабатывается и в грушевидном нейроне образуется новый импульс, тормозной по характеру, который отводится от тела нейрона по аксонам, то есть по нисходящим тормозным путям на двигательные ядра ствола мозга.

Лекция 9. Органы чувств. Зрение и обоняние.

В каждом *анализаторе* различают 3 части:

- 1) периферическую (рецепторную),
- 2) промежуточную,
- 3) центральную.

Периферическая часть представлена органами, в которых находятся специализированные рецепторные клетки. По специфичности восприятия стимулов различают:

- механорецепторы (рецепторы органа слуха, равновесия, 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.). Различают:

- ✓ Рецепторные клетки нервной ткани – первичночувствующие – невральной природы,
- ✓ Эпителиальные клетки – вторичночувствующие.

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.

ОРГАН ЗРЕНИЯ

Глаз — орган зрения, представляющий собой *периферическую часть зрительного анализатора*, в котором рецепторную функцию выполняют нейроны сетчатой оболочки.

Включает: глазное яблоко, зрительный нерв, глазодвигательные мышцы, веки, слезный аппарат.

4 части по функции:

- 1) Светопреломляющий аппарат глаза (диоптрический) аппарат глаза (включает роговицу, хрусталик, стекловидное тело, жидкости передней и задней камер глаза)

- 2) Аккомодационный аппарат глаза (радужка, ресничное тело с ресничным пояском)
- 3) Рецепторный аппарат глаза (сетчатка)
- 4) Вспомогательный аппарат глаза (глазные мышцы (п/п), веки, слезные железы)

Развитие. Глаз развивается из различных эмбриональных зачатков. 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 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.

В стенке глаза выделяют 3 оболочки.

1. Наружная оболочка — фиброзная. В задней части она представлена *склерой (белочной оболочкой)*, в передней части — *роговицей*.
2. Средняя оболочка — сосудистая. В передней части ее производные — *ресничное тело (цилиарное) и радужная оболочка*.

3. Внутренняя оболочка — сетчатка. В задней стенке располагается зрительная сетчатка, в передней — смешанная часть, которая покрывает изнутри ресничное тело и радужку.

Имеется *хрусталик и стекловидное тело*, которое занимает основную полость глаза. Выделяют переднюю камеру глаза и заднюю - между радужкой и хрусталиком, полость заполнена водянистой влагой.

Сетчатка, внутренняя чувствительная оболочка глазного яблока, состоит из:

- наружного пигментного слоя
- внутреннего светочувствительного нервного.

Функционально выделяют:

- 1) заднюю (большую) *зрительную часть* сетчатки (соприкасается со стекловидным телом, фоторецепторные клетки). В заднем полюсе глаза:
 - слепое пятно - место выхода зрительного нерва,
 - желтое пятно - место наилучшего видения с небольшим углублением — центральной ямкой, есть только фоторецепторные клетки, в основном - колбочки, а другие слои как бы раздвинуты.
- 2) *цилиарную*, покрывающую цилиарное тело
- 3) *радужковую*, покрывающую заднюю поверхность радужки.

В гистологическом микропрепарате сетчатки различают 10 слоев:

1. Пигментный слой — 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. Апоикальные мембраны пигментных клеток контактируют непосредственно с дистальной частью наружных сегментов фоторецепторов сетчатки. *Фагосомы* образуются в процессе фагоцитоза дисков наружных сегментов фоторецепторов. Считают, что пигментоциты являются разновидностью специализированных макрофагов ЦНС.

2. Слой палочек и колбочек - состоит из наружных и внутренних сегментов палочек и колбочек. Их периферические отростки, образующие второй слой сетчатки, вдаются в слой пигментного эпителия. Число рецепторов в глазу человека огромно (палочек около 130 млн., колбочек – 6– 7 млн). Колбочки – рецепторы "цвета" (красный, синий, зеленый), они преобладают в средней части сетчатки; палочки, обеспечивающие сумеречное зрение и располагаются в ее боковых частях.

3. Наружный пограничный слой (мембрана) - сплетения Т-образных разветвлений глиоцитов. Состоит из множества 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.

4. Наружный ядерный слой - состоит из ядер фоторецепторных клеток.

5. Наружный сетчатый слой - аксоны фоторецепторов, дендриты биполяров и синапсы между ними (отростки Мюллеровских волокон).

6. Внутренний ядерный слой - ядра биполяров, горизонтальных, амокринных и глиальных клеток.

7. Внутренний сетчатый слой - аксоны биполяров и дендриты ганглионарных клеток, синапсы между ними.

8. Ганглионарный слой - ядра ганглионарных клеток (мультиполярные).

9. Слой нервных волокон - аксоны ганглионарных клеток которые собираются и дают начало зрительному нерву.

10. Внутренняя пограничная мембрана - сплетение Т-образных разветвлений глиоцитов (производные Мюллеровских клеток).

Сосудистая оболочка осуществляет питание пигментного эпителия и фоторецепторов, регулирует давление и температуру глазного яблока. Эта сосудистая ткань очень пигментирована (богата меланоцитами).

В ней различают:

- 1) надсосудистую пластинку,
- 2) сосудистую пластинку,
- 3) сосудисто-капиллярную пластинку,
- 4) базальный комплекс.

Надсосудистая пластинка 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.

Сосудистая пластинка состоит из переплетающихся артерий и вен, между которыми располагаются рыхлая волокнистая соединительная ткань, пигментные клетки, отдельные пучки гладких миоцитов.

Сосудисто-капиллярная пластинка (хориокапиллярная) содержит гемокапилляры висцерального или синусоидного типа, отличающиеся неравномерным калибром. Между капиллярами располагаются уплощенные фибробласты.

Базальный комплекс — мембрана Бруха— очень тонкая пластинка, располагающаяся между сосудистой оболочкой и пигментным слоем (эпителием) сетчатки. В ней различают наружный коллагеновый слой с зоной тонких эластических волокон, являющихся продолжением волокон сосудистокапиллярной пластинки;

внутренний коллагеновый слой, волокнистый (фиброзный), более широкий; третий слой представлен базальной мембраной пигментного эпителия — кутикулярный.

Наружная фиброзная оболочка — склера — образована плотной оформленной волокнистой соединительной тканью, содержащей пучки коллагеновых волокон, между которыми находятся уплощенной формы фибробласты и отдельные эластические волокна. Пучки коллагеновых волокон, истончаясь, переходят в собственное вещество роговицы.

РОГОВИЦА состоит из 5 слоев:

- 1) (снаружи) передний эпителий (многослойный плоский неороговевающий)
- 2) передняя пограничная мембрана (Боуменова мембрана)
- 3) собственное вещество роговицы
- 4) задняя пограничная мембрана (Десцеметова мембрана)
- 5) задний эпителий (однослойный плоский «эндотелий»)

В роговице нет сосудов, много свободных нервных окончаний.

Радужка. 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. 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.

В радужке различают 5 слоев:

- 1) *передний эпителий*, покрывающий переднюю поверхность радужки, представлен плоскими полигональными клетками. Он является продолжением эпителия, покрывающего заднюю поверхность роговицы.
- 2) *наружный пограничный (бессосудистый) слой*, состоит из основного вещества, в котором располагаются значительное количество фибробластов и пигментных клеток. Различное положение и количество меланинсодержащих клеток обуславливают 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.
- 3) *сосудистый слой*, состоит из многочисленных сосудов, пространство между которыми заполнено рыхлой волокнистой соединительной тканью с пигментными клетками.
- 4) *внутренний пограничный слой*, строение аналогично наружному пограничному слою.

5) *пигментный эпителий*, является продолжением двухслойного эпителия сетчатки, покрывающего цилиарное тело и отростки.

Ресничное тело. 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.

Хрусталик. 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.

Его передняя стенка, прилежащая к капсуле, состоит из однослойного плоского эпителия хрусталика. 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. 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. Центральные расположенные волокна теряют свои ядра, укорачиваются и, накладываясь друг на друга, образуют *ядро хрусталика*. Хрусталик поддерживается в глазу с помощью волокон *ресничного пояса*. *Катаракта* - помутнение хрусталика.

Стекловидное тело. 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.

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 лукович), и *центральную*, локализирующуюся в гиппокампе коры больших полушарий для основной обонятельной системы.

Основной орган обоняния, 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. 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), 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.

Строение.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ (ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ) - располагаются между поддерживающими клетками; ядро обонятельной клетки находится в центре клетки; к поверхности эпителия отходит периферический отросток, который заканчивается утолщением - обонятельной булавой, на поверхности которой имеются 10-12 ресничек - обонятельных волосков; в мембране обонятельных волосков есть рецепторы для пахучих

веществ; к базальной поверхности эпителия отходит центральный отросток; центральные отростки обонятельных клеток проходят через lamina cribrosa и идут к обонятельным луковицам.

Обонятельная нейросенсорная клетка - I нейрон обонятельного пути. На апикальном конце имеет короткий отросток направленный к поверхности эпителия - соответствует дендриту. На поверхности обонятельного эпителия дендрит оканчивается округлым утолщением - обонятельной булавой. На поверхности булавки имеется около 10 обонятельных ресничек (под электронным микроскопом - типичная ресничка). В цитоплазме обонятельных клеток имеется гранулярная и агранулярная ЭПС, митохондрии. С базального конца клетки отходит аксон, соединяясь с аксонами других клеток образуют обонятельные нити, которые проникают через решетчатую кость в черепную коробку и в обонятельных луковицах переключаются на тела II нейронов обонятельного пути.

ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ КЛЕТКИ - клетки однослойного многоядного мерцательного (реснитчатого) эпителия, который покрывает полость носа.

МАЛОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ (Базальные эпителиоциты) - располагаются в базальных отделах эпителия, их апикальный край не достигает поверхности эпителия; являются источником для регенерации чувствительных клеток.

Обонятельные луковицы построены по типу коры больших полушарий головного мозга, имеют концентрически расположенные 6 слоев:

1 — слой обонятельных волокон,

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.

2 — клубочковый слой,

В обонятельных клубочках реализуются и центробежные эфферентные влияния, исходящие из вышележащих эфферентных центров (переднее обонятельное ядро, обонятельный бугорок, ядра миндалевидного комплекса, препириформная кора).

3 — наружный сетевидный слой,

Наружный сетевидный слой образован телами пучковых клеток и многочисленными синапсами с дополнительными дендритами митральных клеток, аксонами межклубочковых клеток и дендро-дендритическими синапсами митральных клеток.

4 — слой тел 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.

5 — внутренний сетевидный,

6 — зернистый слой.

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 коллатералими аксонов митральных клеток.

Лекция 10. Органы чувств. Слух и вкус.

ОРГАН СЛУХА

Состоит из *наружного, среднего и внутреннего уха.*

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, 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 (Е0—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.

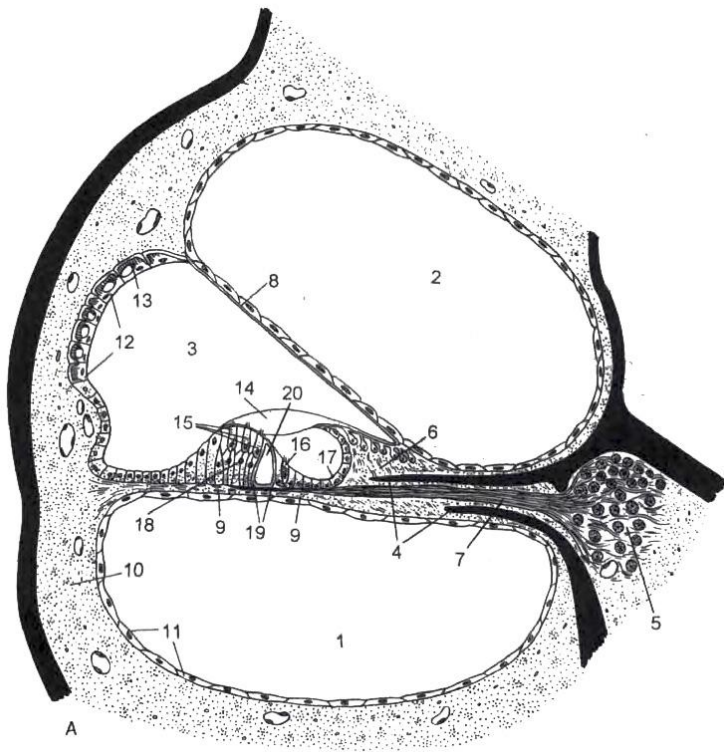
Слуховая труба, соединяющая барабанную полость с носовой частью глотки, имеет хорошо выраженный просвет диаметром 1—2 мм. В области, прилежащей к барабанной полости, слуховая труба окружена костной стенкой, а ближе к глотке содержит островки гиалинового хряща. Просвет трубы выстлан многорядным призматическим 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. У эмбриона человека орган слуха и равновесия закладываются вместе, из эктодермы. Из эктодермы образуется утолщение - *слуховая плакода*, которая вскоре превращается в *слуховую ямку*, а затем в *слуховой пузырек* и отрывается от эктодермы и погружается в подлежащую мезенхиму. Слуховой пузырек изнутри выстлан многорядным эпителием и вскоре перетяжкой делится на 2 части - из одной части формируется сферический мешочек — саккулос и закладывается улитковый перепончатый лабиринт (т.е. слуховой аппарат), а из другой части - эллиптический мешочек — утрикулос с полукружными каналами и их ампулами (т.е. орган равновесия). В многорядном эпителии перепончатого лабиринта клетки дифференцируются в рецепторные сенсоэпителиальные клетки и поддерживающие клетки. Эпителий Евстахиевой трубы соединяющей среднее ухо с глоткой и эпителий среднего уха развиваются из эпителия 1-го жаберного кармана. Несколько позднее происходят процессы окостенения и формирования костного лабиринта улитки и полукружных каналов.

Строение органа слуха (внутреннего уха)



Строение перепончатого канала улитки и спирального органа (схема).

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.

Строение органа слуха (внутреннего уха). Рецепторная часть органа слуха находится внутри *перепончатого лабиринта*, расположенного в свою очередь в костном лабиринте, имеющего форму улитки - спиралевидно закрученной в 2,5 оборота костной трубки. По всей длине костной улитки идет перепончатый лабиринт. На поперечном срезе лабиринт костной улитки имеет округлую форму, а поперечный лабиринт имеет треугольную форму. Стенки перепончатого лабиринта в поперечном срезе образованы:

1. *верхнемедиальная стенка* - образована *вестибулярной мембраной (8)*. Она представляет собой тонкофибриллярную соединительнотканную пластинку, покрытую однослойным плоским эпителием, обращенным к эндолимфе, и эндотелием, обращенным к перилимфе.
2. *наружная стенка* - образована *сосудистой полоской (12)*, лежащей на *спиральной связке (10)*. Сосудистая полоска - это многорядный эпителий, имеющий в отличие от

всех эпителиев организма собственные кровеносные сосуды; этот эпителий секретирует эндолимфу, заполняющую перепончатый лабиринт.

3. *Нижняя стенка, основание треугольника - базилярная мембрана (пластинка) (9)*, состоит из отдельных натянутых струн (фибриллярные волокна). Длина струн увеличивается в направлении от основания улитки к верхушке. Каждая струна способна резонировать на строго определенную частоту колебаний - струны ближе к основанию улитки (более короткие струны) резонируют на более высокие частоты колебаний (на более высокие звуки), струны ближе к верхушке улитки - на более низкие частоты колебаний (на более низкие звуки).

Пространство костной улитки выше вестибулярной мембраны называется *вестибулярной лестницей (2)*, ниже базилярной мембраны - *барабанной лестницей (3)*. Вестибулярная и барабанная лестница заполнены перилимфой и на верхушке костной улитки сообщаются между собой. У основания костной улитки вестибулярная лестница заканчивается овальным отверстием, закрытым стремечком, а барабанная лестница - круглым отверстием, закрытым эластической мембраной.

Спиральный орган или кортиев орган - рецепторная часть органа слуха, располагается на базилярной мембране. Он состоит из чувствительных, поддерживающих клеток и покровной мембраны.

1. *Сенсорные волосковые эпителиоциты* - слегка вытянутые клетки с закругленным основанием, на апикальном конце имеют микроворсинки - стереоцилии. К основанию сенсорных волосковых клеток подходят и образуют синапсы дендриты 1-х нейронов слухового пути, тела которых лежат в толще костного стержня - веретена костной улитки в спиральных ганглиях. Сенсорные волосковые эпителиоциты делятся на *внутренние* грушевидные и *наружные* призматические. Наружные волосковые клетки образуют 3-5 рядов, а внутренние - только 1 ряд. Внутренние волосковые клетки получают около 90% всей иннервации. Между внутренними и наружными волосковыми клетками образуется Кортиев тоннель. Над микроворсинками волосковых сенсорных клеток нависает *покровная (текториальная) мембрана*.

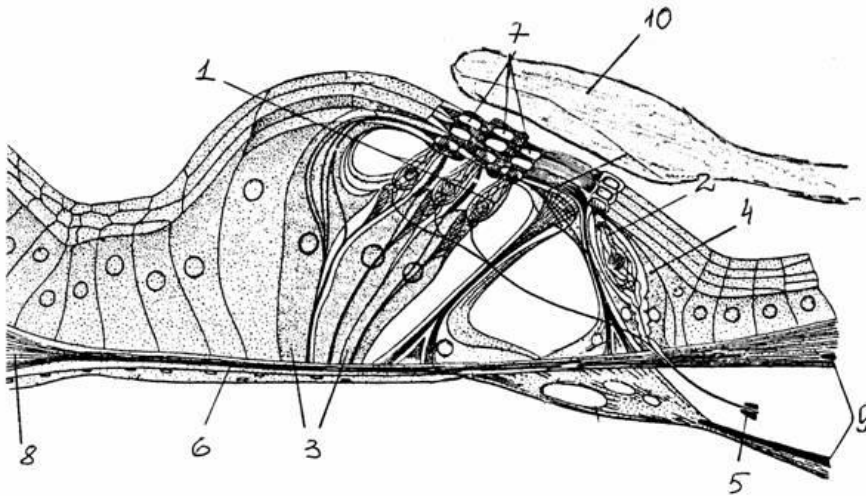
2. ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ КЛЕТКИ (ОПОРНЫЕ КЛЕТКИ)

- наружные клетки-столбы
- внутренние клетки-столбы
- наружные фаланговые клетки
- внутренние фаланговые клетки

Поддерживающие фаланговые эпителиоциты - располагаются на базилярной мембране и являются опорой для волосковых сенсорных клеток, поддерживают их. В их цитоплазме обнаруживаются тонофибриллы.

3. *ПОКРОВНАЯ МЕМБРАНА (ТЕКТОРИАЛЬНАЯ МЕМБРАНА)* - студенистое образование, состоящее из коллагеновых волокон и аморфного вещества соединительной

ткани, отходит от верхней части утолщения надкостницы спирального отростка, нависает над Кортиевым органом, в нее погружены верхушки стереоцилий волосковых клеток



1, 2 - внешние и внутренние волосковые клетки, 3, 4 - внешние и внутренние поддерживающие (опорные) клетки, 5 - нервные волокна, 6 - базилярная мембрана, 7 - отверстия ретикулярной (сетчатой) мембраны, 8 - спиральная связка, 9 - костная спиральная пластинка, 10 - текториальная (покровная) мембрана

Гистофизиология спирального органа. Звук как колебание воздуха колеблет барабанную перепонку, далее колебание через молоточек, наковальню передается стремечку; стремечко через овальное окно передает колебания в перилимфу вестибулярной лестницы, по вестибулярной лестнице колебание на верхушке костной улитки переходит в перелимфу барабанной лестницы и спускается по спирали вниз и упирается в эластичную мембрану круглого отверстия. Колебания перелимфы барабанной лестницы вызывает колебания струн базилярной мембраны; при колебаниях базилярной мембраны волосковые сенсорные клетки колеблются в вертикальном направлении и волосками задевают текториальную мембрану. Сгибание микроворсинок волосковых клеток приводит к возбуждению этих клеток, т.е. изменяется разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностью цитолеммы, что улавливается нервными окончаниями на базальной поверхности волосковых клеток. В нервных окончаниях генерируются нервные импульсы и передаются по слуховому пути в корковые центры.

Как определяется, дифференцируются звуки по частоте (высокие и низкие звуки). Длина струн в базилярной мембране меняется по ходу перепончатого лабиринта, чем ближе к верхушке улитки, тем длиннее струны. Каждая струна настроена резонировать на определенную частоту колебаний. Если низкие звуки - резонируют и колеблются длинные струны ближе к верхушке улитки и соответственно возбуждаются клетки сидящие на них. Если высокие звуки - резонируют короткие струны расположенные ближе к основанию улитки, возбуждаются волосковые клетки сидящие на этих струнах.

расширения:

1. *Мешочек* - сферической формы расширение .
2. *Маточка* - расширение эллиптической формы.

Эти два расширения соединены друг с другом тонким каналцем. С маточкой связаны три взаимоперпендикулярные полукружные каналы с расширениями - *ампулами*. Большая часть внутренней поверхности мешочка, маточки и полукружных каналов с ампулами покрыта однослойным плоским эпителием. В тоже время в мешочке, маточке и в ампулах полукружных каналов имеются участки с утолщенным эпителием. Эти участки с утолщенным эпителием в мешочке и маточке называются *пятнами* или *макулами*, а в ампулах - *гребешками* или *критами*.

Пятна мешочков (макулы).

В эпителии макул различают волосковые сенсорные клетки и поддерживающие эпителиоциты.

- 1) *Волосковые сенсорные* клетки бывают 2 видов - *грушевидные* и *столбчатые*. На апикальной поверхности волосковых сенсорных клеток имеются до 80 неподвижных волосков (*стереоцилии*) и 1 подвижная ресничка (*киноцелия*). Стереоцилии и киноцелия погружены в *отолитовую мембрану* - это особая студенистая масса с кристаллами карбоната кальция, покрывающая утолщенный эпителий макул. Базальный конец волосковых сенсорных клеток оплетается окончаниями дендритов 1-го нейрона вестибулярного анализатора, лежащих в спиральном ганглие. *Пятна-макулы воспринимают гравитацию (силу тяжести) и линейные ускорения и вибрацию*. При действии этих сил отолитовая мембрана смещается и прогибается, волоски сенсорных клеток, вызывает возбуждение волосковых клеток и это улавливается окончаниями дендритов 1-го нейрона вестибулярного анализатора.
- 2) *Поддерживающие эпителиоциты*, располагаясь между сенсорными, отличаются темными овальными ядрами. Они имеют большое количество митохондрий. На их вершинах обнаруживается множество тонких цитоплазматических микроворсинок.

Ампулярные гребешки (криты)

Находятся в каждом ампулярном расширении. Также состоят из волосковых сенсорных и поддерживающих клеток. Строение этих клеток сходно с таковыми в макулах. Гребешки сверху покрыты *желатинообразным куполом* (без кристаллов). Гребешки регистрируют угловые ускорения, т.е. повороты тела или повороты головы. Механизм срабатывания аналогичен с работой макул.

ОРГАН ВКУСА

Представлен вкусовыми *почками (луковицами)*, расположенными в толще эпителия листовидных, грибовидных, желобоватых сосочков языка. Вкусовая почка имеет

овальную форму. 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,
- периферические (перигеммальные).

1. Вкусовые сенсорные эпителиоциты - вытянутые веретеновидные клетки; в цитоплазме имеются ЭПС агранулярного типа, митохондрии. На апикальной поверхности эти клетки имеют микроворсинки с электронноплотным веществом в межворсинчатых пространствах. В составе электронноплотного вещества содержатся специфические рецепторные белки (слабкочувствительные, кислочувствительные и горькочувствительные) фиксированные одним концом к цитолемме микроворсинок. К боковой поверхности вкусовых сенсорных эпителиоцитов подходят и образуют рецепторные нервные окончания чувствительные нервные волокна.

2. Поддерживающие клетки - изогнутые веретеновидные клетки, окружают и поддерживают вкусовые сенсорные клетки. Отличаются наличием овального ядра с большим количеством гетерохроматина, расположенного в базальной части клетки. На вершине клеток имеются микроворсинки.

3. Базальные эпителиоциты - представляют собой *малодифференцированные* клетки, обеспечивающие регенерацию первых 2-х типов клеток вкусовой почки.

Апикальные поверхности клеток вкусовой почки образуют вкусовую ямочку, которая открывается на поверхность эпителия сосочка вкусовой порой.

4. Периферические (перигеммальные) клетки имеют серповидную форму, содержат мало органелл, но в них много микротрубочек и нервных окончаний.

Цитофизиология вкусовой почки:

- Растворенные в слюне вещества *попадают* через вкусовые поры во вкусовые ямочки,
- *адсорбируются* электронноплотным веществом между микроворсинками вкусовых сенсорных эпителиоцитов,
- *воздействуют* на рецепторные белки, связанные с мембраной микроворсинок;
- *изменяется проницаемость мембраны* микроворсинок для ионов,
- происходит *деполяризация цитолеммы* сенсорной клетки (возбуждение клетки),
- что *улавливается нервными окончаниями* на поверхности вкусового сенсорного эпителиоцита.

Лекция 11. Пищеварительная система. Часть 1.

Общая характеристика, развитие, оболочки пищеварительной трубки

Введение

Пищеварительная система включает **пищеварительную трубку** (ЖКТ, или желудочно-кишечный тракт) и связанные с ней **крупные железы**: слюнные, печень и поджелудочную железу. Огромное количество мелких пищеварительных желез входит в состав стенки пищеварительной трубки.

В процессе пищеварения происходит механическая и химическая обработка пищи и последующее всасывание продуктов ее расщепления.

В пищеварительной системе условно выделяют **три основных отдела**: передний, средний и задний.

Передний отдел включает органы ротовой полости, глотку и пищевод. Здесь происходит главным образом механическая обработка пищи. Средний отдел состоит из желудка, тонкой и толстой кишки, а также печени и поджелудочной железы. В этом отделе осуществляются преимущественно химическая обработка пищи, всасывание продуктов ее расщепления и формирование каловых масс. Задний отдел представлен каудальной частью прямой кишки и обеспечивает функцию эвакуации непереваренных остатков пищи из пищеварительного канала.

Помимо собственно *пищеварительной функции* эта система выполняет также экскреторную, иммунную, эндокринную функции. *Экскреторная функция* заключается в выделении через стенку пищеварительного тракта вредных веществ, что особенно важно при нарушении функции почек. *Иммунная функция* заключается в захвате, обработке и транспорте антигенов, поступающих с пищей, с последующим развитием иммунных реакций. *Эндокринная функция* заключается в выработке большого числа разнообразных гормонов, обладающих локальными и системными эффектами.

Развитие

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 **мезодермы – висцерального листка спланхнотома** – развивается однослойный плоский эпителий (мезотелий) наружной серозной оболочки (висцерального листка брюшины).

Общий план строения пищеварительной трубки

Пищеварительная трубка в любом ее отделе состоит из четырех оболочек:

- 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).

Следует отметить, что подслизистая основа часто рассматривается в составе слизистой (и тогда мы говорим о трех оболочках в составе стенки ЖКТ). Серозная оболочка иногда рассматривается как вид адвентициальной оболочки.

I. 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:

- эпителиальной пластинки (эпителия),
- собственной пластинки слизистой (lamina propria mucosae) и
- мышечной пластинки слизистой (lamina muscularis mucosae).

Эпителий (1) в переднем и заднем отделах пищеварительной трубки — многослойный плоский, а в среднем ее отделе — однослойный призматический.

По отношению к эпителию *пищеварительные 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 же за пределами пищеварительного канала (печень, поджелудочная железа).

Собственная пластинка слизистой оболочки (2) 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.

Мышечная пластинка слизистой оболочки (3) расположена на границе с подслизистой основой и состоит из 1-3 слоев, образованных *гладкими мышечными клетками*. В некоторых отделах (язык, десны) 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). Рельеф слизистой зависит от мышечной пластинки слизистой, а также от степени выраженности подслизистой основы.

II. 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 Мейснера (*plexus nervorum submucosus*). В двух отделах ЖКТ - пищеводе и двенадцатиперстной кишке - в подслизистой основе расположены железы.

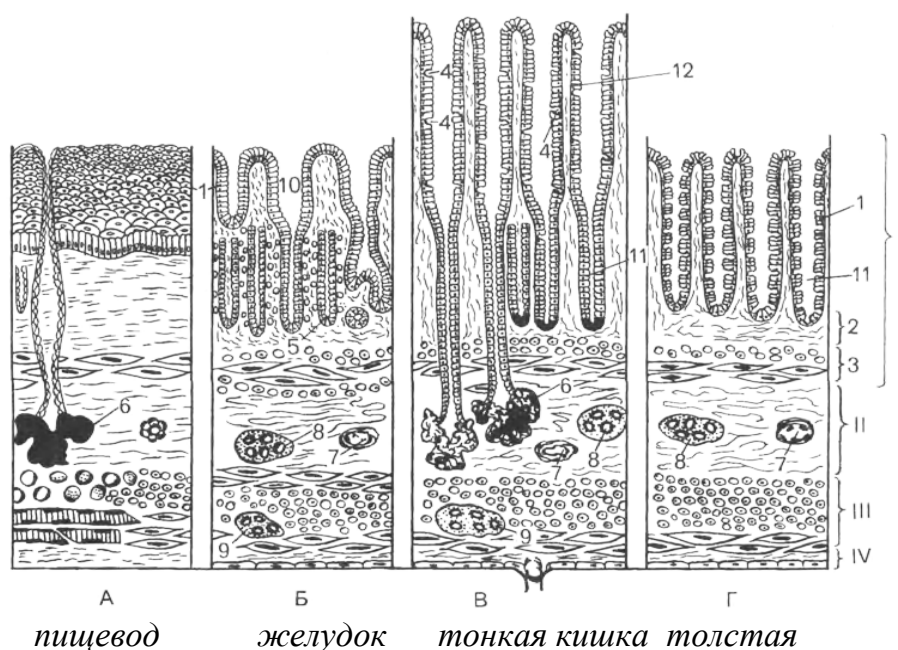
III. Мышечная оболочка

Состоит, как правило, из двух слоев – *наружного продольного и внутреннего циркулярного*. В переднем и заднем отделах пищеварительного канала мышечная ткань преимущественно поперечнополосатая, а в среднем (большем) отделе – гладкая. Мышечные слои разделены соединительной тканью, в которой находятся кровеносные и лимфатические сосуды и межмышечное нервное сплетение Ауэрбаха (*plexus nervorum intermuscularis s. myenteric*). Сокращения мышечной оболочки способствуют перемешиванию и продвижению пищи в процессе пищеварения.

IV. Наружная оболочка

Большая часть пищеварительной трубки покрыта серозной оболочкой – висцеральным листком брюшины. Брюшина состоит из соединительнотканной основы (т.е. собственно адвентициальной оболочки), в которой расположены сосуды и нервные элементы, и покрыта однослойным плоским эпителием – *мезотелием*. Повреждение мезотелия приводит к формированию спаек – т.е. срастанию подлежащей соединительной ткани соседних органов и нарушению их подвижности.

В пищеводе и части прямой кишки серозная оболочка отсутствует. В таких местах пищеварительная трубка покрыта снаружи адвентициальной оболочкой, состоящей только из рыхлой соединительной ткани.



- 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;*

11 — *крипты;*

8 — *подслизистое нервное сплетение;*

12 — *ворсинки.*

9 — *межмышечное нервное сплетение;*

10 — *желудочные ямочки;*

Васкуляризация. Стенка пищеварительной трубки на всем протяжении обильно снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. *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 *артериоловеноулярных 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. 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). 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 (мейсснерова) и подсерозного, или адвентициального, сплетений. 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* — апудоциты. 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.

В органах пищеварения их совокупность иногда называют *гастроэнтеропанкреатической системой (ГЭП-системой)*. Главных клеток в этой системе гастроинтестинального тракта насчитывается более 10 типов.

Передний отдел пищеварительной системы - ротовая полость; миндалины.

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 нёбо, 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 ферментами (амилазой и мальтазой) слюны. Некоторые органы переднего отдела пищеварительной трубки участвуют в обеспечении защитной функции.

Ротовая полость

Слизистая оболочка ротовой полости выстилается многослойным плоским эпителием (толщина 180—600 мкм). Практически отсутствует мышечная пластинка слизистой оболочки. В некоторых участках отсутствует также подслизистая основа. В последнем случае слизистая твердо сращена с подлежащими тканями и лежит непосредственно на мышцах (например, в языке) или на кости (в деснах и твердом нёбе). 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 (сублингвально).

Губы

В губе различают три отдела: *кожный* (pars cutanea), *промежуточный* (pars intermedia) и *слизистый* (pars mucosa). В толще губы находятся поперечнополосатые мышцы.

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, 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* промежуточного отдела губы (т.н. красная кайма) 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 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 обуславливает красный цвет губы. Сосочки содержат огромное количество нервных окончаний, поэтому красный край губы очень чувствителен.

Слизистый отдел губы покрыт *многослойным плоским неороговевающим эпителием*, характерным для ротовой полости. 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 (менее высокие, чем в 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 (см. классификацию желез). 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.

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 вдаётся 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 языка:

- нитевидные (*papillae filiformes*),
- грибовидные (*papillae fungiformes*),
- желобоватые (*papillae vallatae*) и
- листовидные (*papillae foliatae*).

Все сосочки языка являются производными слизистой оболочки и построены по общему плану. 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 этого первичного сосочка отходит несколько (5–20) более тонких соединительнотканых вторичных сосочков, вдающихся в эпителий. В соединительнотканной основе сосочков языка расположены многочисленные кровеносные капилляры, просвечивающиеся 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 налётом.

Грибовидные сосочки немногочисленны и располагаются на спинке языка среди нитевидных сосочков. Наибольшее их количество сосредоточено на кончике языка и по его краям. Они более крупные, 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 (или сосочки, 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 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 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 железистые органы, 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 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 соединительнотканых 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.

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова-Вальдейера. **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 ротовое 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 многослойный 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*). 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 гранулоцитами. Лейкоциты, проникающие в толщу эпителия, обычно в большем или меньшем количестве выходят на его поверхность и мигрируют навстречу бактериям, попадающим в полость рта вместе с пищей и воздухом. Микробы в миндалине активно фагоцитируются лейкоцитами и макрофагами, 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 соединительнотканые 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 (т.н. 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*. 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.

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 intercalates) и *исчерченные* (ductus striatus), *междольковые* (ductus interlobularis) выводные протоки и *протоки железы* (ductus excretorius seu glandulae).

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 ротовую полость слюны. В ее состав

входят вода (около 99 %), белковые вещества, в том числе ферменты, неорганические вещества, а также клеточные элементы (клетки эпителия и 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, а также иммуноглобулинов класса А.

Эндокринная функция слюнных желез обеспечивается наличием в слюне биологически активных веществ типа гормонов – инсулина, паротина, фактора роста нервов (ФРН), фактора роста эпителия (ФРЭ), тимоцитотрансформирующего 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, вращение 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— 5½ мес эмбриогенеза дифференцируются соединительнотканная капсула и прослойки междольковой соединительной ткани. Сначала секрет имеет слизистый характер. В последние месяцы развития слюна плода проявляет амилалитическую 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.

Околоушные железы

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.

Концевые отделы околоушной железы белковые (серозные). 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 серомукозными. В секреторных гранулах выявляются ферменты α -амилаза, ДНКазы. Цитохимически и электронно-микроскопически различают несколько типов гранул — ШИК-положительные с электронно-плотным ободком, ШИК-отрицательные и мелкие гомогенные сферической формы. Между сероцитами в концевых отделах околоушной железы располагаются межклеточные секреторные каналы, просвет которых имеет диаметр около 1 мкм. В эти каналы выделяется из клеток секрет, который далее поступает в просвет концевого секреторного отдела. Общая секреторная площадь концевых отделов обеих желез достигает почти 1,5 м².

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 корзиночек. Миоэпителиальные клетки всегда располагаются между базальной мембраной и основанием эпителиальных клеток. Своими сокращениями они способствуют выделению секрета из концевых отделов.

Система выводных протоков включает вставочные, исчерченные, а также междольковые протоки и проток железы.

Внутридольковые вставочные протоки околоушной железы начинаются непосредственно от ее концевых отделов. Они обычно сильно разветвлены. 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. Цитоплазма клеток 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 моляра (большого коренного зуба). Проток выстлан многослойным кубическим, а в устье – многослойным плоским эпителием.

Подчелюстные железы

Подчелюстная железа (gll. submaxillare) – *сложная альвеолярная* (местами альвеолярно-трубчатая) *разветвленная железа*. По характеру отделяемого секрета она *смешанная, белково-слизистая*. С поверхности железа окружена соединительнотканной капсулой.

Концевые секреторные отделы подчелюстной железы двух типов: белковые и белково-слизистые, 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 основания, они сильно уплощены и уплотнены. Цитоплазма этих клеток имеет ячеистую структуру благодаря наличию в ней слизистого секрета. Небольшое количество *белковых клеток* охватывает слизистые клетки в виде *серозного полулуния* (semilunium serosum). Белковые (серозные) полулуния Джигануцци являются характерными структурами смешанных желез. Между

железистыми клетками расположены межклеточные секреторные каналы. 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. 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 имеется 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 соединительнотканых 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.

Подъязычные железы

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. *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 каналами. 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. Соединительнотканые 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 артериоловеноулярных анастомозов (АВА). Они располагаются в воротах железы, при входе сосудов в дольку и перед капиллярными сетями концевых отделов. Анастомозы в слюнных железах обуславливают 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 артериоловеноулярных анастомозов и конечных вен также определяется нервными импульсами.

Возрастные изменения. После рождения процессы морфогенеза в околоушных слюнных железах продолжают 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 соединительной ткани. В течение первых 2 лет жизни в околоушных железах вырабатывается в основном слизистый секрет, с 3-го года до старости – белковый, а к 80-м годам опять преимущественно слизистый секрет.

В подчелюстных железах полное развитие серозных и слизистых секреторных отделов наблюдается у 5-месячных детей. Рост подъязычных желез, как и других, наиболее интенсивно происходит в течение первых двух лет жизни. Максимальное развитие их отмечается к 25 годам. После 50 лет начинаются инволютивные изменения.

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 желёз осуществляется главным образом путем внутриклеточной регенерации и редкими делениями протоковых клеток.

Лекция 12. Пищеварительная система. Часть 2.

Передний отдел пищеварительной системы (продолжение)

Глотка

В глотке (pharynx) 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 (т.н. 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 (oesophagus) 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 (характерным для дыхательных путей). 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

мышечная пластинка слизистой оболочки — на 4-м месяце внутриутробного развития плода.

Строение. Пищевод построен из *слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и адвентициальной оболочек*. Слизистая оболочка и подслизистая основа образуют в пищеводе 7—10 продольно расположенных складок, вдающихся в его просвет.

1. Слизистая оболочка пищевода построена из эпителия, собственной и мышечной пластинок.

1) 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.

2) Собственная пластинка слизистой оболочки образует *соединительнотканые сосочки*, вдающиеся в эпителий. В ней находятся большие скопления лимфоцитов вокруг протоков слизистых желез, образуя даже отдельные лимфатические узелки. В собственной пластинке расположены *кардиальные железы пищевода* (*glandulae cardiaes 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. 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 (5-HT). 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.

3) 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.

2. 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 oesophageae propriae). Это сложные сильно разветвленные альвеолярно-трубчатые железы. 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 протоки, 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.

3. 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.

4.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.

На гистологических срезах в области границы пищевода и желудка видна *граница перехода многослойного плоского эпителия пищевода в однослойный призматический эпителий желудка*. 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 отдел 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 (в толстом кишечнике).

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, химозин, 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 химозин, 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.

Химозин у грудных детей превращает растворимый казеиноген молока в нерастворимый казеин (т.н. 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 частично переработанной пищи в двенадцатиперстную кишку. В осуществлении этой функции принимает участие мускулатура желудка. В стенке желудка образуется антианемический фактор, который способствует поглощению витамина B₁₂, поступающего с пищей. При отсутствии этого фактора у человека развивается анемия.

Через стенку желудка происходит всасывание таких веществ, как вода, спирт, соли, сахар и др. Вместе с тем желудок выполняет и определенную эксреторную функцию. Особенно наглядно эта функция проявляется при заболевании почек, когда через стенку желудка выделяется ряд конечных продуктов обмена белков (т.к. аммиак, мочевины 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 ямки образуются в течение 6—10-й недели развития плода, железы закладываются в виде почек на дне желудочных ямок 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 желудка

Стенка желудка состоит из *слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек*.

Для рельефа внутренней поверхности желудка характерно наличие трех видов образований — продольных желудочных складок, желудочных полей и желудочных ямочек.

Желудочные складки (plicae gastricae) образованы *слизистой оболочкой и 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.

1. Слизистая оболочка желудка состоит из трех слоев — эпителия, собственной пластинки (l. propria mucosae) и мышечной пластинки (l. muscularis mucosae).

1) Эпителий, выстилающий поверхность слизистой оболочки желудка и ямочек, *однослойный призматический железистый*. Все поверхностные *эпителиоциты желудка* (epitheliocytis superficiales gastrici) постоянно выделяют *мукоидный (слизеподобный) секрет*. Каждая железистая клетка четко подразделяется на две части — базальную и апикальную. 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.).

2) В собственной пластинке слизистой оболочки расположены *железы желудка*, между которыми лежат *тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной 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.

3) Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из *трех слоев*, образованных гладкой мышечной тканью: *внутреннего и наружного циркулярных и среднего — продольного*. От мышечной пластинки отдельные мышечные клетки отходят в соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки. Сокращение мышечных элементов слизистой оболочки обеспечивает ее подвижность, а также способствует выведению секрета из желез желудка.

Желудочные железы

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, или фундальные, железы желудка. Они залегают в области тела и дна желудка. Кардиальные и пилорические железы располагаются в одноименных частях желудка.

1. Собственные железы желудка (gll. gastricae propriae) — наиболее многочисленные. У человека их насчитывается около 35 млн. Площадь каждой железы составляет приблизительно 100 мм². Общая секреторная поверхность фундальных желез достигает огромных размеров — около 3...4 м². По строению эти железы представляют собой простые неразветвленные трубчатые железы. Длина одной железы около 0,65 мм, диаметр ее колеблется от 30 до 50 мкм. Железы группами открываются в желудочные ямки. В каждой железе различают *перешеек (isthmus)*, *шейку (cervix)* и *главную часть (pars principalis)*, *представленную телом (corpus)* и *дном (fundus)*. Тело и дно железы составляют ее секреторный отдел, а шейка и перешеек железы — 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) клетки,
- недифференцированные эпителиоциты.

Главные экзокриноциты (exocrinocytiprincipales) располагаются преимущественно в области дна и тела железы. 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 апикальной 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 химозин, 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 пепсиногена. 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 (exocrinocytiparietales) располагаются снаружи от главных и слизистых клеток, прилегая к их базальным концам. 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* (canaliculisintracellulares) 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. 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 (HCl).

Слизистые клетки, мукоциты (mucocyti), представлены двумя видами. Одни располагаются в теле собственных желез 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 располагаются только в шейке собственных желез (т.н. *шеечные мукоциты*). 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 содержат значительно меньшее количество капель

слизи. Их секрет по составу отличается от мукоидного секрета, выделяемого железистым эпителием желудка. В шейчных клетках в противоположность другим клеткам фундальных желез часто обнаруживаются фигуры митоза. Полагают, что эти клетки являются *недифференцированными эпителиоцитами* (epitheliocytinondifferentiati) — источником регенерации как секреторного эпителия желез, так и эпителия желудочных ямок.

Среди эпителиальных клеток собственных желез желудка находятся также одиночные эндокринные клетки, принадлежащие к АПУД-системе.

2. Пилорические железы (gll. pyloricae) расположены в зоне перехода желудка в двенадцатиперстную кишку. Их число составляет около 3,5 млн. Пилорические железы отличаются от собственных желез несколькими признаками: *расположены более редко, являются разветвленными, 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 сплюснены и лежат у основания клеток. В цитоплазме при использовании специальных методов окраски выявляется слизь. Клетки пилорических желез богаты *дипептидазами*. Секрет, вырабатываемый пилорическими железами, имеет уже щелочную реакцию. В шейке желез расположены также промежуточные шейчные 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.

3. Кардиальные железы (gll. cardiacae) — простые трубчатые железы с сильно разветвленными концевыми отделами. Выводные протоки (шейки) этих желез короткие, выстланы призматическими клетками. Ядра клеток сплюсненной 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 (endocrinocytigastrointestinales).

В желудке по морфологическим, биохимическим и функциональным признакам выделено несколько видов эндокринных клеток.

ЕС-клетки (энтерохромаффинные) — 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 клетками, а также стимулирует моторику желудка. При гиперсекреции желудочного сока у человека отмечается увеличение числа G-клеток. Кроме гастрин, эти клетки выделяют *энкефалин*, являющийся одним из эндогенных морфинов. Ему приписывают роль медиации боли. Менее многочисленными являются P-, ECL-, D-, D₁-, 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 D₁-клетки выявляются главным образом в пилорических железах. Они являются продуцентами активных полипептидов. D-клетки выделяют *соматостатин*, ингибирующий синтез белка. D₁-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.

2. Подслизистая основа желудка состоит из *рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани*, содержащей *большое количество эластических волокон*. В ней расположены артериальное и венозное сплетения, сеть лимфатических сосудов и подслизистое нервное сплетение.

3. 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. 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.

4. Серозная оболочка желудка образует наружную часть его стенки.

Васкуляризация. Артерии, питающие стенку желудка, проходят через серозную 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 (*w. 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. Эта сеть сообщается с широкопетливой 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.

Лекция 13. Пищеварительная система. Часть 3.

Тонкий кишечник

Тонкий кишечник включает три отдела: двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку.

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, которые поступают в кровеносные и, большей частью, в лимфатические капилляры.

В тонкой кишке происходит 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 мекониальных 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 одновременно 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.

Внутренняя поверхность тонкой кишки имеет характерный рельеф благодаря наличию ряда образований — *циркулярных складок, ворсинок и крипт (кишечные железы Либеркюна)*. 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. 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 мм²), несколько меньше — в подвздошной кишке (18—31 ворсинка на 1 мм²). 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 Либеркюна) (cryptaeseuglandulaeintestinales) представляют собой углубления эпителия в виде многочисленных трубочек, лежащих в собственной пластинке слизистой оболочки. Их устья открываются в просвет между ворсинками. На 1 мм² 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 м².

Слизистая оболочка тонкой кишки состоит из однослойного призматического каемчатого эпителия (epitheliumsimplexcolumnarumlimbatum), собственного слоя слизистой оболочки (laminapropriamucosae) и мышечного слоя слизистой оболочки (laminamuscularismucosae).

Эпителиальный пласт тонкой кишки содержит четыре основные популяции клеток:

- столбчатые эпителиоциты (epitheliocyticolumnares),
- бокаловидные экзокриноциты (exocrinocyticalciformes),
- клетки Панета, или экзокриноциты с ацидофильными гранулами (exocrinocyticumgranulisacidophilis),
- эндокриноциты (endocrinocyti), или К-клетки (клетки Кульчицкого),
- а также М-клетки (с микроскладками), являющиеся 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. Они здесь заканчивают жизненный цикл и слущиваются. Весь цикл обновления эпителиоцитов у человека составляет 5-6 суток.

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 крипты. 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. В эпителии различают три основных вида клеток: столбчатые эпителиоциты (и их разновидность — М-клетки), бокаловидные экзокриноциты, эндокриноциты.

Столбчатые эпителиоциты ворсинки (*epitheliocytocolumnares villi*), или *энтероциты*, составляют основную массу эпителиального пласта, покрывающего ворсинку. Это призматические клетки, характеризующиеся 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. Количество микроворсинок на 1 мкм² 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.

В плазмолемме и гликокаликсе микроворсинок исчерченной каемки обнаружено высокое содержание ферментов, участвующих в расщеплении и транспорте всасываемых веществ: фосфатазы, нуклеозиддифосфатазы, L-, D-гликозидазы, аминопептидазы и др. Содержание фосфатаз в эпителии 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 (*zonulaoccludens*) и адгезивных поясков, или лент (*zonulaadherens*), 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. На латеральных плазмолеммах имеются складки и отростки, которые соединяются с остростками 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 ферменты транспорта ионов (Na^+ , K^+ -АТФаза), 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 (exocrinocyticaliciformes) в ворсинках расположены поодиночке среди столбчатых клеток. 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 всасавшихся 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.

Строение кишечной крипты

Эпителиальная выстилка кишечных крипт содержит стволовые клетки, клетки-предшественники столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов, эндокриноцитов и клетки Панета (экзокриноциты с ацидофильными гранулами) на всех стадиях развития.

Столбчатые эпителиоциты составляют основную массу эпителия 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* (exocrinocyticumgranulisacidophilis, sPaneth), или *клетки Панета*, располагаются группами или поодиночке на дне крипт. 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 (дипептидазы), 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 *ЕС-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 D₁-клетки*, продуцирующие активные пептиды (соматостатин и вазоактивный интестинальный пептид — ВИП).

Для собственной пластинки слизистой оболочки 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 нервные сплетения.

Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из двух слоев: внутреннего циркулярного и наружного (более рыхлого) — продольного. 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. 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 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 (duodenum) определяются главным образом наличием дуоденальных желез в подслизистой основе (т.н. железы Брюннера). 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 (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 — после 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. 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.

По классификации - это альвеолярно-трубчатые, разветвленные железы. 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. 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.

Секрет glandулоцитов богат нейтральными гликопротеидами с присутствующими в них терминальными дисахаридами, в которых галактоза связана с остатками галактозамина или гликозамина. В glandулоцитах постоянно отмечают одновременно синтез, накопление гранул и выделение секрета.

В фазе покоя (вне приема пищи) в glandулоцитах дуоденальных желез имеют место незначительно выраженные процессы синтеза и экзоцитоза секреторных гранул. При приеме пищи отмечают усиление секреции путем экзоцитоза гранул, апокринии и даже выделение секрета путем диффузии. Асинхронность работы отдельных glandулоцитов и различных концевых отделов обеспечивает непрерывность функционирования дуоденальных желез.

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 — *флокул*, формирующихся при снижении pH в двенадцатиперстной кишке в связи с поступлением закисленного химуса из желудка. Эти флокулы 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 *флокулообразованию* (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 (GALT, входящая в состав диффузной лимфоидной системы, ассоциированной со слизистыми - MALT) широко распространена в тонкой кишке в виде лимфатических узелков и диффузных скоплений лимфоцитов и выполняет защитную функцию.

Одиночные (т.н. солитарные) лимфоидные узелки (nodulilymphaticisolitarii) встречаются на всем протяжении тонкой кишки в слизистой оболочке. 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 (nodulilymphaticaggregati), или пейеровы 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. 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* (клеток с микроскладками), через которые транспортируются антигены, стимулирующие лимфоциты. Образующиеся в фолликулах плазмциты секретируют иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM), главным из которых является IgA. На один плазмцит, секретирующий IgG, приходится 20—30 плазмцитов, продуцирующих IgA, и 5 — продуцирующих IgM. IgA в отличие от других иммуноглобулинов более активны, так как не разрушаются протеолитическими ферментами кишечника. Резистентность к кишечным протеазам обусловлена соединением IgA с секреторным компонентом, образуемым эпителиоцитами. В эпителиоцитах синтезируется гликопротеин, который включается в их базальную плазмолемму (трансмембранный гликопротеин) и служит Fc-рецептором для IgA. При соединении IgA с Fc-рецептором образуется комплекс, который с помощью эндоцитоза поступает в эпителиоцит и в составе транцитозной 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 плазм

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 абсорбции. Их состояние зависит от цикла пищеварения (голод или поступление пищи). В состоянии функционального покоя (голод) микрососуды блока шунтирования работают как полущунты: кровь идет по центральной артериоле, от нее по маргинальным и далее по фонтанообразным капиллярам краниальной и каудальной поверхностей, а далее в венулу. Капилляры подэпителиальной сети краниальной и каудальной стенок имеют ограниченную функцию.

При функциональной нагрузке (поступление пищи) маргинальные капилляры превращаются в резорбирующие сосуды и в кровоток включаются все капилляры подэпителиальной сети.

Таким образом, при усилении процессов всасывания пищи начинают активно функционировать все капилляры подэпителиальных сетей на краниальной и каудальной стенках ворсинки; дополнительно в процессы абсорбции 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 в лимфокапиллярах отсутствует. В зоне контактов осуществляется перенос молекул белков средней относительной молекулярной массы и липидов (в виде хиломикронов). При приеме пищи появляются открытые межклеточные щели вследствие сокращения эндотелиоцитов.

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 и внутриклеточное пищеварение. *Внутриклеточное пищеварение* осуществляется уже в цитоплазме энтероцитов. *Внеклеточное пищеварение различают: полостное* (в полости кишки), *пристеночное* (около стенки кишки), *мембранное* (на апикальных частях плазмолеммы энтероцитов и их гликокаликсе).

Внеклеточное пищеварение в полости кишки осуществляется за счет трех компонентов — ферментов пищеварительных желез (слюнных, поджелудочной), ферментов кишечной флоры и ферментов самих 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 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 адсорбируются 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. Неполностью расщепленные низкомолекулярные вещества попадают в эпителиоцит путем эндоцитоза или трансмембранного переноса. Эндоцитозные вакуоли сливаются с лизосомами, и их содержимое гидролизуются 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 — это 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.

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 и лекарственных 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 витамин В. Этот процесс осуществляется с участием бактериальной флоры, постоянно присутствующей в кишечнике. С помощью бактерий в толстой кишке происходит переваривание клетчатки.

Характерной чертой гистологического строения толстой кишки является отсутствие ворсинок и большое количество бокаловидных клеток в эпителии крипт.

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 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.

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.

Циркулярные складки образуются на внутренней поверхности кишки из слизистой оболочки и подслизистой основы. Они располагаются поперек и имеют полулунную форму (отсюда название «полулунные складки»). 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. muscularismucosae*).

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. 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 соединительнотканые 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 (гаустры), 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 (аппендикс)

Для этого органа характерны большие скопления лимфоидной ткани. Червеобразный отросток имеет просвет треугольной формы у детей и круглой формы — 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. 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 со сравнительно небольшим содержанием бокаловидных клеток. На дне кишечных крипт чаще, чем в других отделах толстой кишки, встречаются клетки Панета (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.

Прямая кишка

Стенка прямой кишки (rectum) 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 — т.н. геморроидальную зону (zonahaemorrhoidalis).

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 (lineaanorectalis).

Переход в эпителий кожного типа постепенный. В эпителии прямой кишки встречаются столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой, бокаловидные экзокриноциты и эндокринные (энтерохромаффино-подобные, или 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 слизистой 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, в секрете которых обнаруживаются феромоны.

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 прямой кишки располагаются сосудистые и нервные сплетения. Здесь же встречаются чувствительные 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 разветвленных 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 прямой кишки 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 — внутренний и наружный сфинктеры (m. sphincteraniinternusetexternus). 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.

Лекция 14. Зубы.

Зубы являются частью жевательного аппарата и состоят главным образом из минерализованных скелетных тканей. Они принимают также участие в артикуляции, имеют косметическое значение, у животных это еще орган защиты и нападения. У человека они представлены двумя генерациями: вначале образуются выпадающие, или молочные (d. decidui), а затем постоянные зубы (d. permanentes). 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.

Анатомически в зубе выделяют коронку шейку и корень. Гистологически - зуб состоит из твердых и мягких частей. В твердой части зуба различают эмаль, дентин и цемент, мягкая часть зуба представлена так называемой пульпой (см. ниже).

Развитие зуба

Из эктодермы ротовой бухты развивается эмаль зуба, остальные ткани имеют мезенхимное происхождение.

В развитии зубов различают 3 этапа, или периода:

1. образование и обособление зубных зачатков,
2. дифференцировка зубных зачатков,
3. гистогенез зубных тканей.

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 (laminadentalis). 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 (germidentis), из которых развиваются эмалевые органы (organumenamelium). Вокруг зубного зачатка уплотняются клетки мезенхимы, которые носят название зубного мешочка (sacculusdentis). В дальнейшем навстречу каждой почке начинает расти мезенхима в виде зубного сосочка (papilladentis), вдавливаясь в эпителиальный орган, который становится похожим на двухстенный бокал.

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. Впоследствии он образует эмаль (enamelum), поэтому клетки этого эпителия и получили название энамелобластов (enameloblasti, s. ameloblasti). Наружный эмалевый эпителий в 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 (cuticulaenameli).

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 образателей дентина — дентинобластов или одонтобластов. 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 их дифференцировки 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 (т.н. «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 (т.н. перитубулярный дентин).

Дентинобласты — клетки мезенхимной природы, высокие призматические клетки с четко выраженной полярной дифференциацией. Их апикальная 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. 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 неколлагенного 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 (на продольном шлифе зуба) отмечается исчерченность — т.н. линии Ретциуса. 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. 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 также 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 нем 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», *d. serotini*; *d. sapientiae*). 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 зуба

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, в основном, неорганические соли (96...97%). Среди неорганических веществ подавляющую часть составляют фосфаты и карбонаты кальция и около 4% — фторид кальция. Эмаль построена из эмалевых призм (prismaenameli) толщиной 3—5 мкм. Каждая призма состоит из тонкой фибриллярной сети, в которой находятся кристаллы гидроксиапатитов, имеющих вид удлинённых призм. 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 обуславливает чередование светлых и темных эмалевых полос (т.н. линии Шрегера). На продольных шлифах можно видеть еще более тонкие параллельные линии (линии Ретциуса). 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** (cuticulaenameli), 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 гидроксиапатита 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 зуба. Он состоит из органических и неорганических веществ: органического вещества 28% (главным образом коллагена), неорганических веществ 72% (главным образом фосфат кальция и магния с примесью фторида кальция).

Дентин построен из основного вещества, которое пронизано трубочками, или канальцами (tubulidentinalis). 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 участках. 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 их соединению. Внутренний слой стенки дентинных канальцев содержит много преколлагеновых харгирофильных 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 в пульпе (т.н. дентикли, островки дентина в пульпе). Дентикли образуются при нарушении обмена веществ, при местных воспалительных процессах. Обычно они локализируются 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. В многокорневых зубах клеточный цемент залегает главным образом у разветвлений корней. Клеточный цемент содержит клетки — цементациты, 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 продолжают в периодонт и далее в виде прободающих (Шарпеевых) волокон входят в состав альвеолярной кости. С внутренней стороны они сливаются с коллагеновыми радиальными волокнами дентина.

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 (pulpadentis), 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.

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 пульпы располагаются незрелые коллагеновые волокна и мелкие клетки, которые, подвергаясь дифференцировке, заменяют отжившие дентинобласты.

Центральный слой пульпы 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.

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. 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. Через зубодесневой карман в ротовую полость мигрирует большое количество лейкоцитов.

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.

Особенности иннервации зуба. 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 каналы, хотя в начальных отделах этих канальцев окончания иногда обнаруживаются.

Возможно, в возникновении боли определенную роль играет гидродинамический механизм раздражения нервных окончаний, расположенных во внутренних отделах дентинных канальцев (передача давления столба жидкости, циркулирующей по дентинным канальцам, на терминали чувствительных нейронов).

Возрастные изменения зубов

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 раздражении 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 периферическом (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 предентинобывзвествляется. 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.

ПЕЧЕНЬ

СТРОМА: капсула, межсегментарная и междольковая соединительная ткань.

- **капсула** образована плотной волокнистой соединительной тканью, покрыта серозной оболочкой.
- **межсегментарная и междольковая соединительная ткань** представлена рыхлой соединительной тканью.

ПАРЕНХИМА образована печеночными дольками.

Долька печени представляет собой шестигранную призму, основу которой образуют гепатоциты, расположенные тяжами. Кроме гепатоцитов в состав дольки входят:

- **звездчатые клетки (клетки Ито, липоциты)**, имеющие множество отростков и содержащие в цитоплазме липидные включения с витамином А; эти клетки имеют мезенхимальное происхождение и являются аналогами фибробластов; они могут активироваться и превращаться в миофибробласты; они участвуют в процессах роста и пролиферации гепатоцитов, развитии цирроза, регулируют кровоток в синусоидных капиллярах и ток желчи в желчных капиллярах;
- **триады печени** проходят вокруг дольки, состоят из ветвей печеночной артерии, воротной вены и желчного протока;
- **внутридольковые желчные капилляры** начинаются слепо в центральных отделах дольки и идут к периферии дольки, где впадают в вокругдольковый желчный проток, желчь по ним течет от центра к периферии дольки; внутридольковый желчный капилляр не имеет собственной стенки, а образован мембранами соседних гепатоцитов, или другими словами, представляет собой узкую щель между гепатоцитами;
- **внутридольковые синусоидные капилляры**, которые образуются за счет слияния вокругдольковых артерии и вены (ветви печеночной артерии и воротной вены), и которые идут между гепатоцитами от периферии к центру дольки и впадают в центральную вену, кровь по этим синусоидам течет от периферии к центру дольки; между капилляром и гепатоцитами имеется перисинусоидное пространство (пространство Диссе);
- **центральная вена** располагается в центре дольки, принимает кровь из внутридольковых синусоидных капилляров.

Все дольки соединены между собой междольковой, межсегментарной соединительной тканью.

Строение стенки внутридолькового синусоидного капилляра:

- **фенестрированный эндотелий**, к которому прикреплено большое количество макрофагов (клетки Купфера),
- **базальная мембрана отсутствует**, имеется небольшое количество ретикулярных волокон,

- образуется за счет слияния вокругдольковых артерии и вены,
- идет от периферии к центру дольки, где впадает в центральную вену,
- перисинусоидное пространство (Диссе) представляет собой щель между стенкой синусоидного капилляра и гепатоцитами, здесь также находятся звездчатые клетки (клетки Ито).

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Образованы однослойным кубическим (вокругдольковые, междольковые) или призматическим эпителием (межсегментарные), снаружи покрыты рыхлой соединительной тканью.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

1. arteria hepatica + vena porta
2. долевые артерия и вена
3. сегментарные артерия и вена
4. междольковые артерия и вена
5. вокругдольковые артерия и вена
6. внутридольковый синусоидный капилляр - образуется за счет слияния вокругдольковых артерии и вены
7. центральная вена
8. поддольковая вена
9. междольковая вена
10. сегментарная вена
11. печеночные вены

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Правый и левый печеночные, общий печеночный, пузырный, общий желчный протоки. Образованы слизистой, мышечной и адвентициальной оболочками:

- **слизистая оболочка** состоит из однослойного призматического эпителия и собственной пластинки, образованной рыхлой соединительной тканью,
- **мышечная оболочка** состоит из одного слоя гладкомышечных клеток, развита лишь в некоторых отделах,
- **адвентициальная оболочка** образована рыхлой соединительной тканью.

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ:

- в гепатоцитах синтезируются белки крови - альбумин, факторы свертывания; гликоген, жирные кислоты, компоненты желчи,
- гепатоциты способны расщеплять различные токсические вещества,
- макрофаги очищают кровь от корпускулярных частиц, бактерий.

ИСТОЧНИКИ РАЗВИТИЯ:

- **мезенхима** - капсула и прослойки соединительной ткани, звездчатые клетки;
- **энтодерма** - гепатоциты, эпителий желчных протоков;
- **костный мозг** - клетки Купфера.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

СТРОМА капсула и прослойки соединительной ткани - образованы рыхлой волокнистой соединительной тканью.

ПАРЕНХИМА состоит из экзокринной и эндокринной частей.

ЭКЗОКРИННАЯ ЧАСТЬ состоит из концевых отделов (ацинусов) и выводных протоков.

- **концевые отделы (ацинусы)** концевой отдел альвеолярного типа образован секреторными (ацинозными) клетками, которые вырабатывают пищеварительные ферменты - амилазу, липазу, трипсин, химотрипсин, нуклеазы и др; клетки имеют почти треугольную форму, ядра располагаются почти в центре клеток; цитоплазма ацинозных клеток окрашивается неравномерно: базальная часть окрашивается базофильно в синий цвет и называется гомогенной зоной, апикальная часть окрашивается оксифильно в красный цвет и называется зимогенной зоной; это обусловлено неравномерным распределением органелл - в базальной части находится хорошо развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум, в апикальной - комплекс Гольджи и множество секреторных пузырьков;
- **выводные протоки:**
 - **вставочные** - образованы однослойным плоским эпителием,
 - **межацинозные, внутридольковые** - образованы однослойным кубическим эпителием,
 - **междольковые, общий** - образованы однослойным призматическим эпителием, покрыты рыхлой соединительной тканью,
 - эпителиальные клетки вставочных, межацинозных и внутридольковых протоков секретируют бикарбонаты, придающие щелочную pH панкреатическому соку.

ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ (островки Лангерганса) представляет собой множественные скопления клеток. Имеются следующие виды эндокринных клеток островков Лангерганса:

- **А-клетки** - вырабатывают глюкагон
- **В-клетки** - вырабатывают инсулин
- **Д-клетки** - вырабатывают соматостатин
- **D1 -клетки** - вырабатывают вазоактивный интестинальный полипептид
- **РР-клетки** - вырабатывают панкреатический полипептид

В островках Лангерганса выводные протоки отсутствуют, имеется богатое кровоснабжение, так как гормоны поступают в кровь.

ИСТОЧНИКИ РАЗВИТИЯ:

- **мезенхима** - капсула и прослойки соединительной ткани,
- **энтодерма** - ацинозные клетки, эпителий протоков, эндокринные клетки.

Лекция 16. Дыхательная система.

Дыхательная система — это совокупность органов, обеспечивающих в организме внешнее дыхание, а также ряд важных не дыхательных функций.

(Внутреннее дыхание — это комплекс внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов).

В состав дыхательной системы входят различные органы, выполняющие воздухопроводящую и дыхательную (т.е. газообменную) функции: полость носа, носоглотка, гортань, трахея, бронхи и легкие. Таким образом, *в дыхательной системе можно выделить:*

- внелегочные воздухоносные пути;
- и легкие, которые в свою очередь включают:
 - -внутрилегочные воздухоносные пути (т.н. бронхиальное дерево);
 - -собственно респираторный отдел легких (альвеолы).

Основная функция дыхательной системы - внешнее дыхание, т.е. поглощение из вдыхаемого воздуха кислорода и снабжение им крови, а также удаление из организма углекислого газа. Этот газообмен осуществляется легкими.

Среди не дыхательных функций дыхательной системы очень важными являются:

- *терморегуляция,*
- *депонирование крови* в обильно развитой сосудистой системе легких,
- *участие в регуляции свертывания крови* благодаря *выработке тромбопластина* и его антагониста — *гепарина,*
- *участие в синтезе некоторых гормонов, а также инактивации гормонов;*
- *участие в водно-солевом и липидном обмене;*
- *участие 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) сосудах легких («ловушки»).

Развитие.

Дыхательная система развивается из *энтодермы*.

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 его *очищение, увлажнение, согревание, рецепция газовых, температурных и механических раздражителей, а также регуляция объема вдыхаемого воздуха*.

Стенка воздухоносных путей (в типичных случаях – в трахее, бронхах) состоит из четырех оболочек:

1. слизистой оболочки;
2. подслизистой основы;
3. фиброзно-хрящевой оболочки;
4. адвентициальной оболочки.

При этом часто подслизистую основу рассматривают как часть слизистой оболочки, и говорят о наличии трех оболочек в составе стенки воздухоносных путей (слизистой, фиброзно-хрящевой и адвентициальной).

Все воздухоносные пути выстланы слизистой оболочкой. Она состоит из трех слоев, или пластинок:

- эпителия;
- собственной пластинки слизистой;
- гладкомышечных элементов (или мышечной пластинки слизистой).

Эпителий воздухоносных путей

Эпителий слизистой оболочки воздухоносных путей имеет различное строение в разных отделах: *многослойный ороговевающий, переходящий в неороговевающий эпителий* (в преддверии носовой полости), в более дистальных отделах он становится *многорядным реснитчатым* (на протяжении большей части воздухоносных путей) и, наконец, становится *однослойным реснитчатым*.

В эпителии воздухоносных путей, кроме реснитчатых клеток, определяющих название всего эпителиального пласта, содержатся бокаловидные железистые клетки, антигенпредставляющие, нейроэндокринные, щеточные (или каемчатые), секреторные клетки Клара и базальные клетки.

1. Реснитчатые (или мерцательные) клетки снабжены ресничками (до 250 на каждой клетке) длиной 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.). Эти эпителиальные клетки синтезируют и выделяют бронхо- и вазоконстрикторы (при определенной стимуляции), – активные вещества, регулирующие просвет бронхов и кровеносных сосудов. По мере уменьшения просвета воздухоносных путей высота реснитчатых клеток снижается.

2. Бокаловидные железистые клетки - располагаются между реснитчатыми клетками, выделяют слизистый секрет. Он примешивается к секрету желез подслизистой основы и увлажняет поверхность эпителиального пласта. Слизь содержит иммуноглобулины, выделяемые плазматическими клетками из подлежащей под эпителием собственной пластинки соединительной ткани.

3. Антигенпредставляющие клетки (или дендритные, или же 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 кожи: имеют многочисленные отростки, проникающие между другими эпителиальными клетками, содержат пластинчатые гранулы в цитоплазме.

4. Нейроэндокринные клетки, или клетки Кульчицкого (К-клетки), или же апудоциты, относящиеся к диффузной эндокринной APUD-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.

5. 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.

6. 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 липопротеины и гликопротеины, ферменты, принимающие участие в инактивации токсинов, поступающих с воздухом.

7. 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.

8. Базальные, или камбиальные, клетки — это малодифференцированные клетки, сохранившие способность к митотическому делению. Они располагаются в базальном слое эпителиального пласта и являются источником для процессов регенерации — как физиологической, так и репаративной.

Под базальной мембраной эпителия воздухоносных путей лежит собственная пластинка слизистой оболочки (lamina propria), которая 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.

Подслизистая основа, фиброзно-хрящевая и адвентициальная оболочки воздухоносных путей будут рассматриваться дальше.

Носовая полость

В носовой полости различают преддверие и собственно носовую полость, включающую дыхательную и обонятельную области.

Строение

Преддверие образовано полостью, расположенной под хрящевой частью носа. Оно выстлано *многослойным плоским ороговевающим эпителием* (т.е. эпидермисом), который является продолжением эпителиального покрова кожи. Под эпителием в соединительнотканном слое заложены слюнные 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 многослойный неороговевающим, переходящим в однослойный 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. В эпителии, расположенном на базальной мембране, различают 4 вида клеток: реснитчатые, щеточные (микроворсинчатые), базальные и бокаловидные.

Реснитчатые клетки снабжены мерцательными ресничками. Между реснитчатыми клетками располагаются микроворсинчатые, с короткими микроворсинками 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 соединительной ткани, содержащей большое количество эластических волокон. В собственной пластинке слизистой оболочки залегают концевые отделы слизистых желёз, выводные протоки которых открываются на поверхности эпителия. Секрет этих желёз, 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 (входящие в состав т.н. лимфоэпителиального кольца Пирогова-Вальдейера).

Васкуляризация.

Слизистая оболочка носовой полости очень богата сосудами, расположенными в поверхностных участках ее собственной пластинки, 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 – т.н. «заложенность» носа.

Лимфатические сосуды образуют густую сеть. Особо следует отметить, что они связаны с субарахноидальным пространством и периваскулярными пространствами некоторых частей головного мозга, а также с лимфатическими сосудами больших слюнных желёз.

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 (larynx) — 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.*

Слизистая оболочка (tunica mucosa) гортани 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. Особенно много их у основания надгортанного хряща. Здесь же имеются значительные скопления лимфатических узелков, носящие название гортанной миндалины.

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 длины голосовых связок и величины щели между ними, что влияет на высоту звука, производимого воздухом, проходящим через гортань.

Фиброзно-хрящевая оболочка гортани состоит из гиалиновых и эластических хрящей, окруженных плотной волокнистой соединительной тканью. Фиброзно-хрящевая оболочка выполняет роль защитно-опорного каркаса гортани.

Адвентициальная (наружная) оболочка состоит из коллагеновой соединительной ткани.

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 (гр. trachys шероховатый, неровный; син. дыхательное горло) — полый трубчатый орган, состоящий из слизистой оболочки, подслизистой основы, волокнисто-хрящевой и адвентициальной оболочек.

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. Ритмичное биение ресничек называется «мерцанием». Реснички мерцают в направлении, противоположном вдыхаемому воздуху, наиболее интенсивно при оптимальной температуре (18...33°C) 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 внутриэпителиальные железы — выделяют на поверхность эпителиального пласта слизистый секрет, богатый гиалуроновой и сиаловой кислотами. Этот секрет вместе с слизистым секретом желёз 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.

Кроме реснитчатых и бокаловидных клеток имеются также нейроэндокринные и базальные клетки.

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 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 желёз 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.

Адвентициальная оболочка (tunica adventitia) трахеи состоит из рыхлой волокнистой 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. Лимфатические 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 большую часть грудной клетки и постоянно изменяют свою форму и объем в зависимости от фазы дыхания. Поверхность легкого покрыта серозной оболочкой — висцеральной плеврой.

Легкое состоит из системы воздухоносных путей — бронхов (это т.н. бронхиальное дерево) и системы легочных пузырьков, или альвеол, выполняющих роль собственно респираторного отдела дыхательной системы.

Бронхиальное дерево

Бронхиальное дерево (arbor bronchialis) включает:

1. главные бронхи – правый и левый;
2. долевыe бронхи (крупные бронхи 1-го порядка);
3. зональные бронхи (крупные бронхи 2-го порядка);
4. сегментарные и субсегментарные бронхи (средние бронхи 3, 4 и 5-го порядка);
5. мелкие бронхи (6...15-го порядка);
6. терминальные (конечные) бронхиолы (bronchioli terminales).

За терминальными бронхиолами 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.

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, или щеточные, клетки*.

Собственная пластинка слизистой оболочки бронхов богата продольными *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 клеток (в составе мышечной пластинки 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*. Это бронхоассоциированная лимфоидная ткань (т.н. БАЛТ-система), принимающая участие в образовании иммуноглобулинов и созревании иммунокомпетентных клеток.

В подслизистой соединительнотканной основе залегают *концевые отделы смешанных слизисто-белковых желёз*. 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 (точнее – заглатываются вместе со слюной). 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 на хрящевые пластинки и островки хрящевой ткани. Замкнутые хрящевые кольца наблюдаются в главных бронхах, хрящевые пластинки – в долевых, зональных, сегментарных и субсегментарных бронхах, отдельные 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 соединительнотканых клеток обнаруживаются тучные клетки, принимающие участие в регуляции местного гомеостаза и свертываемости крови.

На фиксированных гистологических препаратах:

- - Бронхи крупного калибра диаметром от 5 до 15 мм характеризуются складчатой слизистой оболочкой (благодаря сокращению гладкой мышечной ткани), многорядным реснитчатым эпителием, наличием желёз (в подслизистой основе), крупных хрящевых пластин в фиброзно-хрящевой оболочке.

- - Бронхи среднего калибра отличаются меньшей высотой клеток эпителиального пласта и снижением толщины слизистой оболочки, также наличием желез, уменьшением размеров хрящевых островков.

- - В бронхах малого калибра эпителий реснитчатый двухрядный, а затем однорядный, хрящей и желёз 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 имеют диаметр около 0,5 мм. Слизистая оболочка их выстлана однослойным кубическим реснитчатым эпителием, в котором встречаются щеточные клетки, секреторные (клетки Клара) и реснитчатые клетки. В собственной пластинке слизистой оболочки терминальных 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 специфические 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 альвеолярных мешочков, которые осуществляют газообмен между кровью и воздухом альвеол. Общее количество ацинусов в легких человека достигает 150 000. Ацинус начинается респираторной бронхиолой (bronchiolus respiratorius) 1-го порядка, которая дихотомически делится на

респираторные бронхиолы 2-го, а затем 3-го порядка. В просвет названных бронхиол открываются альвеолы.

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 (или дыхательные) бронхиолы выстланы однослойным кубическим эпителием. Реснитчатые клетки здесь встречаются редко, клетки Клара — чаще. 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 м², а при выдохе она уменьшается в 2—2½ раза.

Альвеолы разделены тонкими соединительнотканными перегородками (2—8 мкм), в которых проходят многочисленные кровеносные капилляры, занимающие около 75 % площади перегородки. Между альвеолами существуют сообщения в виде отверстий диаметром около 10—15 мкм — альвеолярных пор Кона. Альвеолы имеют вид открытого пузырька диаметром около 120...140 мкм. Внутренняя поверхность их выстлана однослойным эпителием — с двумя основными видами клеток: респираторными альвеолоцитами (клетки 1-го типа) и секреторными альвеолоцитами (клетки 2-го типа). В некоторой литературе вместо термина «альвеолоциты» используется термин «пневмоциты». Кроме того, у животных в альвеолах описаны клетки 3-го типа — щеточные.

Респираторные альвеолоциты, или альвеолоциты 1-го типа (*alveolocyti respiratorii*), занимают почти всю (около 95 %) поверхность 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 альвеол. Благодаря такому взаимоотношению клеток альвеол и

капилляров барьер между кровью и воздухом (аэрогематический барьер) оказывается чрезвычайно тонким — в среднем 0,5 мкм. Местами толщина его увеличивается за счет тонких прослоек рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Альвеолоциты 2-го типа крупнее, чем клетки 1-го типа, имеют кубическую форму. Их называют часто секреторными из-за участия в образовании сурфактантного альвеолярного комплекса (САК), или большими эпителиоцитами (*epitheliocytī magni*). 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 (сурфактанта). Последний включает в себя три компонента: мембранный компонент, гипофазу (жидкий компонент) и резервный сурфактант — миелиноподобные структуры. В обычных физиологических условиях секреция ПАВ происходит по мерокриновому типу. Сурфактант 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.

Итого, в состав аэрогематического барьера входят четыре компонента:

1. сурфактантный альвеолярный комплекс;
2. безъядерные участки альвеолоцитов I типа;
3. общая базальная мембрана эпителия альвеол и эндотелия капилляров;
4. безъядерные участки эндотелиоцитов капилляров.

Кроме описанных видов клеток, в стенке альвеол и на их поверхности обнаруживаются свободные *макрофаги*. Они отличаются многочисленными складками цитолеммы, содержащими фагоцитируемые пылевые частицы, фрагменты клеток, микробы, частицы сурфактанта. Их еще называют «пылевыми» клетками.

В цитоплазме макрофагов всегда находится значительное количество липидных капель и лизосом. Макрофаги проникают в просвет альвеолы из межальвеолярных соединительнотканых 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 располагается поддерживающая их сеть тонких коллагеновых волокон, фибробласты, тучные клетки. Альвеолы тесно прилежат друг к другу, а капилляры, оплетающие их, одной своей

поверхностью граничат с одной альвеолой, а другой своей поверхностью — с соседней альвеолой. 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 – легочной и бронхиальной.

Легкие получают венозную кровь из легочных артерий, т.е. из малого круга кровообращения. Ветви легочной артерии, сопровождая бронхиальное дерево, доходят до основания альвеол, где они образуют капиллярную сеть альвеол. В альвеолярных капиллярах эритроциты располагаются в один ряд, что создает оптимальное условие для осуществления газообмена между гемоглобином эритроцитов и альвеолярным воздухом. Альвеолярные капилляры собираются в посткапиллярные вены, формирующие 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 вены, отходящие главным образом от бронхов, объединяются в мелкие вены, которые дают начало передним и задним бронхиальным венам. На уровне мелких бронхов располагаются артериоловеноулярные 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, обуславливающие, наоборот, сужение бронхов и расширение кровеносных сосудов. Разветвления этих нервов образуют в соединительнотканых прослойках легкого нервное сплетение, расположенное по ходу бронхиального дерева, альвеол и кровеносных сосудов. 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 соединительную 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 плоскими или высокими.

Лекция 17. Сердечно—сосудистая система.

Функциональная характеристика, общий план строения сосудов, развитие

Сердечно-сосудистая система включает *сердце, кровеносные и лимфатические сосуды*. Она обеспечивает распространение по организму крови и лимфы. К общим функциям всех элементов сердечно-сосудистой системы можно отнести:

- трофическую функцию - снабжение тканей питательными веществами;
- дыхательную функцию - снабжение тканей кислородом;
- экскреторную функцию - удаление продуктов обмена из тканей;
- регуляторную функцию - перенос гормонов, выработка биологически активных веществ, регуляция кровоснабжения, участие в воспалительных реакциях.

Особенности строения отдельных элементов сердечно-сосудистой системы определяются их функциональным значением.

Сердце играет роль мышечного насоса, обеспечивающего ритмическое поступление крови в систему сосудов. Это достигается мощным развитием специальной сердечной мускулатуры и наличием особых клеток - водителей ритма.

Крупные артерии вблизи сердца растягиваются при поступлении порции крови из сердца и возвращаются к прежним размерам, выбрасывая кровь в дальнейшие участки сосудистого русла. Благодаря этому кровоток остается непрерывным. Эта функция обеспечивается мощным развитием *эластических элементов* в стенке таких сосудов.

Средние и мелкие артерии приносят кровь к различным органам и их частям, регулируя кровоток в зависимости от функционального состояния этих органов. Это обеспечивается развитыми *мышечными элементами* в стенке таких артерий. В связи с тем, что кровь в артериях течет под большим давлением, их стенка имеет большую толщину и содержит развитые *эластические элементы*.

Артериолы - самые мелкие артерии. В артериолах происходит резкий перепад давления, - от высокого в артериях до низкого в капиллярах. Это обусловлено значительным количеством этих сосудов, их узким просветом и наличием *мышечных элементов* в стенке. Общее давление в артериальной системе определяется в значительной степени тонусом именно артериол.

Капилляры осуществляют двусторонний обмен веществ между кровью и тканями, что достигается благодаря их огромной общей поверхности и тонкой стенке.

Венулы собирают из капилляров кровь, которая движется под низким давлением. Их стенки тонкие, что также способствует обмену веществ и облегчает миграцию клеток из крови в ткани.

Вены обеспечивают возврат крови к сердцу. Они характеризуются широким просветом, тонкой стенкой со слабым развитием эластических и мышечных элементов. В венах имеются клапаны, препятствующие обратному току крови.

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 уплощается и превращается в эндотелиальные клетки первичных сосудов. Клетки центральной части островка округляются и превращаются в клетки крови. Из мезенхимных клеток, окружающих сосуд, позднее дифференцируются гладкие мышечные клетки, адвентициальные клетки, 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 обуславливает появление специфических особенностей строения стенки сосудов. В ходе перестройки первичных сосудов в эмбриогенезе часть из них редуцируется.

Общая характеристика сосудов

В кровеносной системе различают артерии, артериолы, гемокапилляры, вены, вены и артериоловеноулярные анастомозы. По артериям кровь течет от сердца к органам. По венам кровь притекает к сердцу. Взаимосвязь между артериями и венами осуществляется системой сосудов микроциркуляторного русла.

Однослойный плоский эпителий, выстилающий изнутри сердце, кровеносные и лимфатические сосуды, имеет собственное название - *эндотелий*. Его клетки - *эндотелиоциты* - имеют полигональную форму, обычно удлинённую по ходу сосуда, и связаны друг с другом плотными и щелевыми контактами.

Стенка сосудов состоит из трех оболочек:

- 1) внутренней оболочки - интимы (tunica interna s. intima);
- 2) средней оболочки - меди (tunica media);
- 3) наружной оболочки - адвентиции (tunica externa s. adventitia).

Их толщина, тканевый состав и функциональные особенности неодинаковы в сосудах разных типов.

Внутренняя оболочка (интима) образована:

- эндотелием (разновидностью плоского однослойного эпителия);
- подэндотелиальным слоем, состоящим из рыхлой соединительной ткани;
- внутренней эластической мембраной.

Средняя оболочка (медия) включает слои циркулярно расположенных гладкомышечных клеток, а также сеть коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон.

Наружная оболочка (адвентиция) образована:

- наружной эластической мембраной, которая может быть представлена лишь отдельными волокнами;
- рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержащей нервы и сосуды, питающие собственную стенку сосудов - нервы сосудов и сосуды сосудов.

Артерии

Артерии бывают трех типов: эластического, мышечного и смешанного (или мышечно-эластического). Классификация основывается на соотношении количества мышечных клеток и эластических волокон в средней оболочке артерий.

Артерии эластического типа

Артерии эластического типа характеризуются выраженным развитием в их средней оболочке эластических структур. К этим артериям относятся аорта и легочная артерия, в которых кровь протекает под высоким давлением и с большой скоростью. В эти сосуды кровь поступает непосредственно из сердца. 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 аорта - самая крупная артерия организма.

Внутренняя оболочка аорты включает эндотелий, подэндотелиальный слой и сплетение эластических волокон (в качестве внутренней эластической мембраны). С возрастом толщина интимы увеличивается.

Эндотелий аорты человека состоит из плоских эндотелиоцитов, расположенных на базальной мембране.

Подэндотелиальный слой состоит из рыхлой тонкофибриллярной соединительной ткани, богатой клетками звездчатой формы. Эти клетки, как консоли, поддерживают эндотелий. В подэндотелиальном слое встречаются отдельные продольно направленные гладкие миоциты.

Густое сплетение эластических волокон соответствует внутренней эластической мембране.

Средняя оболочка аорты образует основную часть ее стенки, состоит из нескольких десятков эластических *окончатых мембран*, которые имеют вид цилиндров, вставленных друг в друга. Они связаны между собой эластическими волокнами и образуют единый эластический каркас вместе с эластическими элементами других оболочек.

Между мембранами средней оболочки аорты залегают *гладкие мышечные клетки*, косо расположенные по отношению к мембранам, а также *фибробласты*.

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 сердца, а также обеспечивает поддержание тонуса сосудистой стенки во время диастолы.

Наружная оболочка аорты относительно тонкая, *не содержит наружной эластической мембраны*. Построена из рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим количеством толстых эластических и коллагеновых волокон, имеющих главным образом продольное направление. Наружная оболочка предохраняет сосуд от перерастяжения и разрывов.

Артерии мышечного типа

К артериям мышечного типа относятся преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра, т.е. большинство артерий организма. В стенках этих артерий имеется относительно большое количество гладких мышечных клеток, что обеспечивает дополнительную нагнетающую силу их и регулирует приток крови к органам.

В состав **внутренней оболочки** входят эндотелий с базальной мембраной, подэндотелиальный слой и внутренняя эластическая мембрана. 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 соединительнотканых клеток. Снаружи от подэндотелиального слоя расположена тесно связанная с ним внутренняя эластическая мембрана. В мелких артериях она очень тонкая, а в крупных артериях мышечного типа эластическая мембрана четко выражена.

Средняя оболочка артерий - наиболее толстая, содержит *гладкие мышечные клетки*, расположенные по пологой спирали (т.е. косоциркулярно). Между гладкими миоцитами находятся в соединительнотканые клетки и волокна. Коллагеновые волокна образуют опорный каркас для гладких миоцитов. В артериях обнаружен коллаген I, II, IV, V типов.

- 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. Эластический каркас препятствует спадению артерий, что обуславливает их постоянное зияние и непрерывность в них тока крови.

Наружная оболочка включает в себя наружную эластическую мембрану и прослойку рыхлой волокнистой соединительной ткани. Наружная эластическая мембрана состоит из продольных, густо переплетающихся эластических волокон, которые иногда приобретают вид эластической пластинки. Обычно наружная эластическая мембрана бывает тоньше внутренней эластической мембраны и не у всех артерий достаточно хорошо выражена.

По мере уменьшения диаметра артерий и их приближения к артериолам все оболочки артерий 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 смешанного типа занимают промежуточное положение между сосудами мышечного и эластического типов и обладают признаками и тех и других.

Вены

Сосуды, по которым кровь возвращается к сердцу, называются венами.

По общему плану строения своей стенки вены сходны с артериями. Давление в венах низкое, кровь движется медленно, поэтому вены характеризуются большим просветом, тонкой, легко спадающей стенкой со слабым развитием эластических элементов. Во многих венах имеются клапаны, являющиеся производными внутренней оболочки. Не содержат клапанов вены головного мозга и его оболочек, вены внутренних органов, подчревные, подвздошные, полые и безымянные вены.

Особенности строения стенки вен:

1. слабое развитие внутренней эластической мембраны, которая часто распадается на сеть волокон;
2. слабое развитие циркулярного мышечного слоя; более частое продольное расположение гладких миоцитов;
3. меньшая толщина стенки по сравнению со стенкой соответствующей артерии, более высокое содержание коллагеновых волокон;
4. неотчетливое разграничение отдельных оболочек;
5. более сильное развитие адвентиции и более слабое - интимы и средней оболочки (по сравнению с артериями);
6. наличие клапанов.

Классификация вен

По степени развития мышечных элементов в стенках вен они могут быть разделены на две группы: вены безмышечного (волокнистого) типа и вены мышечного типа. Вены мышечного типа в свою очередь подразделяются на вены со слабым, средним и сильным развитием мышечных элементов.

Вены волокнистого типа (безмышечные) - располагаются в органах и их участках, имеющих плотные стенки, с которыми они прочно срастаются своей наружной оболочкой. К венам этого типа относят безмышечные вены мозговых оболочек, вены сетчатки глаза, вены костей, селезенки и плаценты. Вены мозговых оболочек и сетчатки глаза податливы при изменении кровяного давления, могут сильно растягиваться, но 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.

Стенка безмышечных вен представлена эндотелием, окруженным слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани, срастающейся с окружающими тканями. *Гладкомышечные клетки отсутствуют.*

Вены мышечного типа 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 - это мелкие и средние вены верхней части тела, по которым кровь движется пассивно, под действием силы тяжести.

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, 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 в предсердиях появляется даже небольшое отрицательное кровяное давление, которое как бы подсасывает кровь из полых вен.

Вены со средним развитием мышечных элементов характеризуются наличием единичных продольно ориентированных гладкомышечных клеток в интиме и адвентиции и пучков циркулярно расположенных гладких миоцитов, разделенных прослойками соединительной ткани - в средней оболочке. *Внутренняя и наружная эластические мембраны отсутствуют.* 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. Имеются многочисленные клапаны. Такое строение обусловлено током крови в венах против силы тяжести.

Микроциркуляторное русло

К микроциркуляторному руслу относят сосуды диаметром менее 100 мкм, которые видны лишь под микроскопом. Эта система мелких сосудов включает:

- артериолы,
- гемокапилляры,
- вены,
- артериоловенозные анастомозы.

Этот функциональный комплекс кровеносных сосудов, окруженный лимфатическими капиллярами, вместе с окружающей соединительной тканью обеспечивает: регуляцию кровенаполнения органов, транкапиллярный обмен (т.е. трофическую, дыхательную, экскреторную функции), а также дренажно-депонирующую функцию. Чаще всего элементы микроциркуляторного русла образуют густую систему анастомозов прекапиллярных, капиллярных и посткапиллярных сосудов.

Сосуды микроциркуляторного русла пластичны при изменении кровотока. Они могут депонировать форменные элементы или быть спазмированы и пропускать лишь плазму крови, изменять свою проницаемость для тканевой жидкости.

Артериальное звено микроциркуляторного русла

Артериальное звено микроциркуляторного русла включает артериолы и прекапилляры.

Артериолы

Это микрососуды диаметром 50-100 мкм. В артериолах *сохраняются три оболочки*, каждая из которых состоит из одного слоя клеток. Внутренняя оболочка артериол состоит из эндотелиальных клеток с базальной мембраной, тонкого подэндотелиального слоя и тонкой внутренней эластической мембраны. Средняя оболочка образована одним (реже двумя) слоями гладких мышечных клеток, имеющих спиралевидное направление.

В артериолах обнаруживаются *перфорации в базальной мембране эндотелия и внутренней эластической мембране*, благодаря которым осуществляется непосредственный тесный контакт эндотелиоцитов и гладких мышечных клеток. Такие контакты создают условия для передачи информации от эндотелия к гладким мышечным клеткам. В частности, при выбросе в кровь адреналина эндотелий синтезирует фактор, который вызывает сокращение гладких мышечных клеток.

Между мышечными клетками артериол обнаруживается небольшое количество эластических волокон. *Наружная эластическая мембрана отсутствует. Адвентиция* очень тонкая и сливается с окружающей соединительной тканью.

Прекапилляры (прекапиллярные артериолы, или метартериолы)

Это микрососуды диаметром около 15 мкм, отходящие от артериол, в стенке которых эластические элементы полностью отсутствуют. Эндотелиоциты контактируют с гладкими мышечными клетками, которые располагаются поодиночке и образуют прекапиллярные сфинктеры в участке отхождения прекапилляров от артериолы и в месте разделения прекапилляра на капилляры. Прекапиллярные сфинктеры регулируют

кровенаполнение отдельных групп капилляров. В норме часть их тонически закрыта и открывается при нагрузке. Установлена ритмическая активность сфинктеров с периодом от 2 до 8 секунд. Между эндотелиальными и гладкомышечными клетками в прекапиллярах появляются особые клетки - перициты.

Капилляры

Кровеносные капилляры наиболее многочисленные и самые тонкие сосуды, общая протяженность которых в организме превышает 100 тыс. км. В большинстве случаев капилляры формируют сети, однако они могут образовывать петли, а также клубочки.

В обычных физиологических условиях около половины капилляров находится в полужакрытом состоянии. Просвет их сильно уменьшен, но полного закрытия его при этом не происходит. Для форменных элементов крови эти капилляры оказываются непроходимыми, в то же время плазма крови 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.

Выстилка капилляров образована эндотелием, лежащим на базальной мембране. В расщеплениях базальной мембраны эндотелия выявляются особые отростчатые клетки - перициты, имеющие многочисленные щелевые соединения с эндотелиоцитами. Снаружи капилляры окружены сетью ретикулярных волокон и редкими адвентициальными клетками.

Эндотелиоциты, перициты и адвентициальные клетки

Характеристика эндотелия

Эндотелий выстилает сердце, кровеносные и лимфатические сосуды. Это однослойный плоский эпителий мезенхимного происхождения. Эндотелиоциты имеют полигональную форму, обычно удлиненную по ходу сосудов, и связаны друг с другом плотными и щелевыми соединениями. Общая масса всех эндотелиоцитов в организме человека - около 1 кг., а общая поверхность - более 1000 кв.м. Цитоплазма эндотелиоцитов истончена до 0.2 - 0.4 мкм. и содержит большое количество транспортных пузырьков, которые могут образовывать трансэндотелиальные каналы. Органеллы немногочисленны, локализуются вокруг ядра. Для цитоскелета характерны виментиновые промежуточные филаменты. В эндотелиоцитах обнаруживаются особые палочковидные структуры - тельца Вейбеля-Паладе, содержащие фактор VIII свертывающей системы крови.

В физиологических условиях эндотелий обновляется медленно.

Функции эндотелия:

- 1. транспортная функция** - через эндотелий осуществляется избирательный двусторонний транспорт веществ между кровью и другими тканями;
- 2. гемостатическая функция** - эндотелий играет ключевую роль в свертывании крови. В норме неповрежденный эндотелий образует атромбогенную поверхность. Эндотелий вырабатывает прокоагулянты и антикоагулянты;

3. **вазомоторная функция** - эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, выделяет сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества;
4. **рецепторная функция** - эндотелиоциты обладают рецепторами различных цитокинов и адгезивных белков; они экспрессируют на плазмолемме ряд соединений, обеспечивающих адгезию и последующую трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов крови;
5. **секреторная функция** - эндотелиоциты вырабатывают митогены, факторы роста, цитокины, регулирующие кроветворение, опосредующие воспалительные реакции;
6. **сосудообразовательная функция** - эндотелий обеспечивает ангиогенез (как в эмбриональном развитии, так и при регенерации).

Второй вид клеток в стенке капилляров - перициты (клетки Руже). Эти соединительнотканые клетки имеют отростчатую форму и в виде корзинки окружают кровеносные капилляры, располагаясь в расщеплениях базальной мембраны эндотелия.

Третий вид клеток в стенке капилляров - 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 жировых клеток.

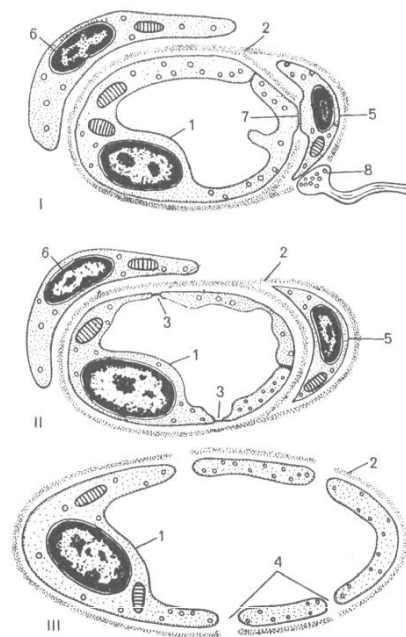
Классификация капилляров

По структурно-функциональным особенностям различают три типа капилляров: соматический, фенестрированный и синусоидный, или перфорированный.

Наиболее распространенный тип капилляров - **соматический**. В таких капиллярах сплошная эндотелиальная выстилка и сплошная базальная мембраной. Капилляры соматического типа находятся в мышцах, органах нервной системы, в соединительной ткани, в экзокринных железах.

Второй тип - **фенестрированные капилляры**. Они характеризуются тонким эндотелием с порами в эндотелиоцитах. Поры затянуты диафрагмой, базальная мембрана непрерывна. Фенестрированные капилляры встречаются в эндокринных органах, в слизистой оболочке кишки, в бурой жировой ткани, в почечном тельце, сосудистом сплетении мозга.

Третий тип - **капилляры перфорированного типа, или синусоиды**. Это капилляры большого диаметра, с крупными межклеточными и трансцеллюлярными порами (перфорациями). Базальная мембрана прерывистая. Синусоидные капилляры характерны для органов кроветворения, в частности для костного мозга, селезенки, а также для печени.



1 — эндотелиоцит; 2 — базальная мембрана; 3 — фенестры; 4 — щели (поры); 5 — перицит; 6 — адвентициальная клетка; 7 — контакт эндотелиоцита и перицита; 8 — нервное окончание.

Венозное звено микроциркуляторного русла

Посткапилляры (или посткапиллярные венулы) образуются в результате слияния нескольких капилляров, по своему строению напоминают венозный отдел капилляра, но в стенке этих венул отмечается больше перицитов. В органах иммунной системы имеются посткапилляры с особым высоким эндотелием, которые служат местом выхода лимфоцитов из сосудистого русла. Вместе с капиллярами посткапилляры являются наиболее проницаемыми участками сосудистого русла, реагирующими на такие вещества, как гистамин, серотонин, простагландины и брадикинин, которые вызывают нарушение целостности межклеточных соединений в эндотелии.

Собираательные венулы образуются в результате слияния посткапиллярных венул. В них появляются отдельные гладкие мышечные клетки и более четко выражена наружная оболочка.

Мышечные венулы 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 и низкое кровяное давление, а также растяжимость этих сосудов создают условия для депонирования крови.

Артериоло-венулярные анастомозы

Артериоловенулярные анастомозы (АВА) - это соединения сосудов, несущих артериальную кровь в вены в обход капиллярного русла. Они обнаружены почти во всех органах. Объем кровотока в анастомозах во много раз больше, чем в капиллярах, скорость кровотока значительно увеличена. АВА отличаются высокой реактивностью и способностью к ритмическим сокращениям.

Классификация. Различают две группы анастомозов: *истинные АВА (или шунты)*, и *атипичные АВА (или полушунты)*. В истинных анастомозах в венозное русло сбрасывается чисто артериальная кровь. В атипичных анастомозах течет смешанная кровь, т.к. в них осуществляется газообмен. Атипичные анастомозы (полушунты) представляют собой короткий, но широкий, капилляр. Поэтому сбрасываемая в венозное русло кровь является не полностью артериальной.

Первая группа - истинных анастомозов может иметь различную внешнюю форму - прямые короткие соустья, петли, ветвящиеся соединения. Истинные АВА подразделяются на две подгруппы: простые и сложные. Сложные АВА снабжены специальными сократительными структурами, регулирующими кровоток. Сюда относят

анастомозы с мышечной регуляцией, а также анастомозы т.н. гломусного, или клубочкового, типа, - с особыми эпителиоидными клетками.

АВА, особенно гломусного типа, богато интернированы. АВА принимают участие в регуляции кровенаполнения органов, перераспределении артериальной крови, регуляции местного и общего давления крови, а также в мобилизации депонированной в венах 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 осуществляется: постоянная миграция лимфоцитов из кровотока и их рециркуляция из лимфатических узлов в кровь.

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.

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. Т.е. основная их функция - дренажная. 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. 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 эндотелиоцитов кровеносных капилляров. Базальная мембрана и перicyты в лимфатических капиллярах отсутствуют. Эндотелиальная выстилка лимфатического капилляра тесно связана с окружающей соединительной тканью с помощью так называемых *стропных, или фиксирующих, якорных, филаментов*, которые вплетаются в коллагеновые волокна, расположенные вдоль лимфатических капилляров.

Отводящие лимфатические сосуды. Основной отличительной особенностью строения лимфатических сосудов является наличие в них *большого количества 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 сходством 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 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*. 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.

Наружная оболочка лимфатических сосудов образована рыхлой волокнистой неоформленной 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. 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 поверхность клеток неровная. Сплошной базальной мембраны нет.

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.

Клапаны. 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.

Сердце

Сердце - это мышечный орган, который приводит в движение кровь, благодаря своим ритмическим сокращениям. Мышечная ткань сердца представлена особыми клетками - кардиомицитами.

Как в любом трубчатом органе, в стенке сердца выделяют оболочки:

- внутренняя оболочка, или эндокард,
- средняя оболочка, или миокард,
- наружная оболочка, или эпикард.

Развивается сердце из нескольких источников. Эндокард, соединительная ткань сердца, включая сосуды - мезенхимного происхождения. Миокард и эпикард развиваются из мезодермы, точнее - из висцерального листка спланхнотома, - т.н. миоэпикардальных пластинок.

Строение сердца

Эндокард

Внутренняя оболочка сердца, 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.

В эндокарде различают 4 слоя: эндотелий, субэндотелиальный слой, мышечно-эластический слой и наружный соединительнотканый слой.

Поверхность эндокарда выстлана *эндотелием, лежащим на толстой базальной мембране*. За ним следует *субэндотелиальный слой*, образованный рыхлой волокнистой соединительной тканью. 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. Самый

глубокий слой эндокарда - *наружный соединительнотканый слой* - лежит на границе с миокардом. Он состоит из соединительной ткани, содержащей толстые эластические, коллагеновые и ретикулярные волокна. Эти волокна непосредственно продолжаются в волокна соединительнотканых прослоек миокарда.

Питание эндокарда осуществляется главным образом диффузно за счет крови, находящейся в камерах сердца.

Миокард

Средняя, мышечная оболочка сердца (myocardium) состоит из поперечнополосатых мышечных клеток - *кардиомиоцитов*. Кардиомиоциты тесно связаны между собой и образуют функциональные волокна, слои которых спиралевидно окружают камеры сердца. Между кардиомиоцитами располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, сосуды, нервы.

Различают кардиомиоциты трех типов:

- *сократительные, или рабочие*, сердечные миоциты;
- *проводящие, или атипичные*, сердечные миоциты, входящие в состав так называемой проводящей системы сердца;
- *секреторные, или эндокринные*, кардиомиоциты.

Сократительные кардиомиоциты образуют основную часть миокарда. Они содержат 1-2 ядра в центральной части клетки, а миофибриллы расположены по периферии. Места соединения кардиомиоцитов называются вставочные диски, в них обнаруживаются щелевые соединения (нексусы) и десмосомы. Форма клеток в желудочках - цилиндрическая, в предсердиях - неправильная, часто отросчатая.

Кардиомиоциты покрыты сарколеммой, состоящей из плазмолеммы и базальной мембраны, в которую вплетаются тонкие коллагеновые и эластические волокна, образующие "наружный скелет" кардиомиоцитов, - *эндомизий*. Базальная мембрана кардиомиоцитов содержит большое количество гликопротеинов, способных связывать ионы Ca^{2+} . Она принимает участие в перераспределении ионов Ca^{2+} в цикле сокращение - расслабление. Базальная мембрана латеральных сторон кардиомиоцитов инвагинирует в каналцы Т-системы (чего не наблюдается в соматических мышечных волокнах).

Кардиомиоциты желудочков значительно интенсивнее пронизаны каналцами Т-системы, чем соматические мышечные волокна. Канальцы L-системы (латеральные расширения саркоплазматического ретикулума) и Т-системы образуют диады (1 каналец L-системы и 1 каналец Т-системы), реже триады (2 канальца L-системы, 1 каналец Т-системы). В центральной части миоцита расположено 1-2 крупных ядра овальной или удлинённой формы. Между миофибриллами располагаются многочисленные митохондрии и трубочки саркоплазматического ретикулума.

В отличие от желудочковых кардиомиоцитов предсердные миоциты чаще имеют отросчатую форму и меньшие размеры. В миоцитах предсердий меньше митохондрий, миофибрилл, саркоплазматической сети, а также слабо развита Т-система 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-каналцев.

Между кардиомиоцитами находится интерстициальная соединительная ткань, содержащая большое количество кровеносных и лимфатических капилляров. Каждый миоцит контактирует с 2-3 капиллярами.

Секреторные кардиомиоциты встречаются преимущественно в правом предсердии и ушках сердца. В цитоплазме этих клеток располагаются гранулы, содержащие пептидный гормон - предсердный натрийуретический фактор (ПНФ). При растяжении предсердий секрет поступает в кровь и воздействует на собирательные трубочки почки, клетки клубочковой зоны коры надпочечников, участвующие в регуляции объема внеклеточной жидкости и уровня артериального давления. ПНФ вызывает стимуляцию диуреза и натриуреза (в почках), расширение сосудов, угнетение секреции альдостерона и кортизола (в надпочечниках), снижение артериального давления. Секреция ПНФ резко усилена у больных с гипертонической болезнью.

Проводящие сердечные миоциты (myocyticonducenscardiacus), или атипичные кардиомиоциты, обеспечивают ритмичное координированное сокращение различных отделов сердца благодаря своей способности к генерации и быстрому проведению электрических импульсов. Совокупность атипичных кардиомиоцитов формирует так называемую проводящую систему сердца.

В состав проводящей системы входят:

- синусно-предсердный, или синусный, узел;
- предсердно-желудочковый узел;
- предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса) и
- его разветвления (волокна Пуркинье), передающие импульсы на сократительные мышечные клетки.

Различают три типа мышечных клеток, которые в разных соотношениях находятся в различных отделах этой системы.

1. Первый тип проводящих миоцитов - это **Р-клетки, или пейсмейкерные миоциты**, -водители ритма. Они светлые, мелкие, отросчатые. Эти клетки встречаются в синусном и предсердно-желудочковом узле и в межузловых путях. Они служат главным источником электрических импульсов, обеспечивающих ритмическое сокращение сердца. Высокое содержание свободного кальция в цитоплазме этих клеток при слабом развитии саркоплазматической сети обуславливает способность клеток синусного узла генерировать импульсы к сокращению. Поступление необходимой энергии обеспечивается преимущественно процессами анаэробного гликолиза.
2. Второй тип проводящих миоцитов - это **переходные клетки**. Они составляют основную часть проводящей системы сердца. Это тонкие, вытянутые клетки, встречаются преимущественно в узлах (их периферической части), но проникают и в прилежащие участки предсердий. Функциональное значение переходных клеток

состоит в передаче возбуждения от Р-клеток к клеткам пучка Гиса и рабочему миокарду.

3. Третий тип проводящих миоцитов - это **клетки Пуркинье**, часто лежат пучками. Они светлее и шире сократительных кардиомиоцитов, содержат мало миофибрилл. Эти клетки преобладают в пучке Гиса и его ветвях. От них возбуждение передается на сократительные кардиомиоциты 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 обуславливает натяжение сосочковыми мышцами створок клапанов (левого и правого) еще до того, как начнется сокращение миокарда желудочков.

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.

Эпикард и перикард

Наружная, или серозная, оболочка сердца называется эпикард (epicardium). Эпикард покрыт мезотелием, под которым располагается рыхлая волокнистая соединительная ткань, содержащая сосуды и нервы. В эпикарде может находиться значительное количество жировой ткани.

Эпикард представляет собой висцеральный листок перикарда (pericardium); париетальный листок перикарда также имеет строение серозной оболочки и обращен к висцеральному слою мезотелия. Гладкие влажные поверхности висцерального и париетального листков перикарда легко скользят друг по другу при сокращении сердца. При повреждении мезотелия (например, вследствие воспалительного процесса - перикардита) деятельность сердца может существенно нарушаться за счет образующихся соединительнотканых спаек между листками перикарда.

Эпикард и париетальный листок перикарда имеют многочисленные нервные окончания, преимущественно свободного типа.

Фиброзный скелет сердца и клапаны сердца

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.

Между предсердиями и желудочками сердца, а также желудочками и крупными сосудами располагаются клапаны. Поверхности клапанов выстланы эндотелием. Основу клапанов составляет плотная волокнистая соединительная ткань, содержащая коллагеновые и эластические волокна. Основания клапанов прикреплены к фиброзным кольцам.

Лекция 18. Мочевыделительная система.

К органам мочевыделительной системы относятся почки, мочеточники, мочевого 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 (предпочка, pronephros);
- первичная почка (mesonephros);
- постоянная почка (окончательная, metanephros).

Предпочка образуется из передних 8-10 сегментных ножек (нефротомов) мезодермы. У зародыша человека предпочка не функционирует в качестве мочеобразующего органа и вскоре после закладки подвергается атрофии.

Первичная почка (мезонефрос) формируется из большого числа сегментных ножек (около 25), расположенных в области туловища зародыша. Сегментные ножки, или нефротомы, отшнуровываются от сомитов и спланхнотома и превращаются в каналы первичной почки. Каналы растут по направлению к мезонефральному протоку, образуемому еще при развитии предпочки, и вступают с ним в сообщение. Навстречу им от аорты отходят сосуды, распадающиеся на капиллярные клубочки. Каналы своим слепым концом обрастают эти клубочки, образуя их капсулы. Капиллярные клубочки и капсулы вместе формируют почечные тельца. Возникший еще при развитии предпочки мезонефральный проток открывается в заднюю кишку.

Окончательная почка (метанефрос) закладывается у зародыша на 2-м месяце, но развитие ее заканчивается лишь после рождения ребенка. Эта почка образуется из двух источников — мезонефрального (Вольфова) 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 чашкам, сосочковым каналам и собирательным трубкам. Из *нефрогенной ткани* дифференцируются почечные каналы. 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. С этих пор окончательная почка берет на себя все функции мочеобразования в организме плода.

ПОЧКИ

Почка (ren) — это парный орган, в котором непрерывно образуется моча. Почки регулируют водно-солевой обмен между кровью и тканями, поддерживают кислотно-щелочное равновесие в организме, а также выполняют эндокринные функции (включая регуляцию артериального давления и регуляцию эритропоэза).

Строение

Почка покрыта *соединительнотканной капсулой* и, кроме того, спереди — серозной оболочкой. Вещество почки подразделяется на корковое и мозговое. *Корковое вещество* (cortex renis) образует сплошной слой под капсулой органа. В процессе развития почки ее корковое вещество, увеличиваясь в массе, проникает между основаниями пирамид в виде почечных колонок (столбы Бертена). *Мозговое вещество* (medulla renis) состоит из 10-18 конических мозговых пирамид, от основания которых в корковое вещество вырастают мозговые лучи.

Пирамида с покрывающим ее участком коры образует почечную долю, а мозговой луч с окружающим его корковым веществом - почечную дольку.

Строму почки составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань (интерстиций).

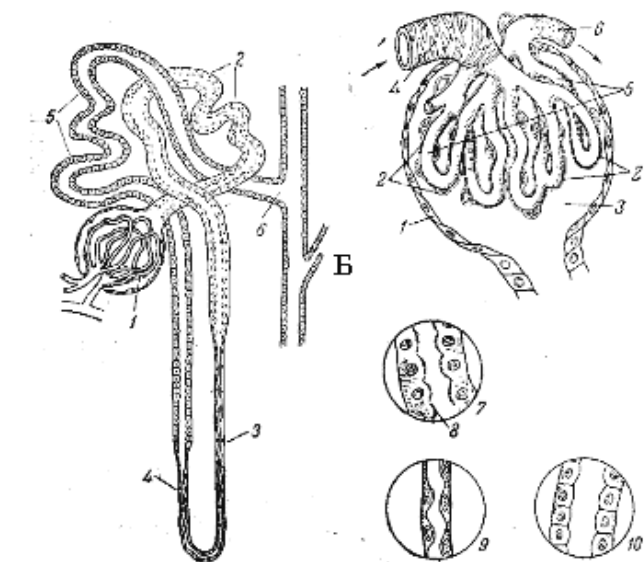
Паренхима почки представлена почечными тельцами и эпителиальными канальцами, которые при участии кровеносных сосудов образуют нефроны. В каждой почке их насчитывают около 1 млн.

Нефрон (nephronum) – это структурно-функциональная единица почки. Общая длина его канальцев достигает 5 см, а всех нефронов - около 100 км. Нефрон переходит в собирательную трубочку, которая продолжается в сосочковый канал, открывающийся на вершине пирамиды в полость почечной чашки.

Каждый нефрон включает: двустенную чашеобразную капсулу — капсулу Шумлянско-Боумена и отходящий от неё длинный эпителиальный каналец (с различными отделами). Концом нефрона считается место его впадения в одну из собирательных почечных трубочек. Капсула Шумлянско-Боумена почти со всех сторон окружает капиллярный клубочек (glomerulus). Соответственно, *почечное тельце* (тельце Мальпиги) включает капиллярный клубочек и окружающую его капсулу.

От капсулы клубочка отходит проксимальный извитой каналец, делающий несколько петель возле почечного тельца. Проксимальный извитой каналец продолжается в петлю нефрона (петлю Генле). Нисходящая часть петли Генле (тонкий каналец) спускается вниз - по направлению к мозговому веществу (чаще всего, входя в него); восходящая часть (дистальный прямой каналец), более широкая, вновь поднимается по направлению к почечному тельцу нефрона.

В районе почечного тельца петля Генле переходит в дистальный извитой каналец. Дистальный извитой каналец одной своей петлёй обязательно касается почечного тельца — между 2 сосудами (входящим и выходящим из клубочка на его вершине). Дистальный извитой каналец - последний отдел нефрона. Он впадает в собирательную почечную трубочку. Собирательные трубочки расположены почти



А

В 176

перпендикулярно поверхности почки: вначале идут в составе мозговых лучей в корковом веществе, затем входят в мозговое вещество и у вершин пирамид впадают в сосочковые каналы, которые далее открываются в почечные чашки.

Схема строения нефрона (А), мальпигиева тельца(Б) и эпителия различных отделов канальца нефрона (В).

А: 1 - мальпигиево тельце; 2 - извитой каналец первого порядка (проксимальный); 3 - нисходящий отдел петли Генле; 4 - восходящий отдел петли Генле; 5 - извитой каналец второго порядка (дистальный); 6 - вставочный отдел нефрона; 7 - общая собирательная трубка.

Б: 1,2 - наружная и внутренняя стенки капсулы Шумлянско-Боумана; 3 - полость внутри капсулы; 4 - приносящая артериола; 5 - капиллярный клубочек; 6 - выносящая артериола; 7 - кубический эпителий проксимального канальца; 8 - микрореснички эпителиальных клеток; 9 - плоский эпителий петли Генле; 10 - эпителий дистального канальца.

Все почечные тельца лежат в корковом веществе. Извитые канальцы (проксимальный и дистальный) тоже находятся в коре, но положение петли Генле нефронов может существенно различаться. В связи с этим **нефроны подразделяют на 3 типа:**

1. Короткие корковые нефроны. Составляют не более 1% от всех нефронов. Имеют очень короткую петлю, не достигающую мозгового вещества. Поэтому нефрон целиком лежит в коре.

2. Промежуточные корковые нефроны. Преобладают по численности (~ 80% всех нефронов). Часть петли «спускается» в наружную зону мозгового вещества.

3. Длинные (юкстамедуллярные, околomозговые) нефроны. Составляют не более 20% всех нефронов. Почечные тельца их находятся в корковом веществе на границе с мозговым веществом. Петля Генле - очень длинная и почти целиком находится в мозговом веществе.

Таким образом, корковое и мозговое вещества почек образованы различными отделами трех разновидностей нефронов. Их топография в почках имеет определяющее значение для процессов мочеобразования, что в большой степени связано с особенностями кровоснабжения. В связи с наличием указанных типов нефронов в почке различают две системы кровообращения - кортикальную и юкстамедуллярную. Они совпадают в области крупных сосудов, но различаются ходом мелких сосудов.

Васкуляризация

Кровь поступает к почкам по почечным артериям, которые, войдя в почки, распадаются на междольковые артерии, идущие между мозговыми пирамидами. На границе между корковым и мозговым веществом они разветвляются на дуговые (аркуатные) артерии. От них в корковое вещество отходят междольковые артерии, от которых в стороны расходятся внутридольковые артерии. От этих артерий начинаются приносящие артериолы клубочков, причем от верхних внутридольковых артерий

приносящие артериолы направляются к коротким и промежуточным нефронам (кортикальная система), от нижних - к юкстамедуллярным нефронам (юкстамедуллярная система).

Схема кровотока в кортикальной системе

Приносящая артериола входит в почечное тельце и распадается на 45-50 капиллярных петель (сосудистый клубочек, *glomerulus*), которые «распластываются» вблизи внутреннего листка капсулы и взаимодействуют с его клетками (см. ниже). Сформировав своими петлями «первичную» сеть, капилляры собираются в выносящую артериолу, которая покидает почечное тельце вплотную к месту вхождения приносящей артериолы (сосудистый полюс почечного тельца). Итак, на "входе" и на "выходе" из клубочка имеются две артериолы - приносящая (*vas afferens*) и выносящая (*vas efferens*), в результате чего «первичную» капиллярную сеть можно отнести к разряду *rete mirabile* (чудесных сетей). Важно подчеркнуть, что внутренний диаметр выносящей артериолы значительно уже, чем приносящей; благодаря этому создается своеобразный гемодинамический подпор крови в «первичной» сети и, как следствие, феноменально высокое давление крови в капиллярах — около 60 мм.рт.ст. Именно это высокое давление и является одним из главных условий основного процесса, происходящего в почечном тельце, - процесса фильтрации.

Выносящие артериолы, пройдя короткий путь, вновь распадаются на капилляры, оплетающие каналцы нефрона и образующие перитубулярную капиллярную сеть. В этих «вторичных» капиллярах давление крови значительно ниже, чем в «первичных» — около 10-12 мм.рт.ст., что способствует второй фазе мочеобразования - процессу реабсорбции (обратного всасывания) части жидкости и веществ из мочи 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 - непосредственно 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 давление крови в капиллярах сосудистых клубочков и наличие перитубулярной сети капилляров с низким давлением крови) активно участвуют в мочеобразовании.

Схема кровотока в юкстамедуллярной системе

Приносящие и выносящие артериолы сосудистых клубочков околomозговых нефронов примерно одинакового диаметра или выносящие артериолы даже несколько шире. Поэтому давление крови 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, - т.н. прямые сосуды (*vasa recta*). В мозговом веществе как от выносящих артериол, так и от прямых сосудов отходят ветви для формирования мозговой перитубулярной капиллярной сети. Прямые сосуды образуют

петли на различных уровнях мозгового вещества, поворачивая обратно. Нисходящие и восходящие части этих петель образуют особую противоточную систему сосудов, называемую сосудистым пучком (*fasciculus vasculans*). 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.

Фильтрация

Фильтрация (главный процесс мочеобразования) происходит благодаря высокому давлению крови в капиллярах клубочков (50-60 мм.рт.ст.). В фильтрат (т.е. первичную мочу) попадают многие компоненты плазмы крови - вода, неорганические ионы (например, Na^+ , K^+ , Cl^- и другие ионы плазмы), низкомолекулярные органические вещества (в т.ч. глюкоза и продукты метаболизма - мочевины, мочевая кислота, желчные пигменты и др.), не очень крупные (до 50 кД) белки плазмы (альбумины, некоторые глобулины), составляющие 60-70 % всех плазменных белков. За сутки через почки проходит примерно 1800 л крови; из них в состав фильтрата перемещается почти 10 % жидкости. В итоге, суточный объем первичной мочи - около 180 л. Это более чем в 100 раз больше суточного объема конечной мочи (около 1,5 л). Следовательно, более 99 % воды, а также вся глюкоза, все белки, почти все прочие компоненты (кроме конечных продуктов обмена) должны возвращаться в кровь. Место, где разворачиваются все события процесса фильтрации — это почечное тельце.

Почечное тельце

Почечное тельце состоит из двух структурных компонентов - сосудистого клубочка и капсулы. Диаметр почечного тельца составляет в среднем 200 мкм. Сосудистый клубочек (*glomerulus*) состоит из 40-50 петель кровеносных капилляров. Их эндотелиальные клетки имеют многочисленные поры и фенестры (диаметром до 100 нм), которые занимают не менее 1/3 всей площади эндотелиальной выстилки капилляров. Эндотелиоциты располагаются на внутренней поверхности гломерулярной базальной мембраны. С наружной стороны на ней лежит эпителий внутреннего листка капсулы клубочка.

Капсула клубочка (*capsula glomeruli*) по форме напоминает двустенную чашу, образованную внутренним и наружным листками, между которыми расположена щелевидная полость — полость капсулы, переходящая в просвет проксимального канальца нефрона. Наружный листок капсулы — гладкий, внутренний - комплементарно повторяет контуры капиллярных петель, покрывая 80% площади поверхности капилляров. Внутренний листок образован крупными (до 30 мкм) неправильной формы эпителиальными клетками — подоцитами (*podocytes* — буквально: клетки с ногами, см. ниже).

Гломерулярная базальная мембрана, являющаяся общей для эндотелия кровеносных капилляров и подоцитов (и сформировавшаяся путем слияния эндотелиальной и эпителиальной базальных мембран), включает 3 слоя (пластинки): менее плотные (светлые) наружную и внутреннюю пластинки (*laminae rara externa et interna*) и более плотную (темную) промежуточную пластинку (*lamina densa*). Структурная основа темной пластинки представлена коллагеном IV типа, волокна которого формируют прочную решетку с размерами ячеек до 7 нм. Благодаря данной решетке темная пластинка играет роль механического сита, задерживающего частицы с большим диаметром. Светлые пластинки обогащены сульфатированными протеогликанами, которые поддерживают высокую гидрофильность мембраны и формируют ее отрицательный заряд, нарастающий и концентрирующийся от эндотелия и ее внутреннего слоя к наружному и к подоцитам. Данный заряд обеспечивает электрохимическое удерживание низкомолекулярных веществ, прошедших через эндотелиальный барьер. Помимо протеогликанов, светлые пластинки базальной мембраны содержат белок ламинин, обеспечивающий адгезию (прикрепление) к мембране ножек подоцитов и эндотелиоцитов капилляров.

Подоциты - клетки внутреннего листка капсулы - имеют характерную отростчатую форму: от центральной ядродержащей части (тела) отходят несколько больших широких отростков 1-го порядка — цитотрабекул, от которых в свою очередь начинаются многочисленные мелкие отростки 2-го порядка - цитоподии, прикрепляющиеся к гломерулярной базальной мембране несколько утолщенными «подошвами» с помощью ламинина. Между цитоподиями располагаются узкие фильтрационные щели, сообщающиеся через промежутки между телами подоцитов с полостью капсулы. Фильтрационные щели шириной до 40 нм закрыты фильтрационными щелевыми диафрагмами. Каждая такая диафрагма — сеточка переплетающихся тончайших нитей из белка нефрина (ширина ячеек — от 4 нм до 7 нм), представляющая собой барьер для большинства альбуминов и других крупномолекулярных веществ. Кроме того, на поверхности подоцитов и их ножек имеется отрицательно заряженный слой гликокаликса, «усиливающий» отрицательный заряд базальной мембраны. Подоциты синтезируют компоненты гломерулярной базальной мембраны, образуют вещества, регулирующие кровоток в капиллярах и ингибирующие пролиферацию мезангиоцитов (см. ниже). На поверхности подоцитов есть рецепторы к белкам системы комплемента и антигенам, что свидетельствует об активном участии этих клеток в иммунновоспалительных реакциях.

Фильтрационный барьер

Все три названных компонента - эндотелий капилляров сосудистого клубочка, подоциты внутреннего листка капсулы и общую для них гломерулярную базальную мембрану - принято перечислять в составе фильтрационного барьера, через который из крови в полость капсулы фильтруются составные части плазмы крови, образующие первичную мочу. Если более внимательно проанализировать данную ситуацию, то к

данному перечислению необходимо внести некоторые уточнения; в этом случае состав собственно фильтрационного барьера будет выглядеть следующим образом:

1. фенестры и щели эндотелия капилляров;
2. 3-слойная базальная мембрана;
3. щелевые диафрагмы подоцитов.

Примечание: избирательная проницаемость фильтрационного барьера может регулироваться некоторыми биологически активными веществами: например, повышению скорости фильтрации способствует предсердный натрийуретический фактор (пептид), а также ряд воздействий со стороны мезангиальных компонентов.

Мезангий

В сосудистых клубочках почечных телец в тех местах, куда между капиллярами не могут проникнуть цитоподии подоцитов (т.е. около 20% площади поверхности), находится мезангий - комплекс клеток (мезангиоцитов) и основного вещества (матрикса).

В большинстве руководств термин мезангий переводят как «межсосудистые клетки», хотя справедливости ради переведем правильно - брыжейка сосуда (в данном случае трофико-регуляторный компонент капиллярной петли сосудистого клубочка).

Выделяют три популяции мезангиоцитов: гладкомышечную, макрофагическую и транзиторную (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, изменяя общую «геометрию» капиллярных петель. Мезангиоциты макрофагического типа несут на своей поверхности Fc-рецепторы и другие компоненты главного комплекса гистосовместимости 2-го типа, необходимые для фагоцитарной функции, а также Ia-антиген. Благодаря этому создается возможность для локальной реализации в клубочках иммунновоспалительной реакции (к сожалению, в некоторых случаях и аутоиммунной).

Основными компонентами матрикса являются адгезивный белок ламинин и коллаген, образующий тонкофибрилярную сеть. Вероятно, матрикс также участвует в фильтрации веществ из плазмы крови капилляров клубочка, хотя окончательно данный вопрос еще не решен.

Реабсорбция

Реабсорбция (обратный перенос веществ из первичной мочи в окружающий нефрон интерстиций и, в конечном итоге, в капилляры вторичной сосудистой сети) представляет собой весьма сложный каскад транспортных процессов, которые значительно различаются в разных отделах канальцевого аппарата нефрона. Различия в указанных процессах, естественно, обуславливают и различия в морфологии отделов нефрона. В функциональном отношении необходимо выделить по крайней мере 4 таких отдела: проксимальные извитые канальцы, петлю нефрона, дистальные извитые канальцы, и собирательные трубочки.

Проксимальные извитые каналы

В проксимальных извитых канальцах происходит активная (т.е. за счёт специально расходуемой энергии) реабсорбция значительной части воды и ионов, практически всей глюкозы и всех белков. Данная реабсорбция не регулируется гормонами и поэтому называется облигатной.

Белки переносятся путём пиноцитоза (из просвета канальца в цитоплазму канальцевых эпителиоцитов на их апикальных полюсах), который последовательно сменяется экзоцитозом (из цитоплазмы эпителиоцитов на базальных полюсах через базальную мембрану в капилляры вторичной сети). При этом многочисленные пиноцитозные пузырьки насыщают всю цитоплазму эпителиоцитов и продвигаются по ней с помощью ориентированных микротрубочек (здесь уместно вспомнить о тубулин-кинезиновом хемо-механическом преобразователе - см. лекции по цитологии). Существует мнение (наиболее распространенное), что поступающие в цитоплазму эпителиоцитов белки расщепляются в цитоплазме под влиянием лизосомальных протеолитических ферментов до аминокислот, которые затем транспортируются в кровь перитубулярных капилляров. По всей видимости, все же не все белки расщепляются до аминокислот - часть их (возможно, большая) переносится в неизменном состоянии - ведь количество пиноцитозных структур на базальном полюсе клеток почти такое же, как и на апикальном.

Глюкоза (как, впрочем, и некоторые другие моносахариды) всасывается путём симпорта (т.е. сопряжённого переноса) с ионами Na, поступающими в эпителиальную клетку по градиенту их концентрации через особые каналы. Эти каналы функционируют только при наличии в первичной моче одновременно и Na⁺, и определенного моносахарида. Другими словами, при отсутствии одного из компонентов (либо Na⁺, либо глюкозы) данный канал не срабатывает. Напомним, что указанные каналы работают по принципу облегченной диффузии, т.е. в соответствии с градиентом концентрации (в данном случае Na⁺) и без затрат энергии. Такая работа требует постоянного поддержания низкой внутриклеточной концентрации ионов Na⁺, а это обеспечивается за счёт деятельности Na⁺-насоса (уже энергозависимого) на базальной поверхности эпителиальных клеток.

Реабсорбируемая вода проходит непосредственно через цитоплазму эпителиальных клеток (а не через промежутки между ними) с помощью водных каналов (так называемых аквапоринов). Работа этих каналов также связана с градиентом напряжения воды в трех взаимосвязанных «отсеках» - просвете канальца, цитоплазме эпителиоцита и крови перитубулярной капиллярной сети.

В соответствии с функциональным профилем эпителиоцитов общая структура проксимальных извитых канальцев имеет характерный вид. В частности, канальцевый эпителий достигает максимальной высоты среди всех канальцев нефрона, что связано с высокой реабсорбционной активностью. Поверхность клеток покрыта щеточной каемкой, обусловленной протеканием начальных стадий пиноцитоза и необходимостью

увеличения контактной поверхности мембран, насыщенных транспортными структурами (например, каналами). Цитоплазма клеток насыщена пиноцитозными пузырьками и лизосомами, что отражает активный перенос белков и придает клеткам «пенистый» вид, а всей цитоплазме - выраженную оксифилию. В своей базальной части клетки имеют исчерченность - базальный лабиринт, образованный внутренними складками цитолеммы (активный экзоцитоз белков) и расположенными между ними митохондриями (энергообеспечение Na^+ , K^+ , Ca^{++} и других насосов). В прямой части проксимального канальца, кроме того, в его просвет секретируются некоторые органические продукты - креатинин и др.

Петля нефрона

Петля Генле состоит из тонкого канальца и прямого дистального канальца. В коротких и промежуточных нефронах тонкий каналец имеет только нисходящую часть, а в юкстамедуллярных нефронах - также длинную восходящую часть, которая переходит в прямой (толстый) дистальный каналец. Тонкий каналец имеет диаметр около 15 мкм. Стенка его образована плоскими эпителиоцитами. Такая морфология связана с функциональными особенностями данного отдела нефрона - здесь происходит пассивная реабсорбция воды. В нисходящих тонких канальцах цитоплазма эпителиоцитов светлая, бедная органеллами и ферментами. Реабсорбция воды реализуется на основе разности осмотического давления между мочой в канальцах и тканевой жидкостью интерстициальной ткани, в которой проходят сосуды мозгового вещества. Деятельность многочисленных водных каналов (аквапоринов) обеспечивает интенсивную реабсорбцию воды, которая, впрочем, не требует потребления энергии. Поэтому у клеток нет признаков высокой функциональной активности - щеточной каёмки, оксифилии цитоплазмы, высокого содержания митохондрий, складчатости базальной плазмолеммы.

Дистальный извитой каналец

Здесь происходят два процесса, регулируемые гормонами и называемые поэтому факультативными:

- 1) активная реабсорбция оставшихся электролитов и
- 2) пассивная реабсорбция воды.

В частности, работает Na^+ , K^+ -канал по принципу - обмен 3 ионов Na^+ (внутрь цитоплазмы эпителиоцита) на 2 иона K^+ и 1 ион H^+ (из цитоплазмы в мочу). Деятельность канала, не требующего энергии, основана на градиенте концентрации Na^+ ; поддержание постоянной низкой концентрации Na^+ в цитоплазме обеспечивается работой Na^+ , K^+ -насосов, активность которых регулируется гормоном альдостероном. Важно отметить, что указанные насосы расположены не на базальном полюсе канальцевых эпителиоцитов (как в проксимальных канальцах), а на их боковых поверхностях. При этом из цитоплазмы Na^+ откачивается в исключительно узкое интерстициальное пространство между эпителиальными клетками, благодаря чему даже при незначительном количестве молекул Na^+ в нем удается достигнуть резкого повышения интерстициального осмотического давления. Под действием этого высокого

давления вода реабсорбируется в интерстициальные щели между эпителиоцитами и затем вместе с натриевыми ионами увлекается в перитубулярные гемокапилляры. Данная реабсорбция регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), который понижает полимерность гиалуроновой кислоты в составе гликозаминогликанов интерстиция, тем самым увеличивая его гидрофильность и интенсифицируя глубину реабсорбции воды. Соблюдается простая схема: чем больше АДГ, тем меньше мочи и тем выше ее концентрированность.

Характерная морфология дистального канальца: он выстлан низким цилиндрическим эпителием, клетки которого лишены щеточной каемки, но имеют базальный лабиринт с высоким содержанием митохондрий (для энергообеспечения Na^+K^+ -насосов).

Собираательные трубочки

Собираательные 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 соляную кислоту. Кроме ионов хлора, данные клетки секретируют в мочу аммиак. В собирательных трубочках 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 и аммония.

Реабсорбция воды в собирательных трубочках зависит от концентрации в крови антидиуретического гормона гипофиза. В его отсутствие стенка собирательных трубочек и конечных участков извитых дистальных канальцев непроницаема для воды, поэтому концентрация мочи не повышается, а ее количество не изменяется. В присутствии гормона стенки указанных канальцев становятся весьма проницаемыми для воды, которая выходит в гипертоническую среду интерстиция мозгового вещества (пассивно, путем осмоса по механизму, близкому к описанному в дистальных извитых канальцах) и затем в перитубулярные капилляры. 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 (вторичная моча).

Разнообразие морфологических типов эпителиоцитов в данном отделе почечных канальцев, а также увеличение объема цитоплазмы эпителиальных клеток отражает нарастание процессов третьей - секреторной - фазы мочеобразования.

Таким образом, расположенные в мозговом веществе канальцы нефронов (тонкие, прямые дистальные) и медуллярные отделы собирательных трубочек, участвующие в реабсорбции электролитов и воды в комплексе с гиперосмолярной интерстициальной тканью мозгового вещества и перитубулярными гемокапиллярами составляют

противоточно-множительный аппарат почек. Именно этот аппарат обеспечивает концентрирование и уменьшение объема выделяемой мочи, что является механизмом для регуляции водно-солевого гомеостаза в организме.

Эндокринная система почек

Данная система участвует в регуляции кровообращения и мочеобразования в почках и оказывает влияние на общую гемодинамику и водно-солевой обмен в организме. Система включает 3 основных компонента: ренин-ангиотензин-альдостероновый, простагландиновый и калликреин-кининовый аппараты.

Ренин-ангиотензиновый аппарат

Он же - юкстагломерулярный аппарат (ЮГА), окологлобучковый. В ЮГА входят 3 компонента: плотное пятно, ЮГ клетки и ЮВ клетки Гурмагтнга.

1. Плотное пятно (macula densa) - тот участок стенки дистального извитого канальца, который прилегает к почечному тельцу. Границы между клетками почти не видны, у клеток нет базальной исчерченности, но хорошо различается скопление гиперхромных ядер, расположенных на близком расстоянии (отчего это место и выглядит в виде плотного базофильного пятна). Клетки плотного пятна утрачивают способность к реабсорбции (не имея возможности взаимодействовать с перитубулярными капиллярами), но подобно «натриевому рецептору» улавливают изменения содержания натрия в моче и воздействует на юкстагломерулярные клетки, секретирующие ренин. Таким образом, плотное пятно выполнит функции осморецептора.

2. Юкстагломерулярные клетки - находятся в стенке приносящей и выносящей артериол, образуя второй слой клеток, лежащий под эндотелием. Данные клетки по происхождению и локализации являются гладкими миоцитами, однако утрачивают функцию сокращения, перестраиваясь на секрецию гормона ренина. Являются крупными клетками овальной или полигональной формы, с крупными гранулами, содержащими ренин.

Секреция ренина стимулируется двумя факторами: 1) раздражением осморецептора (клеток плотного пятна) при нарастании концентрации Na^+ и 2) раздражением барорецепторов в стенке приносящей и выносящей артериол (при снижении давления крови в их просвете).

3. Юкставаскулярные клетки (клетки Гурмагтнга) - это клетки, расположенные в треугольном пространстве между двумя артериолами (приносящей и выносящей) и плотным пятном. Клетки имеют длинные отростки, контактирующие с другими клетками мезангия. По происхождению и локализации клетки Гурмагтнга относятся к мезангиальным клеткам, формируя особую популяцию в их составе. В обычных условиях данные клетки вырабатывают фермент ангиотенгиназу, который обуславливает инактивацию ангиотензина (см. ниже) и таким образом «противоборствует» деятельности ренин-ангиотензин-альдостеронового аппарата (также см. ниже). При некоторых обстоятельствах (например, при стрессе, повышенной физической нагрузке, а также при истощении длительно функционирующих юкстагломерулярных клеток)

клетки Гурмагтига утрачивают свою антагонистичность; более того, они сами «переключаются» на синтез ренина.

Ренин - представляет собой полипептид с ферментативной активностью. В крови он воздействует на неактивный пептид (вырабатываемый печенью) - ангиотензиноген, который в две стадии превращается в свою активную форму - ангиотензин II. Этот продукт, во-первых, повышает тонус миоцитов мелких сосудов и тем самым повышает давление, а во-вторых, стимулирует выделение альдостерона в коре надпочечников. Последнее же может усиливать выработку антидиуретического гормона. Таким образом, избыточная продукция ренина приводит не только к спазму мелких сосудов, но и к усилению реабсорбирующей функции самих почек. Происходящее увеличение объема плазмы крови в еще большей степени (наряду со спазмом сосудов) повышает давление крови.

Простагландиновый аппарат

По своему действию на почки простагландиновый аппарат является антагонистом ренин-ангиотензин-альдостеронового аппарата. Почки могут вырабатывать (из полиненасыщенных жирных кислот) гормоны простагландины - жирные кислоты, содержащие в своей структуре пятиуглеродный цикл. Группа этих веществ очень разнообразна - также как и вызываемые ими эффекты. Фракция «почечных» простагландинов оказывают сосудорасширяющее действие, увеличивают клубочковый кровоток, объем выделяемой мочи и экскрецию с ней ионов Na. Стимулами для выделения простагландинов в почках являются ишемия, повышение содержания ангиотензина, вазопрессина, кининов.

Синтез простагландинов в почках осуществляется двумя видами клеток мозгового вещества: светлыми клетками собирательных трубочек и интерстициальными клетками. Интерстициальные клетки находятся в строме мозговых пирамид. Своими отростками интерстициальные клетки оплетают с одной стороны - каналец петли Генле, а с другой стороны - кровеносный капилляр. В теле этих клеток находятся гранулы, содержащие простагландины.

Калликреин-кининовый аппарат

Данный аппарат обладает сильным сосудорасширяющим действием и повышает натрийурез и диурез путем угнетения реабсорбции Na и воды в канальцах нефронов. Кинины - это небольшие пептиды, которые образуются 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.

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 4/5, а у

взрослого - $\frac{1}{3}$ 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 возрастом 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 чашки (малые и большие), лоханки, мочеточники, мочевого пузырь и мочеиспускательный канал, который у мужчин одновременно выполняет функцию выведения из организма семенной жидкости и поэтому будет описан в лекции «Мужская половая система».

Строение стенок почечных чашек 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 чашек 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 имеют 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. 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 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 образом по мере наполнения секции мочой и повышения давления на рецепторы, находящиеся в стенке мочеточника. Благодаря этому моча поступает порциями из почечной лоханки в вышележащие, а из нее - в нижележащие секции мочеточника, 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. 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 миоциты 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 формирует мышечный сфинктер.

Наружная оболочка на верхнезадней и боковых (отчасти) поверхностях мочевого пузыря образована типичной серозной оболочкой (висцеральной брюшиной); в остальных участках - типичной адвентициальной оболочкой.

Лекция 19. Мужская половая система.

Мужские половые железы

Яички, или семенники (testes), — мужские гонады, в которых образуются мужские половые клетки - сперматозоиды и мужской половой гормон — тестостерон.

Развитие

Развитие мужской и женской гонады начинается однотопно (т.н. индифферентная стадия) и тесно связано с развитием выделительной системы.

Различают три составные элемента развивающихся половых желез:

- гоноциты, дающие начало овогониям или сперматогониям;
- производные мезодермального целомического эпителия — будущие эпителиальные элементы половых желез;
- мезенхимная ткань — соединительнотканые и гладкомышечные элементы гонад.

На медиальной стороне первичной почки (мезонефроса) образуются гребневидные утолщения — *половые валики или будущие гонады*. Целомический эпителий дает начало *половым шнурам*, врастающим в половые валики. В дальнейшем половые шнуры развиваются в семенные канальцы (*tubuli seminiferi*), но часть этих шнуров превращается в сеть семенника (*rete testis*).

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 deferens)*.

Отводящие пути мужской половой системы развиваются из мезонефральных протоков, или Вольфовых каналов.

Парамезонефральный (мюллеров) проток в мужском организме атрофируется и сохраняется только верхний конец и нижний, превращающийся в предстательную (мужскую) маточку (*utricle prostaticus*), располагающуюся у взрослого мужчины в толще предстательной железы у места впадения семявыносящего протока в мочеиспускательный канал. *Предстательная железа и семенные пузырьки развиваются как выросты мочевого 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 вырабатывать 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 белочная оболочка*, (tunica albuginea). На заднем крае яичка она утолщается, формируя *средостение* (mediastinum testis), от которого в глубь железы отходят *соединительнотканые перегородки* (septula testis), разделяющие железу на *дольки* (около 250 долек). В каждой дольке находится от 1 до 4 *извитых семенных канальцев* (tubuli seminiferi convoluti). Каждый семенной каналец имеет диаметр от 150 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 выходят (около 10) выносящие (эфферентные) канальцы (ductuli efferens), впадающих в проток придатка (ductus epididymis).

Внутреннюю выстилку семенных канальцев образует *эпителиосперматогенный слой* (или так называемый сперматогенный эпителий), расположенный на базальной мембране.

Кнаружи от эпителиосперматогенного слоя семенного канальца расположена *собственная оболочка* (tunica propria), состоящая из *трех слоев*: базального слоя (stratum basale), миоидного слоя (stratum myoideum) и волокнистого слоя (stratum fibrosum). *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 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.

Эпителиосперматогенный слой (epithelium spermatogenicum) имеет две основных 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), или же клетки Сертоли.

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 клеток Сертоли.

Поддерживающие эпителиоциты создают микросреду, необходимую для дифференцирующихся половых клеток, изолируют формирующиеся половые клетки от токсических веществ и различных антигенов, препятствуют развитию иммунных реакций. Таким образом сустентоциты — основной компонент гематотестикулярного барьера. Кроме того, сустентоциты способны к фагоцитозу дегенерирующих половых клеток и последующему лизису их с помощью своего лизосомального аппарата.

Клетки Сертоли синтезируют андрогенсвязывающий белок (АСБ), который транспортирует мужской половой гормон к сперматидам. Секреция АСБ усиливается под влиянием ФСГ аденогипофиза. Поддерживающие эпителиоциты имеют поверхностные рецепторы для ФСГ, а также рецепторы для тестостерона и его метаболитов.

Различают два вида поддерживающих клеток — светлые и темные. Светлые поддерживающие клетки продуцируют ингибин — фактор, тормозящий секрецию ФСГ аденогипофизом. Темные поддерживающие клетки продуцируют фактор, стимулирующий деление сперматогенных клеток.

Генеративная функция. Сперматогенез.

Образование мужских половых клеток (сперматогенез) протекает в извитых семенных канальцах и включает 4 последовательные стадии или фазы: размножение, рост, созревание и формирование.

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. Для обеих клеток характерно преобладание в ядрах деконденсированного хроматина и 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, т.е. образуют синцитий. 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 (период роста) сперматогонии перестают делиться митозом, увеличиваются в объеме и вступают в первое деление мейоза. Это начало их

дифференцировки в сперматоциты 1-го порядка, и начало уже третьего периода — периода созревания. Синцитиальные группы сперматогоний начинают перемещаться в адлюминальную зону сперматогенного эпителия. В первом делении мейоза в клетках происходит конъюгация гомологичных хромосом и кроссинговер. 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 второго порядка разъединяются на монады, или одиночные хроматиды, расходящиеся к полюсам. В результате сперматиды получают столько же монад, сколько было диад в ядрах сперматоцитов второго 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.

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 glanduloциты часто увеличиваются в количестве и образуют большие скопления между запустевшими семенными канальцами.

Эндокринные функции семенников и гормональная регуляция деятельности мужской половой системы

В рыхлой соединительной ткани между петлями извитых канальцев располагаются интерстициальные клетки — **glanduloциты, или клетки Лейдига**, скапливающиеся здесь вокруг кровеносных и лимфатических капилляров. 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 интерстициальных клеток начинает откладываться пигмент. Хорошо развитая гладкая эндоплазматическая сеть, многочисленные митохондрии с трубчатыми и везикулярными кристами указывают на способность интерстициальных клеток к выработке стероидных веществ, в данном случае мужского полового гормона —

тестостерона. Высокая концентрация тестостерона в семенных канальцах обеспечивается АСБ, синтезируемым клетками Сертоли.

Активность клеток Лейдига регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ) аденогипофиза.

Обе функции гонад (генеративная и эндокринная) активируются аденогипофизарными гонадотропинами — фоллитропином (фолликулостимулирующий гормон, ФСГ) и лютропином (лютеинизирующий гормон, ЛГ). Фоллитропин влияет преимущественно на эпителио-сперматогенный 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 гонадотропинов, проявляющееся в регуляции ими деятельности семенника.

Семявыносящие пути

Семявыносящие пути составляют систему канальцев 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, в паховый канал, 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 этих клеток обеспечивается эякуляция спермы. В связи со значительным развитием мышечной оболочки слизистая оболочка семявыносящего протока собирается в продольные складки. 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 (с образованием 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 усиливается 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 glanduloцитов, вследствие чего ослабевают продукция 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. 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 [греч. prostates, стоящий, находящийся впереди], или простата, (или же мужское второе сердце) — мышечно-железистый орган, охватывающий часть мочеиспускательного канала (уретры), в которую открываются протоки многочисленных простатических желёз.

Развитие. У зародыша человека оно начинается на 11 —12-й неделе эмбриогенеза, при этом из эпителия уретры в окружающую мезенхиму вырастают 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 соединительнотканых 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 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. Выводные протоки перед впадением в уретру расширяются в виде ампул неправильной формы, выстланных 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 мочевого пузырь.

Позади семенного бугорка располагается предстательная маточка (utricle 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. Предстательная железа обладает не только внешней, но и внутренней секрецией. Структуру и функции простаты контролируют гормоны гипофиза, андрогены, эстрогены, другие 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. Соединительная ткань образует массивные пучки по ходу выводных протоков и значительно уплотняется вокруг секреторных отделов. В ней преобладают фибробласты, макрофаги и коллагеновые волокна. Сравнительно мало в строении 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. В полости секреторных отделов образуются и скапливаются предстательные конкреции (песок), которые особенно часто встречаются в старческом возрасте.

Бульбоуретральные железы

Бульбоуретральные железы (железы Литтре) 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 уплощенным, 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 (*penis*) — копулятивный орган. Его основная масса образована тремя пещеристыми (кавернозными) телами, которые, наполняясь 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 рода 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 сосуды 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 артериоловеноулярные 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.

Лекция 20. Женская половая система.

Женская половая система включает гонады (половые железы) — яичники и добавочные органы полового тракта (маточные трубы, матку, влагалище, наружные половые органы).

Яичники

Яичники выполняют две основные функции: генеративную функцию (образование женских половых клеток) и эндокринную функцию (выработка половых гормонов).

Развитие органов женской половой системы (как и мужской) тесно связано с развитием органов мочевыделительной системы. Строма яйчников развивается из мезенхимы первичной почки (мезонефроса), в которую врастают т.н. половые шнуры из целомического (мезодермального) эпителия половых валиков. Овогонии (будущие половые клетки) обособляются намного раньше - из мезенхимы стенки желточного мешка. Маточные трубы, матка и влагалище развиваются из парамезонефральных, или мюллеровых, протоков.

Дифференцировка яичника наступает к 6-й неделе эмбриогенеза. В эмбриогенезе яйчников 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 — мезовария (*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 яйчников). Мозговое вещество развивается из первичной почки

(разрастающейся мезенхимы и кровеносных сосудов мезовария). 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 брюшины. Свободная поверхность мезотелия снабжена микроворсинками. При этом сами клетки мезотелия имеют не плоскую, а кубическую форму. Под белочной оболочкой располагается корковое вещество, а глубже — мозговое вещество яичника.

Корковое вещество (*cortex ovarii*) образовано фолликулами различной степени зрелости, расположенными в соединительнотканной строме. Выделяют 4 типа фолликулов:

- примордиальные;
- первичные;
- вторичные;
- третичные.

Примордиальные фолликулы состоят из овоцита (в диплотене профазы мейоза), окруженного: одним слоем плоских клеток фолликулярного эпителия и базальной мембраной (этого эпителия). Примордиальные фолликулы – основной тип фолликулов в яичниках женского организма, не достигшего половой зрелости.

Первичные фолликулы. По мере роста фолликулов увеличивается размер самой половой клетки. Вокруг цитолеммы появляется вторичная, блестящая зона (*zona pellucida*), снаружи от которой располагаются в 1...2 слоя кубические фолликулярные клетки на базальной мембране. В цитоплазме этих клеток на стороне, 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.

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 – т.н. теке (*theca folliculi*).

Вторичные фолликулы. Дальнейший рост фолликула обусловлен разрастанием однослойного фолликулярного эпителия и превращением его в многослойный эпителий.

Эпителий секретирует 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 (*stimulus oophorus*) смещается к одному полюсу фолликула. В дальнейшем в теку 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, в которых формируется фолликулярная полость, а тека состоит из двух слоев, - называются уже вторичными фолликулами (*folliculus secundarius*). Овоцит в этом фолликуле уже не увеличивается в объеме, хотя сами фолликулы за счет накопления в их полости фолликулярной жидкости резко увеличиваются. При этом овоцит с окружающим его слоем фолликулярных клеток оттесняется к верхнему полюсу растущего фолликула. Этот слой фолликулярных клеток получил название «лучистый венец», или *corona radiata*.

Зрелый фолликул, достигший своего максимального развития и включающий одну полость, заполненную фолликулярной жидкостью, называется третичным, или пузырчатым фолликулом (*folliculus ovaricus tertiaris*), или же Граафовым пузырьком. 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 (третичный) 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*). Они формируются из фолликулов, прекративших свое развитие на разных стадиях.

Под корковым веществом в яичнике располагается мозговое вещество (*medulla ovarii*), состоящее из соединительной ткани, в которой проходят магистральные кровеносные сосуды и нервы, а также эпителиальные тяжи — остатки канальцев первичной почки.

Генеративная функция яичников. Овогенез.

Овогенез отличается от сперматогенеза рядом особенностей и проходит в три стадии:

- размножения;
- роста;
- созревания.

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. Период размножения завершается вступлением клетки в мейоз, — началом дифференцировки в овоцит 1-го порядка. Мейотическое деление останавливается в профазе, и на этой стадии клетки сохраняются до периода полового созревания организма.

Вторая стадия — период роста — протекает в функционирующем зрелом яичнике (после полового созревания девочки) и состоит в превращении овоцита 1-го порядка первичного фолликула в овоцит 1-го порядка в зрелом фолликуле. В ядре растущего овоцита происходят конъюгация хромосом и образование тетрад, а в их цитоплазме накапливаются желточные включения.

Третья (последняя) стадия — период созревания — начинается 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 хромосом 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 два или три редукционных (т.н. полярных) тельца.

Стадия формирования — в отличие от сперматогенеза, 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 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 деления 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 переходе от одной стадии профазы I деления мейоза в другую аналогичны приведенным 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.

Следует отметить, что 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 большого роста 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 остается неясным.

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 — разрыва фолликула и выброса овоцита 2-го порядка в брюшную полость — вызывается действием гипофизарного лютеинизирующего гормона (лютропина), когда выделение его гипофизом резко увеличивается. В преовуляторной 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 (при наличии мужских половых клеток) быстро происходит второе деление созревания и образуется зрелая яйцеклетка, готовая к оплодотворению.

Атрезия фолликулов. 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.

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 атрезирующихся 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.

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, целостность которых нарушается в момент овуляции. Сгусток крови быстро замещается соединительной тканью в центре развивающегося желтого тела.

В развитии желтого тела различают 4 стадии:

- пролиферации;
- железистого метаморфоза;
- расцвета;
- инволюции.

В первой стадии — пролиферации и васкуляризации — происходит размножение эпителиоцитов бывшего зернистого слоя и между ними интенсивно вырастают капилляры из внутренней оболочки. Затем наступает вторая стадия — железистого метаморфоза, когда клетки фолликулярного эпителия сильно гипертрофируются и в них накапливается желтый пигмент (лютеин), принадлежащий к группе липохромов. Такие клетки называются лютеиновыми или лютеоцитами (*luteocyti*). Объем новообразующегося желтого тела быстро увеличивается, и оно приобретает желтый цвет. 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 — это желтое тело беременности (*corpus luteum graviditacionis*).

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*) — соединительнотканый рубец. Оно сохраняется в яичнике на протяжении нескольких лет, но затем рассасывается.

Эндокринные функции яичников

В то время как мужские половые железы на протяжении своей активной деятельности непрерывно вырабатывают половой гормон (тестостерон), для яичника характерна циклическая (поочередная) продукция эстрогенов и гормона желтого тела — прогестерона.

Эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол) обнаруживаются в жидкости, накапливающейся в полости 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 (период менопаузы) 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.

Маточные трубы

Маточные трубы (яйцеводы, Фаллопиевы трубы) — парные органы, по которым яйцо из яичников проходит в матку.

Развитие. Маточные трубы развиваются из верхней части парамезонефральных протоков (мюллеровых каналов).

Строение. Стенка яйцевода имеет три оболочки: слизистую, мышечную и серозную. Слизистая оболочка собрана в крупные разветвленные продольные складки. Она покрыта однослойным призматическим эпителием, который состоит из двух видов клеток — реснитчатых и железистых, секретирующих слизь. Собственная пластинка слизистой оболочки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью. Мышечная оболочка 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 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 (uterus) — 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. 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 оболочки - эндометрия;
- мышечной оболочки - миометрия;
- серозной оболочки - периметрия.

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. Как и в маточных трубах, здесь выделяют реснитчатые и железистые эпителиоциты. Реснитчатые клетки располагаются преимущественно вокруг устьев маточных желез. Собственная пластинка слизистой оболочки матки образована рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Некоторые клетки соединительной ткани развиваются в специальные децидуальные клетки крупного размера и округлой формы. Децидуальные клетки содержат в своей цитоплазме глыбки гликогена и липопротеиновые включения. Количество децидуальных клеток возрастает 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.

Вторая оболочка матки - миометрий — состоит из трех слоев гладких мышечных клеток — внутреннего подслизистого (*stratum submucosum*), среднего сосудистого с косопролонгальным расположением миоцитов (*stratum vasculosum*), богатого сосудами, и наружного надсосудистого (*stratum supravasculosum*) также с косопролонгальным 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 волокнистая соединительная 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 пирометрия. В других участках

матки эта часть периметрия образована относительно тонким слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Шейка матки (cervixuteri)

Слизистая оболочка шейки матки покрыта, как и влагалище, многослойным плоским эпителием. Канал шейки выстлан призматическим эпителием, который секреторирует слизь. Однако наибольшее количество секрета вырабатывается многочисленными сравнительно крупными разветвленными железами, располагающимися в стромах складок слизистой оболочки цервикального канала. Мышечная оболочка шейки матки представлена мощным циркулярным слоем гладких мышечных клеток, составляющим так называемый сфинктер матки, при сокращении которого выжимается слизь из шейных желез. При расслаблении этого мышечного кольца возникает лишь своего рода аспирация (всасывание), способствующая втягиванию в матку спермы, попавшей во влагалище.

Особенности кровоснабжения и иннервации

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 эндометрия.

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 хромоаффинные 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 (vagina)

Стенка влагалища состоит из слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек. В составе слизистой оболочки имеется многослойный плоский неороговевающий эпителий, в котором различают три слоя: базальный, промежуточный и поверхностный, или функциональный.

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 слабокислую реакцию и обладает бактерицидными свойствами, 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 с сетью эластических волокон. 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 – это последовательные изменения функции и структуры органов женской половой системы, регулярно повторяющиеся в одном и том же порядке. У женщин и самок человекообразных обезьян половые циклы характеризуются регулярными маточными кровотечениями (менструациями).

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 зародыша, если наступило оплодотворение.

Менструальный период. Заключается в десквамации, или отторжении, функционального слоя эндометрия. При отсутствии оплодотворения интенсивность секреции желтым телом прогестерона резко снижается. Вследствие этого спиралевидные артерии, питающие функциональный слой эндометрия, спазмируются. В дальнейшем наступают неротические изменения и отторжение функционального слоя эндометрия.

Базальный слой эндометрия, питаемый прямыми артериями, продолжает снабжаться кровью и является источником для регенерации функционального слоя в последующей фазе цикла.

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.

Регрессия желтого тела растормаживает рост очередного фолликула, - продукция эстрогенов восстанавливается. Под их влиянием в матке активизируется регенерация эндометрия - 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.

Постменструальный период. Этот период начинается вслед за окончанием менструации. В этот момент эндометрий представлен только базальным слоем, в котором остались дистальные отделы маточных желез. Уже начавшаяся регенерация функционального слоя позволяет назвать данный период фазой пролиферации. Она продолжается с 5-го по 14...15-й день цикла. Проллиферация 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 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 пузырьчатого) к 14-му дню цикла.

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 матки, изложенный процесс обычно называют не менструальным, а овариально-менструальным циклом.

Предменструальный период. В конце постменструального периода в яичнике наступает овуляция, а на месте лопнувшего пузырчатого фолликула образуется желтое тело, вырабатывающее прогестерон, который активизирует 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 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 клетки.

Если произошло оплодотворение, то эндометрий участвует в формировании плаценты. Если же оплодотворение не состоялось, то функциональный слой эндометрия разрушается и отторгается при очередной менструации.

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 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 влагалищного мазка 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.

Во время менструации в мазке преобладают эритроциты и нейтрофилы, эпителиальные клетки встречаются в небольшом количестве. В начале постменструального периода (в пролиферативной фазе цикла) влагиалищный эпителий сравнительно тонок, 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 влагиалищного 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 в них фолликулов, 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 (т.н. «малый рост») в яичниках зародыша не зависит от гормонов гипофиза и приводит к возникновению фолликулов с небольшой полостью. Для дальнейшего роста (т.н. «большого роста») фолликулов необходимо стимулирующее влияние аденогипофизарного фоллитропина (ФСГ) на выработку клетками фолликулярного эпителия (zona granulosa) эстрогенов и добавочное влияние небольших количеств лютропина (ЛГ), 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 точному 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 же женской половой функции обуславливается 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 нейrogормонами 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 ороговеет, а базальный слой его пигментирован. Основу малых губ составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань, богатая эластическими волокнами и кровеносными сосудами. В ней заложены многочисленные сальные железы.

Большие половые губы 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 соединительнотканых 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 (gll. mammae) по своему происхождению представляют видоизмененные кожные потовые железы.

Развитие

Молочные железы закладываются у зародыша на 6—7-й неделе в виде двух уплотнений эпидермиса (т.н. «молочные линии»), тянущихся вдоль туловища. Из этих утолщений формируются так называемые «молочные точки», из которых в подлежащую мезенхиму вырастают плотные эпителиальные тяжи. Затем они разветвляются на своих дистальных концах, формируют зачатки молочных желез.

Несмотря на неполное развитие желез, у новорожденных (и мальчиков, и девочек) уже обнаруживается секреторная деятельность, которая продолжается обычно в течение недели и затем прекращается. У девочек молочные железы до наступления половой зрелости находятся в покоем 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. Однако молочная железа достигает окончательного развития 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 (sinuslactiferi), служащие резервуарами, в которых накапливается молоко, продуцируемое в альвеолах. молочные синусы впадают многочисленные ветвящиеся и анастомозирующие молочные протоки (ductuslactiferi), заканчивающиеся до наступления периода лактации тонкими слепыми трубочками — альвеолярными

молочными ходами (ductulialveolareslactiferi). Они во время беременности и лактации дают начало многочисленным альвеолам.

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.

Полного развития молочная железа достигает во время беременности. С момента имплантации зародыша в дольки 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 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), 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 — лактосинтазы. 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 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. 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 — пролактином и окситоцином. Гипофизарный пролактин (или лактотропный гормон), стимулирует железистые клетки альвеол (лактоциты) к биосинтезу молока, накапливающегося сначала в млечных ходах. Гипоталамический окситоцин стимулирует выведение молока из млечных протоков во время лактации.

Лекция 21. Кожа и ее производные.

Кожа (cutis) образует внешний покров организма, площадь которого у взрослого человека достигает 1,5 — 2 кв.м. Кожа состоит из эпидермиса (эпителиальная ткань) и дермы (соединительнотканная основа). С подлежащими частями организма кожа соединяется слоем жировой ткани — подкожной клетчаткой, или гиподермой. Толщина кожи в различных частях тела варьирует от 0,5 до 5 мм.

К производным кожи относятся волосы, железы, ногти (а также рога, копыта...)

Функции кожи: защитная, обменная, рецепторная, регуляторная.

Кожа защищает подлежащие части организма от повреждений. Здоровая кожа непроницаема для микроорганизмов, многих ядовитых и вредных веществ, за исключением жирорастворимых веществ.

Кожа участвует в водно-солевом, а также в тепловом обмене с внешней средой. В течение суток через кожу человека выделяется около 500 мл воды, что составляет 1% всего ее количества в организме. Кроме воды через кожу вместе с потом выводятся различные соли, главным образом хлориды, а также молочная кислота и продукты азотистого обмена. Около 80% всех тепловых потерь организма происходит через кожную поверхность. В случаях нарушения этой функции (например, при длительной работе в резиновой комбинезоне) могут возникнуть перегревание организма и тепловой удар.

В коже под действием ультрафиолетовых лучей синтезируется витамин D, регулирующий обмен кальция и фосфатов в организме.

Наличие в коже обильной сосудистой сети и артериоловеноулярных анастомозов определяет значение ее как депо крови. У взрослого человека в сосудах кожи может задерживаться до 1 л крови.

Кожа активно участвует в иммунных процессах. В ней происходят распознавание антигенов и их элиминация.

Благодаря обильной иннервации кожный покров представляет собой огромное рецепторное поле, в котором сосредоточены осязательные, температурные и болевые нервные окончания. В некоторых участках кожи, например на голове и кистях, на 1 кв.см. ее поверхности насчитывается до 300 чувствительных точек.

Развитие.

Кожа развивается из двух эмбриональных зачатков. Ее *эпителиальный покров (эпидермис)* образуется из *кожной эктодермы*, а подлежащие *соединительнотканные слои* — из *дерматомов мезодермы (производных сомитов)*.

Вначале эпителий кожи зародыша состоит всего из одного слоя плоских клеток. Постепенно эти клетки становятся все более высокими. Затем над ними появляется второй слой клеток, - эпителий становится многослойным. Одновременно в наружных его слоях (в первую очередь на ладонях и подошвах) начинаются процессы ороговения. На 3-м месяце внутриутробного периода в коже закладываются эпителиальные зачатки волос, желез и ногтей. В соединительнотканной основе кожи в этот период начинают

образовываться волокна и густая сеть кровеносных сосудов. В глубоких слоях этой сети местами появляются очаги кроветворения. Лишь на 5-м месяце внутриутробного развития образование кровяных элементов в них прекращается и на их месте формируется жировая ткань.

Строение

Эпидермис (epidermis) представлен многослойным плоским ороговевающим эпителием, в котором постоянно происходят обновление и специфическая дифференцировка клеток - кератинизация. Толщина его колеблется от 0,03 до 1,5 мм и более. Наиболее толстой является кожа ладоней и подошв. Эпидермис других участков кожи значительно тоньше. Толщина его, например, на волосистой части не превышает 170 мкм. Блестящий слой в нем отсутствует, а роговой представлен лишь 2—3 рядами ороговевших клеток — чешуек.

Некоторые авторы на основании различной толщины эпидермиса подразделяют кожу на толстую и тонкую. Толстая кожа покрывает небольшие участки тела (ладони, подошвы), тогда как тонкая выстилает остальные обширные его поверхности.

На ладонях и подошвах в эпидермисе различают 5 основных слоев клеток:

1. базальный,
2. шиповатый (или остистый),
3. зернистый,
4. блестящий (или элеидиновый) и
5. роговой.

В остальных участках (т.н. тонкой) кожи имеется 4 слоя клеток эпидермиса, - здесь отсутствует блестящий слой.

В эпидермисе различают 5 типов клеток:

- 1) кератиноциты (эпителиоциты),
- 2) клетки Лангерганса (внутриэпидермальные макрофаги),
- 3) лимфоциты,
- 4) меланоциты,
- 5) клетки Меркеля.

Из названных клеток эпидермиса в каждом из его слоев основу (свыше 85%) составляют **кератиноциты**. Они непосредственно участвуют в ороговении, или кератинизации, эпидермиса.

При этом в кератиноцитах происходит синтез специальных белков — кислых и щелочных типов кератинов, филаггрина, инволюкрина, кератолина и др., устойчивых к механическим и химическим воздействиям. В этих клетках формируются кератиновые тонофиламенты и кератиносомы. Затем в них разрушаются органеллы и ядра, а между ними образуется межклеточное цементирующее вещество, богатое липидами — церамидами (керамидами) и др. и поэтому непроницаемое для воды.

В нижних слоях эпидермиса клетки постоянно делятся. Дифференцируясь, они пассивно перемещаются в поверхностные слои, где завершается их дифференцировка и

они получают название роговых чешуек (корнеоцитов). Весь процесс кератинизации продолжается 3—4 недели (на подошвах стоп — быстрее).

Первый, **базальный слой** (stratum basale) образован кератиноцитами, меланоцитами, клетками Меркеля, Лангерганса и камбиальными (стволовыми) клетками. Кератиноциты соединяются с базальной мембраной полудесмосомами, а между собой и с клетками Меркеля — с помощью десмосом.

Кератиноциты базального слоя имеют призматическую форму, округлое богатое хроматином ядро и базофильную цитоплазму. В ней выявляются органеллы, кератиновые промежуточные тонофиламенты и в некоторых клетках гранулы черного пигмента меланина. Меланин фагоцитируется кератиноцитами из меланоцитов, в которых он образуется. В базальном слое кератиноциты размножаются путем митотического деления, и новообразованные клетки включаются в процесс кератинизации (дифференцировки). В базальном слое встречаются покоящиеся клетки, т.е. находящиеся в G0 -периоде жизненного цикла. Среди них — **стволовые клетки** дифферона кератиноцитов, которые в определенные моменты способны возвращаться в митотический цикл.

Таким образом, базальный слой, включающий стволовые клетки и делящиеся кератиноциты, является ростковым (по имени автора - Мальпигиевым), за счет которого постоянно (каждые 3—4 нед.) происходит обновление эпидермиса - его **физиологическая регенерация**.

Следующий тип клеток базального слоя эпидермиса – **меланоциты**, или пигментные клетки. Они не связаны десмосомами с соседними кератиноцитами. Их происхождение – невральное, - *из клеток нервного гребня*. Меланоциты имеют несколько ветвящихся отростков, достигающих зернистого слоя. Органеллы специального назначения в этих клетках – меланосомы.

В их цитоплазме отсутствуют тонофибриллы, но много рибосом и меланосом. **Меланосомы** — структуры овальной формы, состоящие из плотных пигментных гранул и фибриллярного каркаса, окруженных общей мембраной. Они оформляются в аппарате Гольджи, где к ним присоединяются ферменты тирозиназа и ДОФА-оксидаза. Эти ферменты участвуют в образовании из аминокислоты тирозина кожного пигмента меланина, содержащегося в меланосомах (от лат. melas — черный).

В среднем на 10 кератиноцитов приходится один меланоцит. Пигмент меланин обладает способностью задерживать ультрафиолетовые лучи и поэтому не позволяет им проникать в глубь эпидермиса, где они могут вызвать повреждение генетического аппарата интенсивно делящихся клеток базального слоя. Синтез пигмента возрастает под действием ультрафиолетового излучения и меланоцитстимулирующего гормона гипофиза. В самом эпидермисе УФ-лучи оказывают влияние также на кератиноциты, стимулируя в них синтез витамина D, участвующего в минерализации костной ткани.

Третий тип клеток базального слоя - **клетки Меркеля** наиболее многочисленны в сенсорных областях кожи (пальцы, кончик носа и др.). К их основанию подходят

афферентные нервные волокна. Возможно, что клетки Меркеля и афферентные нервные волокна образуют в эпидермисе осязательные механорецепторы, реагирующие на прикосновение. В цитоплазме клеток выявляются гранулы с плотной сердцевинкой, содержащие **бомбезин, ВИП, энкефалин** и другие гормоноподобные вещества. В связи с этим полагают, что клетки Меркеля обладают эндокринной способностью и могут быть отнесены к АПУД-системе. Эти клетки участвуют в регуляции регенерации эпидермиса, а также тонуса и проницаемости кровеносных сосудов дермы с помощью ВИП и гистамина, высвобождающегося под их влиянием из тучных клеток.

Четвертый тип клеток базального слоя - **клетки Лангерганса** (белые отростчатые эпидермоциты) выполняют иммунологические функции **макрофагов** эпидермиса.

Эти клетки способны мигрировать из эпидермиса в дерму и в регионарные лимфатические узлы. Они воспринимают антигены в эпидермисе и «представляют» их внутриэпидермальным лимфоцитам и лимфоцитам регионарных лимфатических узлов, запуская таким образом иммунологические реакции.

Лимфоциты, относящиеся к Т-популяции, проникают в базальный и шиповатый слои эпидермиса из дермы. Здесь может происходить их пролиферация под влиянием интерлейкина-1 (IL-1), выделяемого клетками Лангерганса, а также под влиянием факторов типа тимозина и тимопозтина, вырабатываемых кератиноцитами. Таким образом, внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса) и лимфоциты участвуют в построении иммунологического защитного барьера кожи, относящегося к периферической части **иммунной системы** организма.

Клетки Лангерганса не связаны десмосомами с окружающими кератиноцитами. Для них характерны вытянутая отростчатая форма, неправильной формы ядро и присутствие в цитоплазме аргирофильных **гранул Бирбека**, имеющих вид теннисных ракеток. Своими отростками клетки Лангерганса объединяют окружающие их кератиноциты в т.н. **эпидермальные пролиферативные единицы (ЭПЕ)**, из которых состоит эпидермис. Проллиферативные единицы имеют форму вертикальных колонок, они занимают всю толщу эпидермиса и состоят из центрально расположенной клетки Лангерганса и кератиноцитов (примерно из 20 в «тонкой» коже и из 50 — в «толстой» коже) на протяжении всех слоев эпидермиса. В ЭПЕ клетки Лангерганса оказывают регулирующее влияние на пролиферацию (деление) и дифференцировку (ороговение) кератиноцитов, возможно, с помощью **кейлонов**, обнаруженных в их гранулах.

Над базальным слоем расположен второй, **шиповатый**, или остистый, слой (stratum spinosum) эпидермиса. Он также включает кератиноциты и клетки Лангерганса. Кератиноциты, образующие 5—10 слоев, имеют здесь полигональную форму. Они соединяются между собой и с находящимися в базальном слое кератиноцитами с помощью многочисленных десмосом, имеющих вид шипов на поверхности клеток (после мацерации). В их цитоплазме усиливаются синтез кератина и образование из него **тонофиламент**, которые соединяются в пучки — **тонофибриллы**. В цитоплазме также формируются новые структуры — кератиносомы, или ламеллярные гранулы (гранулы

Одланда). Они представляют собой ограниченные мембраной скопления пластин, содержащих липиды (холестеринсульфат, церамиды и др.) и гидролитические ферменты.

Над шиповатым слоем расположен третий, **зернистый слой** (*stratum granulosum*) эпидермиса. Он состоит из 3—4 слоев кератиноцитов овальной формы, в которых синтезируются белки — кератин, филаггрин, инволюкрин и кератолинин. Филаггрин участвует в агрегации кератиновых тонофиламент, образуя между ними аморфный матрикс. К ним присоединяются белки, полисахариды, липиды, аминокислоты, которые высвобождаются при начинающемся здесь (под влиянием гидролитических ферментов кератиносом и лизосом) распаде ядер и органелл. В результате образуется сложное по составу соединение — кератогиалин. Его включения при световой микроскопии выявляются в виде крупных, не ограниченных мембраной базофильных кератогиалиновых гранул. Они заполняют цитоплазму кератиноцитов и придают им зернистый вид.

Благодаря кератогиалиновым гранулам на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, зернистый слой эпидермиса выглядит наиболее темным.

Инволюкрин и кератолинин образуют белковый слой под плазмолеммой, защищающий ее от действия гидролитических ферментов кератиносом и лизосом, которые активизируются под воздействием клеток Лангерганса. При этом количество кератиносом в кератиноцитах увеличивается и они выделяются путем экзоцитоза в межклеточные щели, где содержащиеся в них липиды (церамиды, холестеринсульфат и др.) образуют **цементирующее вещество**. Последнее соединяет кератиноциты между собой и создает в эпидермисе водонепроницаемый барьер, который предохраняет кожу от высыхания.

Над зернистым слоем располагается четвертый, **блестящий слой** (*stratum lucidum*) эпидермиса. Он образован плоскими кератиноцитами (корнеоцитами), в которых полностью разрушаются ядро и органеллы. Кератогиалиновые гранулы сливаются в светопреломляющую (блестящую) массу, состоящую из агрегированных кератиновых фибрилл и аморфного матрикса, включающего филаггрин, и более толстым становится слой кератолинина под плазмолеммой.

Между клетками почти исчезают десмосомы, но увеличивается количество цементирующего вещества, богатого липидами. Постепенно кератиноциты полностью заполняются продольно расположенными кератиновыми фибриллами, спаянными аморфным матриксом из филаггрина. Одновременно кератиноциты смещаются в наружный роговой слой.

Пятый, **роговой слой** (*stratum corneum*) эпидермиса, толщина которого на ладонях и подошвах достигает 600 мкм и более, состоит из закончивших дифференцировку кератиноцитов, получивших название роговых чешуек. Они имеют форму плоских многогранников, расположенных друг на друге в виде колонок. Чешуйки имеют толстую прочную оболочку, содержащую белок кератолинин. Вся внутренняя часть чешуек заполнена продольно расположенными кератиновыми фибриллами, связанными

дисульфидными мостиками. Фибриллы упакованы в аморфном матриксе, состоящем из другого вида кератина. Филаггрин при этом расщепляется на аминокислоты, которые включаются в кератин фибрилл. Чешуйки связаны между собой с помощью межклеточного цементирующего вещества, богатого липидами, что делает его непроницаемым для воды. В процессе жизнедеятельности постоянно происходит десквамация (отторжение) роговых чешуек с поверхности эпидермиса. Важная роль в этом, вероятно, принадлежит липолитическим ферментам (стероид- или холестеринсульфатазам), найденным в лизосомах клеток Лангерганса. Под их влиянием может происходить расщепление межклеточного вещества — холестеринсульфата, цементирующего роговые чешуйки.

Таким образом, в эпидермисе кожи происходят постоянно взаимосвязанные процессы пролиферации и кератинизации кератиноцитов. Значение этих процессов заключается в том, что они приводят к образованию в эпидермисе регулярно обновляющегося рогового слоя, который отличается механической и химической устойчивостью, высокой гидроизолирующей способностью, плохой теплопроводимостью и непроницаемостью для бактерий и их токсинов.

Процессы пролиферации и кератинизации в эпидермисе регулируются при участии нервной системы, эндокринных желез (надпочечников и др.), а также регуляторных веществ — кейлонов, простагландинов, эпидермального фактора роста (EGF), вырабатываемых в самом эпидермисе клетками Лангерганса и кератиноцитами. Нарушение этих регуляторных механизмов приводит к изменению процессов пролиферации и кератинизации в эпидермисе, что лежит в основе некоторых кожных болезней (псориаз и др.).

Под влиянием некоторых внешних и внутренних факторов характер эпидермиса может существенно изменяться. Так, например, при сильных механических воздействиях, при А-авитаминозе, под влиянием гидрокортизона - резко усиливаются процессы ороговения.

Между эпидермисом и подлежащей дермой располагается базальная мембрана.

Собственно кожа (дерма)

Собственно кожа (corium), или дерма, состоит из соединительной ткани. Наиболее выражена на спине, плечах, бедрах.

Дерма делится на два слоя — сосочковый и сетчатый, которые не имеют между собой четкой границы.

Сосочковый слой

Сосочковый слой дермы (stratum papillare) располагается непосредственно под эпидермисом, состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, выполняющей трофическую функцию для эпидермиса, не имеющего кровеносных сосудов. Свое название этот слой получил от многочисленных сосочков, вдающихся в эпидермис. Их величина и количество в коже различных частей тела неодинаковы. Наибольшее количество сосочков высотой до 0,2 мм находится в коже ладоней и подошв. В коже

лица сосочки развиты слабо, а с возрастом могут совсем исчезнуть. Сосочковый слой дермы определяет рисунок на поверхности кожи, имеющий строго индивидуальный характер. Этот факт применяется в криминалистике – при распознавании отпечатков пальцев (дерматоглифика).

Соединительная ткань сосочкового слоя дермы состоит из тонких **коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон**, а также из клеток, среди которых наиболее часто встречаются **фибробласты, макрофаги и тучные клетки**. Здесь также встречаются **гладкие мышечные клетки**, местами собранные в небольшие пучки и связанные с корнем волоса. Это мышца, поднимающая волосы. Однако имеются мышечные пучки, не связанные с ними. Больше всего их в коже головы, щек, лба и тыльной поверхности конечностей. Сокращение мышечных клеток обуславливает появление так называемой гусиной кожи. При этом сжимаются мелкие кровеносные сосуды и уменьшается приток крови к коже, вследствие чего понижается теплоотдача организма.

Сетчатый слой

Сетчатый слой дермы (stratum reticulare) обеспечивает прочность кожи. Он образован **плотной неоформленной соединительной тканью** с мощными пучками коллагеновых волокон и сетью эластических волокон. Пучки коллагеновых волокон проходят в основном в двух направлениях: одни из них лежат параллельно поверхности кожи, другие — косо. Вместе они образуют сеть, строение которой определяется функциональной нагрузкой на кожу. В участках кожи, испытывающих сильное давление (кожа стопы, подушечек пальцев, локтей и др.), хорошо развита широкопетлистая, грубая сеть коллагеновых волокон. Наоборот, в тех участках, где кожа подвергается значительному растяжению (область суставов, тыльная сторона стопы, лицо и т.д.), в сетчатом слое обнаруживается более нежная коллагеновая сеть. Эластические волокна в основном повторяют ход коллагеновых пучков. Их значительно больше в участках кожи, часто испытывающих растяжение (в коже лица, суставов и т.д.). Клеточные элементы сетчатого слоя представлены главным образом **фибробластами**.

В дерме вокруг сосудов микроциркуляторного русла — лимфатических капилляров и посткапиллярных венул присутствуют периваскулярные лимфатические узелки, схожие с узелками селезенки.

Периваскулярные лимфатические узелки имеют центральную и мантийную зоны, в которых происходят **пролиферация и дифференцировка лимфоцитов**. Полагают, что благодаря этим узелкам в коже может быстро развиваться иммунная защитная реакция при поступлении в нее антигенов.

Постоянное присутствие в эпидермисе и дерме иммунокомпетентных клеток, а также лимфоидных узелков свидетельствует о том, что кожа является не только местом реализации иммунологических процессов, но и активно участвует в них, выполняя роль одного из **органов иммуногенеза**.

В большинстве участков кожи человека в ее сетчатом слое располагаются **кожные железы** — потовые и сальные, а также **корни волос**.

В дерме некоторых участков кожи имеется пигмент, который располагается в цитоплазме **дермальных меланоцитов** — клеток отростчатой формы. В отличие от меланоцитов эпидермиса они не дают положительной ДОФА-реакции, т.е. они содержат, но не синтезируют пигмент. Каким путем попадает пигмент в эти клетки, точно неизвестно, но предполагают, что он поступает из эпидермиса.

Дермальные меланоциты встречаются лишь в определенных местах кожи — в области анального отверстия и в околососковых кружках.

Пучки коллагеновых волокон из сетчатого слоя дермы продолжают в слое подкожной клетчатки.

С возрастом в коже меняется соотношение коллагеновых и эластических волокон — образование эластических волокон существенно снижается, что приводит к снижению эластичности кожи.

Подкожная клетчатка

Подкожная клетчатка (tela subcutanea), или гиподерма, богатая жировой тканью, смягчает действие на кожу различных механических факторов. Она особенно хорошо развита в тех участках кожи, которые подвергаются сильным механическим воздействиям (подушечки пальцев, ладони, ступни). Здесь подкожная клетчатка полностью сохраняется даже при крайней степени истощения организма. Подкожный слой обеспечивает некоторую подвижность кожи по отношению к нижележащим частям, что в значительной мере предохраняет ее от разрывов и других механических повреждений. Скопление жировой ткани в гиподерме также ограничивает теплоотдачу.

Васкуляризация кожи

Кровеносные сосуды образуют в коже несколько сплетений, от которых отходят веточки, питающие различные ее части. Сосудистые сплетения залегают в коже на разных уровнях.

Различают глубокое и поверхностное артериальные сплетения, а также одно глубокое и два поверхностных венозных сплетения.

Артерии кожи берут начало из широкопетливой сосудистой сети, расположенной между мышечными фасциями и подкожной клетчаткой (фасциальная артериальная сеть). От этой сети отходят сосуды, которые, пройдя слой подкожной жировой ткани, на границе ее с дермой разветвляются и образуют глубокую кожную артериальную сеть. От нее идут веточки, снабжающие кровью жировые дольки, потовые железы и волосы. Из глубокой кожной артериальной сети начинаются артерии, которые проходят сетчатый слой дермы и в основании сосочкового слоя распадаются на артериолы, образующие подсосочковую (поверхностную) артериальную сеть. От этой сети в свою очередь отходят более тонкие короткие веточки — терминальные артериолы, распадающиеся в сосочках на капилляры, имеющие форму шпилек, длина которых не превышает 0,4 мм. Терминальные артериолы, отходящие от подсосочковой сети, снабжают кровью группы

сосочков. Характерно, что они не анастомозируют друг с другом. Этим можно объяснить, почему иногда покраснение или побледнение кожи происходит «пятнами». От подсосочковой сети отходят также артериальные сосуды к сальным железам и корням волос.

Капилляры сосочкового слоя, сальных желез и корней волос собираются в вены, впадающие в подсосочковые венозные сплетения. Различают два подсосочковых сплетения, лежащих одно за другим. Из них кровь поступает в кожное (глубокое) венозное сплетение, лежащее между дермой и подкожной клетчаткой. В это же сплетение отводится кровь от жировых долек и потовых желез. Кожное сплетение соединяется с фасциальным венозным сплетением, от которого отходят более крупные венозные стволы.

В коже многочисленны артериоловеноулярные анастомозы, особенно на кончиках пальцев рук и ног, в области ногтевого ложа. Они имеют прямое отношение к процессу терморегуляции.

Лимфатические сосуды кожи образуют два сплетения: поверхностное, лежащее ниже подсосочковых венозных сплетений, и глубокое, расположенное на границе с подкожной клетчаткой.

Иннервация кожи

Кожа иннервируется как ветвями цереброспинальных нервов, так и нервами вегетативной системы. К цереброспинальной нервной системе принадлежат многочисленные чувствительные нервы, образующие в коже огромное количество чувствительных нервных сплетений. Нервы вегетативной нервной системы иннервируют в коже сосуды, гладкие миоциты и потовые железы.

Нервы в подкожной клетчатке образуют основное нервное сплетение кожи, от которого отходят многочисленные стволы, дающие начало новым сплетениям, расположенным вокруг корней волос, потовых желез, жировых долек и в сосочковом слое дермы. Густое нервное сплетение сосочкового слоя посылает миелиновые и безмиелиновые нервные волокна в соединительную ткань и в эпидермис, где они образуют большое число чувствительных нервных окончаний. Нервные окончания распределены в коже неравномерно. Они особенно многочисленны вокруг корней волос и в участках кожи с повышенной чувствительностью, например на ладонях и подошвах, на лице, в области половых органов. К ним относятся свободные и несвободные нервные окончания: пластинчатые нервные тельца (тельца Фатера—Пачини), концевые колбы, осязательные тельца и осязательные клетки Меркеля. Считается, что чувство боли передается расположенными в эпидермисе свободными нервными окончаниями, где они предположительно доходят до зернистого слоя, а также нервными окончаниями, лежащими в сосочковом слое дермы.

Вероятно, что свободные окончания одновременно являются терморецепторами. Чувство прикосновения (осязание) воспринимается осязательными тельцами и клетками Меркеля, а также нервными сплетениями вокруг корней волос. Осязательные тельца

находятся в сосочковом слое дермы, осязательные клетки Меркеля — в ростковом слое эпидермиса.

Чувство давления связано с наличием пластинчатых нервных телец Фатера—Пачини, лежащих глубоко в коже. К механорецепторам относятся и концевые колбы, расположенные, в частности, в коже наружных половых органов.

Железы кожи

В коже человека находятся потовые и сальные железы (молочные железы являются разновидностью потовых). Поверхность железистого эпителия примерно в 600 раз превышает поверхность самого эпидермиса. Кожные железы обеспечивают терморегуляцию (около 20% тепла отдается организмом путем испарения пота), защиту кожи от повреждений (жировая смазка предохраняет кожу от высыхания, а также от мацерации водой и влажным воздухом), обеспечивают выведение из организма продуктов обмена веществ (мочевина, мочевая кислота, аммиак и др.).

Потовые железы

Потовые железы (gll.sudoriferae) встречаются почти во всех участках кожного покрова. Их количество достигает более 2,5 млн. Наиболее богата потовыми железами кожа лба, лица, ладоней и подошв, подмышечных и паховых складок. В этих местах на 1 см² поверхности кожи открывается свыше 300 желез, тогда как в других участках кожи — 120—200 желез. Секрет потовых желез — пот — содержит 98% воды и 2% сухого остатка, который состоит из органических и неорганических веществ. Кроме воды, вместе с потом организм выделяет продукты белкового обмена и некоторые соли, например хлорид натрия. За сутки выделяется около 500—600 мл пота.

По механизму секреции потовые железы подразделяются на эккриновые (мерокриновые) и апокриновые. Эккриновые железы распространены в коже повсеместно. Апокриновые железы находятся лишь в определенных местах кожного покрова, например в подмышечных впадинах, коже лба, области заднего прохода, гениталиях. Развиваются они в период полового созревания организма и отличаются несколько большими размерами. Секрет их богаче органическими веществами, которые при разложении на поверхности кожи придают ему особенный, резкий запах. Разновидностью апокриновых потовых желез являются железы век и железы, выделяющие ушную серу (т.н. церуминозные железы).

Потовые железы по своему строению являются простыми трубчатыми. Они состоят из длинного выводного протока и не менее длинного концевого отдела, закрученного в виде клубочка. Диаметр клубочка около 0,3—0,4 мм. Концевые отделы располагаются в глубоких частях сетчатого слоя дермы на границе его с подкожной клетчаткой, а выводные протоки открываются на поверхности кожи так называемой потовой порой.

Выводные протоки многих апокриновых желез не заходят в эпидермис и не образуют потовых пор, а впадают вместе с выводными протоками сальных желез в волосные воронки.

Концевые отделы эккриновых потовых желез имеют диаметр около 30—35 мкм. Они выстланы железистым эпителием, клетки которого бывают кубической или цилиндрической формы. Среди них различают светлые и темные секреторные клетки. В слабобазофильной цитоплазме светлых секреторных клеток постоянно встречаются капли жира, гранулы гликогена и пигмента. Обычно в них содержится высокоактивная щелочная фосфатаза.

Светлые клетки выделяют воду и ионы металлов, темные клетки — органические макромолекулы (сиаломуцины). Кроме того, при потоотделении секреторные клетки выделяют вазоактивный пептид брадикинин.

Кроме секреторных клеток на базальной мембране концевых отделов располагаются миоэпителиоциты. Своим сокращением они способствуют выведению секрета. Концевые отделы апокриновых желез более крупные. В процессе секреции апикальные концы клеток разрушаются и входят в состав секрета.

Функция апокриновых потовых желез связана с деятельностью половых желез (например, у женщин в предменструальный и менструальный период и во время беременности секреция апокриновых желез возрастает).

Стенка выводного протока потовых желез состоит из двухслойного кубического эпителия, клетки которого окрашиваются более интенсивно. Проходя через эпидермис, выводной проток приобретает штопорообразный ход. Здесь его стенка образована плоскими клетками.

Выводные протоки апокриновых желез, в тех случаях, когда они открываются на поверхности кожи, имеют в эпидермисе более прямой ход и отчетливо выраженную стенку.

Сальные железы

Сальные железы (gll. sebaceae) достигают наибольшего развития во время полового созревания. В отличие от потовых желез сальные железы почти всегда связаны с волосами. Только там, где нет волос, они лежат самостоятельно (например, т.н. препуциальные железы крайней плоти). Больше всего сальных желез на голове, лице и верхней части спины. На ладонях и подошвах они отсутствуют.

Секрет сальных желез — кожное сало — служит жировой смазкой для волос и эпидермиса. За сутки сальные железы человека выделяют около 20 г кожного сала. Оно смягчает кожу, придает ей эластичность и облегчает трение соприкасающихся поверхностей кожи, а также препятствует развитию в ней микроорганизмов.

В отличие от потовых сальные железы расположены более поверхностно - в пограничных отделах сосочкового и сетчатого слоев дермы. Около одного корня волоса можно встретить до трех сальных желез. Сальные железы являются простыми альвеолярными с разветвленными концевыми отделами. Секретируют они по голокриновому типу.

Концевые отделы состоят из двух видов себоцитов: малоспециализированных, способных к митотическому делению клеток, и клеток, находящихся в разных стадиях

жирового перерождения. Первый вид клеток образует наружный (или базальный) ростковый слой концевой отдела. Кнутри от него располагаются более крупные клетки, в цитоплазме которых появляются капли жира. Постепенно процесс синтеза жира в них усиливается и одновременно клетки смещаются в сторону выводного протока. Наконец, в результате удаления от источника питания, происходит гибель клеток, - под влиянием гидролитических ферментов лизосом клетки некротизируются и, распадаясь, превращаются в секрет — кожное сало. Последнее по выводному протоку поступает в воронку волоса и далее на поверхность его стержня и эпидермиса кожи.

Выводной проток сальной железы короткий, открывается в волосяную воронку. Стенка его состоит из многослойного плоского эпителия.

Молочные железы

Молочные железы (gll. mammae) по своему происхождению представляют видоизмененные кожные потовые железы.

Развитие

Молочные железы закладываются у зародыша на 6—7-й неделе в виде двух уплотнений эпидермиса (т.н. «молочные линии»), тянущихся вдоль туловища. Из этих утолщений формируются так называемые «молочные точки», из которых в подлежащую мезенхиму вырастают плотные эпителиальные тяжи. Затем они разветвляются на своих дистальных концах, формируют зачатки молочных желез.

Несмотря на неполное развитие желез, у новорожденных (и мальчиков, и девочек) уже обнаруживается секреторная деятельность, которая продолжается обычно в течение недели и затем прекращается. У девочек молочные железы до наступления половой зрелости находятся в покоем 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. Однако молочная железа достигает окончательного развития 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. молочные синусы впадают многочисленные ветвящиеся и анастомозирующие молочные протоки (ductus lactiferi), заканчивающиеся до наступления периода лактации тонкими слепыми трубочками — альвеолярными молочными ходами (ductuli alveolares lactiferi). Они во время беременности и лактации дают начало многочисленным альвеолам.

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.

Полного развития молочная железа достигает во время беременности. С момента имплантации зародыша в дольки 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 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), 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 каналами и цистернами. В аппарате Гольджи, хорошо развитом в лактоцитах, завершаются образование и конденсация казеина, а также синтез лактозы, чему способствует наличие специального фермента — лактосинтазы. 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 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. 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 — пролактином и окситоцином. Гипофизарный пролактин (или лактотропный гормон), стимулирует железистые клетки альвеол (лактоциты) к биосинтезу молока, накапливающегося сначала в млечных ходах. Гипоталамический окситоцин стимулирует выведение молока из млечных протоков во время лактации.

Волосы

Волосы (pili) покрывают почти всю поверхность кожи. Наибольшая плотность их расположения на голове. Длина волос колеблется от нескольких миллиметров до 1,5—2 м (редко), толщина — от 0,005 до 0,6 мм.

Полностью лишена волос кожа ладоней, подошв, красной каймы губ, сосков, малых половых губ, головки полового члена и внутреннего листка крайней плоти.

Различают три вида волос: длинные, щетинистые и пушковые.

К длинным волосам относятся волосы головы, бороды, усов, хвоста а также располагающиеся в подмышечных впадинах и на лобке. К щетинистым — волосы

бровей, ресниц, а также растущие в наружном слуховом проходе и в преддверии носовой полости. Пушковые волосы покрывают остальные участки кожи.

Развитие волос

Волосы развиваются на 3-м месяце эмбриогенеза. Группы клеток эпидермиса в виде тяжей врастают в дерму, образуя волосяные фолликулы, из которых и происходит рост волос. Прежде всего волосы появляются в области бровей, подбородка и верхней губы. Несколько позднее они образуются в коже других участков тела.

Перед рождением или вскоре после него эти первые волосы (называемые лануго, lanugo) выпадают (за исключением области бровей, век и головы) и заменяются новыми, пушковыми волосами (vallus). В области бровей, век и головы позднее также происходит смена волос на более грубые — длинные или щетинистые.

В период полового созревания длинные волосы появляются в подмышечных впадинах, на лобке, а у некоторых, кроме того, на лице, иногда на груди, спине, бедрах и т.д. Волосы, образовавшиеся в период полового созревания, по характеру строения являются окончательными. В дальнейшем они подвергаются периодической смене.

Строение волос

Волосы являются эпителиальными придатками кожи. В волосе различают две части: стержень и корень. Стержень волоса находится над поверхностью кожи. Корень волоса скрыт в толще кожи и доходит до подкожной клетчатки.

Стержень длинных и щетинистых волос состоит из трех частей: коркового вещества, мозгового вещества и кутикулы; в пушковых волосах имеются только корковое вещество и кутикула. Корень волоса состоит из эпителиоцитов, находящихся на разных стадиях формирования коркового, мозгового вещества и кутикулы волоса.

Корень волоса располагается в волосяном мешке, стенка которого состоит из внутреннего и наружного эпителиальных (корневых) влагалищ. Все вместе они составляют волосяной фолликул. Фолликул окружен соединительнотканым дермальным влагалищем (или волосяной сумкой).

Корень волоса заканчивается расширением — волосяной луковицей. С ней сливаются оба эпителиальных корневых влагалища фолликула. Снизу в волосяную луковицу вдается соединительная ткань с капиллярами в виде волосяного сосочка. В месте перехода корня волоса в стержень эпидермис кожи образует углубление — волосяную воронку. Волос, выйдя из воронки, появляется над поверхностью кожи. Базальный и шиповатый слои эпидермиса воронки переходят в наружное эпителиальное корневое влагалище. Внутреннее эпителиальное корневое влагалище на этом уровне заканчивается.

В волосяную воронку открывается проток одной или нескольких сальных желез. Ниже сальных желез в косом направлении проходит мышца, поднимающая волос (m. arrector pili).

Волосяная луковица (bulbus pili) является той частью волоса, из которой происходит его рост. Она состоит из эпителиальных клеток, способных к делению. Размножаясь,

клетки волосяной луковицы передвигаются в мозговое и корковое вещество корня волоса, его кутикулу и во внутреннее эпителиальное влагалище. Таким образом, за счет клеток волосяной луковицы происходит рост самого волоса и его внутреннего эпителиального (корневого) влагалища. Питание волосяной луковицы осуществляется сосудами, расположенными в волосяном сосочке (*papilla pili*). По мере того как клетки волосяной луковицы переходят в мозговое и корковое вещество, в кутикулу волоса и внутреннее эпителиальное корневое влагалище, в них усиливаются процессы ороговения. В более удаленных от волосяной луковицы участках клетки погибают и превращаются в роговые чешуйки. Поэтому строение корня волоса, его кутикулы и внутреннего эпителиального влагалища на разных уровнях неодинаковое. Наиболее интенсивно процесс ороговения клеток происходит в корковом веществе и кутикуле волоса. В результате в них образуется «твердый» кератин, который отличается по физическим и химическим свойствам от «мягкого» кератина эпидермиса кожи.

Твердый кератин более прочный. У человека из него, кроме того, построены ногти, а у животных — копыта, клювы, перья.

Твердый кератин плохо растворяется в воде, кислотах и щелочах; в его составе особенно много серосодержащей аминокислоты цистина. При образовании твердого кератина отсутствуют промежуточные стадии — накопление в клетках зерен кератогиалина.

Во внутреннем эпителиальном влагалище и в мозговом веществе волоса процессы ороговения протекают так же, как в эпидермисе кожи, т.е. в клетках появляются зерна кератогиалина (трихогиалина). Среди базальных эпителиоцитов волосяной луковицы и наружного корневого влагалища располагаются пигментные клетки — меланоциты. Они синтезируют пигмент меланин в двух формах, от которых зависит цвет волос, — в форме эумеланина, имеющего цвет от коричневого до черного, и в форме феомеланина — желтого и рыжего цвета. Т.о. брюнетки отличаются от шатенок лишь соотношением эумеланина и феомеланина. ;-)

Мозговое вещество волоса (*medulla pili*) хорошо выражено только в длинных и щетинистых волосах. Мозговое вещество состоит из клеток полигональной формы, лежащих друг на друге в виде монетных столбиков. Они содержат ацидофильные, блестящие гранулы трихогиалина, мелкие пузырьки газа и небольшое количество зерен пигмента. Процессы ороговения в мозговом веществе протекают медленно, поэтому примерно до уровня протоков сальных желез мозговое вещество состоит из не полностью ороговевших клеток, в которых обнаруживаются пикнотические ядра или их остатки. Только выше указанного уровня клетки подвергаются полному ороговению. С возрастом процессы ороговения в мозговом веществе волоса усиливаются, при этом в клетках снижается количество пигмента — волосы седеют.

Корковое вещество волоса (*cortex pili*) составляет основную его массу. Процессы ороговения в корковом веществе протекают интенсивно и без промежуточных стадий. На протяжении большей части корня и всего стержня волоса корковое вещество состоит

из плоских роговых чешуек. Только в области шейки волосяной луковицы в этом веществе встречаются не полностью ороговевшие клетки с овальными ядрами. В роговых чешуйках содержатся твердый кератин, зерна пигмента и пузырьки газа. Чем лучше в волосе развито корковое вещество, тем он прочнее и эластичнее.

Кутикула волоса (*cuticula pili*) непосредственно прилежит к корковому веществу. Ближе к волосяной луковице она представлена цилиндрическими клетками, лежащими перпендикулярно к поверхности коркового вещества. В более отдаленных от луковицы участках эти клетки приобретают наклонное положение и превращаются в роговые чешуйки, накладывающиеся друг на друга в виде черепицы. Эти чешуйки содержат твердый кератин, но полностью лишены пигмента.

Внутреннее эпителиальное корневое влагалище (*vagina epithelialis radicularis interna*) является производным волосяной луковицы. В нижних отделах корня волоса оно переходит в вещество волосяной луковицы, а в верхних отделах на уровне протоков сальных желез исчезает. В нижних отделах во внутреннем эпителиальном влагалище различают три слоя: кутикулу, внутренний (гранулодержущий) эпителиальный слой (по автору - слой Хаксли) и наружный (бледный) эпителиальный слой (по автору – слой Хенле). В средних и верхних отделах корня волоса все эти три слоя сливаются, и здесь внутреннее корневое влагалище состоит только из полностью ороговевших клеток, содержащих мягкий кератин.

Наружное эпителиальное корневое влагалище (*vagina epithelialis radicularis externa*) образуется из базального и шиповатого слоев эпидермиса кожи, которые продолжают вплоть до волосяной луковицы. Клетки его богаты гликогеном. Это влагалище постепенно истончается и переходит в волосяную луковицу.

Корневое дермальное влагалище (*vagina dermal is radicularis*), или волосяная сумка, это соединительнотканная оболочка волоса. В ней различают наружный — продольный слой волокон и внутренний — циркулярный слой волокон.

Мышца, поднимающая волос (*m. arrector pili*), состоит из гладких мышечных клеток. У щетинковых, пушковых волос, волос бороды и подмышечных впадин она отсутствует или развита слабо. Мышца залегает в косом направлении и одним концом вплетается в волосяную сумку, а другим — в сосочковый слой дермы. При ее сокращении корень принимает перпендикулярное направление к поверхности кожи, и в результате этого стержень волоса несколько приподнимается над кожей (волосы «встают дыбом»), что наблюдается у многих животных.

Смена волос - цикл волосяного фолликула

Волосяные фолликулы в процессе своей жизнедеятельности проходят через повторяющиеся циклы. Каждый из них включает период гибели старого волоса и периоды образования и роста нового волоса, что обеспечивает смену волос. У человека в зависимости от возраста, области кожи, а также от воздействия различных внешних факторов цикл волосяного фолликула продолжается от 2 до 5 лет. В нем различают три фазы — катагена, телогена и анагена.

Первая фаза - фаза катагена, продолжающаяся 1—2 нед, характеризуется прекращением митотической активности в луковице волоса, которая превращается в так называемую волосяную колбу, состоящую из ороговевших клеток. Колба отделяется от волосяного сосочка и вместе с волосом поднимается кверху, в результате чего волосяной фолликул становится короче. В нем разрушается внутреннее эпителиальное влагалище, тогда как наружное эпителиальное влагалище сохраняется, образуя мешочек. В основании этого мешочка остаются стволовые клетки, дающие в дальнейшем начало развитию и росту нового волоса.

Вторая фаза - фаза телогена продолжается 2—4 мес. Это период покоя, когда оставшаяся часть корня волоса и колба могут сохраняться в фолликуле до следующего цикла.

Третья фаза - фаза анагена составляет основную часть времени цикла волосяного фолликула — около 2—5 лет. Она включает период формирования нового фолликула и рост волоса, что напоминает морфогенез фолликулов в эмбриогенезе в коже плода. При этом стволовые клетки в основании наружного эпителиального мешочка начинают интенсивно делиться, образуя конусообразный матрикс, который постепенно обрастает расположенный ниже волосяной сосочек. Пролиферация клеток матрикса приводит к образованию нового волоса, его кутикулы и внутреннего эпителиального влагалища. По мере роста нового волоса старый волос вытесняется из волосяного мешка. Процесс заканчивается выпадением старого и появлением на поверхности кожи нового волоса.

Ногти

Ноготь (ungus) является производным эпидермиса. Развитие ногтей начинается на 3-м месяце внутриутробного развития. Прежде чем появиться ногтю, на месте его будущей закладки образуется так называемое ногтевое ложе. При этом его покровный эпителий, покрывающий дорсальные поверхности терминальных фаланг пальцев рук и ног, утолщается и несколько погружается в подлежащую соединительную ткань. В более поздней стадии из эпителия проксимальной части ногтевого ложа начинает вырастать сам ноготь. Вследствие медленного роста (около 0,25—1 мм в неделю) только к последнему месяцу беременности ноготь достигает кончика пальца.

Ноготь — это роговая пластинка, лежащая на ногтевом ложе. Ногтевое ложе состоит из эпителия и соединительной ткани. Эпителий ногтевого ложа, или подногтевая пластинка (гипонихий, hyponychium) представлен ростковым слоем эпидермиса. Лежащая на нем ногтевая пластинка является его роговым слоем. Ногтевое ложе с боков и у основания ограничено кожными складками — ногтевыми валиками (задним и боковыми). Ростковый слой их эпидермиса переходит в эпителий ногтевого ложа, а роговой слой надвигается на ноготь сверху (особенно на его основание), образуя надногтевую пластинку, или кожицу (эпонихий, eponychium), называемую иногда кутикулой ногтя.

Между ногтевым ложем и ногтевыми валиками имеются ногтевые щели. Ногтевая (роговая) пластинка своими краями вдавливается в эти щели. Она образована плотно

прилегающими друг к другу роговыми чешуйками, в которых содержится твердый кератин.

Ногтевая (роговая) пластинка подразделяется на корень, тело и свободный край. Корнем ногтя называется задняя часть ногтевой пластинки, лежащей в задней ногтевой щели. Лишь небольшая часть, корня выступает из-за задней ногтевой щели (из-под заднего ногтевого валика) в виде беловатого участка полулунной формы — т.н. луночки ногтя. Остальная часть ногтевой пластинки, расположенная на ногтевом ложе, составляет тело ногтя. Свободный конец ногтевой пластинки — край — выступает за пределы ногтевого ложа.

Соединительная ткань ногтевого ложа содержит большое количество волокон, часть которых располагается параллельно ногтевой пластинке, а часть — перпендикулярно к ней. Последние достигают кости конечной фаланги пальца и соединяются с ее надкостницей. Соединительная ткань ногтевого ложа образует продольные складки, в которых проходят кровеносные сосуды. Участок эпителия ногтевого ложа, на котором лежит корень ногтя, является местом его роста и носит название ногтевой матрицы. В ногтевой матрице постоянно происходит процесс размножения и ороговения клеток. Образующиеся роговые чешуйки смещаются в ногтевую (роговую) пластинку, которая в результате этого увеличивается в длине, т.е. происходит рост ногтя. Соединительная ткань ногтевой матрицы образует сосочки, в которых располагаются многочисленные кровеносные сосуды.

Лекция 22. Периферические эндокринные железы: щитовидная и паращитовидные железы, надпочечники.

Бранхиогенная группа эндокринных желез развивается из зачатков жаберных карманов (т.е. из глоточной энтодермы) и включает щитовидную и околощитовидные железы. Из зачатков жаберных карманов развивается также вилочковая железа - тимус. Щитовидная железа и 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 регулируют интенсивность основного обмена и концентрацию кальция в крови.

Щитовидная железа

Это самая крупная из эндокринных желез, относится к железам фолликулярного типа. Она вырабатывает тиреоидные гормоны, которые регулируют активность (скорость) метаболических реакций и процессы развития. Кроме того, в щитовидной железе вырабатывается гормон кальцитонин, участвующий в регуляции кальциевого обмена.

Эмбриональное развитие. Зачаток щитовидной железы возникает у зародыша человека на 3-4-й неделе как выпячивание стенки глотки между I-ой и II-ой 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 атрофируется, и от него сохраняются только перешеек, связывающий обе доли щитовидной железы, а также проксимальная его часть в виде ямки (foramen coecum) в корне языка. 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 С-клетки, берущие начало от нейробластов нервного гребня.

Строение щитовидной железы. Щитовидная железа окружена соединительнотканной капсулой, прослойки которой направляются вглубь и разделяют орган на доли. В этих прослойках располагаются многочисленные сосуды микроциркуляторного русла и нервы.

Основными структурными компонентами паренхимы железы являются фолликулы - замкнутые шаровидные или слегка вытянутые образования с полостью внутри. Стенка фолликулов образована одним слоем эпителиальных клеток - фолликулярных тироцитов, среди которых встречаются одиночные клетки нейрального происхождения - парафолликулярные С-клетки.

В дольках щитовидной железы можно выделить фолликулярные комплексы, или микродольки, которые состоят из группы фолликулов, окруженных тонкой соединительнотканной капсулой.

В просвете фолликулов накапливается коллоид - секреторный продукт тироцитов, представляющий собой вязкую жидкость, состоящую в основном из тироглобулина. Размер фолликулов и образующих их тироцитов варьирует в нормальных физиологических условиях. 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, эпителий становится 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, а также тучными клетками и лимфоцитами.

Фолликулярные эндокриноциты, или тироциты, - это железистые клетки, составляющие большую часть стенки фолликулов. В фолликулах тироциты располагаются в один слой на базальной мембране.

Тироциты изменяют свою форму от плоской до цилиндрической в зависимости от функционального состояния железы. При умеренной функциональной активности щитовидной железы тироциты имеют кубическую форму и шаровидные ядра. Коллоид, секретлируемый ими, заполняет в виде гомогенной массы просвет фолликула. На апикальной поверхности тироцитов, обращенной к просвету фолликула, имеются микроворсинки. По мере усиления тиреоидной активности количество и размеры микроворсинок возрастают. Базальная поверхность тироцитов, обращенная к поверхности фолликула, почти гладкая. Соседние тироциты тесно связаны между собой многочисленными десмосомами и хорошо развитыми терминальными пластинками. По мере возрастания тиреоидной активности на боковых поверхностях тироцитов возникают пальцевидные выступы (или интердигитации), входящие в соответствующие вдавления боковой поверхности соседних клеток.

Функция тироцитов заключается в синтезе и выделении йодсодержащих тиреоидных гормонов - Т3, или трийодтиронина, и Т4, или тироксина.

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 (т.е. аминокислот, входящих в состав крупной и сложной молекулы тироглобулина). Тиреоидные гормоны могут попасть в циркуляцию лишь после высвобождения из этой молекулы (т.е. после расщепления тироглобулина).

Когда потребности организма в тиреоидном гормоне возрастают и функциональная активность щитовидной железы усиливается, 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.

В секреторном цикле фолликулярных эндокриноцитов различают две основные фазы: фазу продукции и фазу выведения гормонов.

Фаза продукции включает:

- поступление предшественников тироглобулина (аминокислот, углеводов, ионов, воды, йодидов), приносимых из кровеносного русла в тироциты;
- синтез фермента тиропероксидазы, окисляющей йодиды и обеспечивающей их соединение с тироглобулином на поверхности тироцитов и в полости фолликула и образование коллоида;
- синтез полипептидных цепочек самого тироглобулина в гранулярной эндоплазматической сети и их гликозилирование (т.е. соединение с нейтральными сахарами и сиаловой кислотой) с помощью тиропероксидазы (в аппарате Гольджи).

Фаза выведения включает резорбцию тироглобулина из коллоида путем пиноцитоза и его гидролиз с помощью лизосомных протеаз с образованием гормонов тироксина и трийодтиронина, а также выведение этих гормонов через базальную мембрану в гемокапилляры и лимфокапилляры.

Гипофизарный тиреотропный гормон (ТТГ) усиливает функцию щитовидной железы, стимулируя поглощение тироглобулина микроворсинками тироцитов, а также его расщепление в фаголизосомах с высвобождением активных гормонов.

Тиреоидные гормоны (Т3 и Т4) участвуют в регуляции метаболических реакций, влияют на рост и дифференцировку тканей, особенно на развитие нервной системы.

Второй вид эндокриноцитов щитовидной железы - парафолликулярные клетки, или С-клетки, или же кальцитониноциты. Это клетки нейрального происхождения. Их главная функция - выработка тиреокальцитонина, снижающего уровень кальция в крови.

Во взрослом организме парафолликулярные клетки локализуются в стенке фолликулов, залегая между основаниями соседних тироцитов, но не достигают своей верхушкой просвета фолликула. Кроме того, парафолликулярные клетки располагаются также в межфолликулярных прослойках соединительной ткани. По размерам парафолликулярные клетки крупнее тироцитов, имеют округлую, иногда угловатую форму. Парафолликулярные клетки осуществляют биосинтез пептидных гормонов -

кальцитонина и соматостатина, а также участвуют в образовании нейроаминов (норадреналина и серотонина) путем декарбоксилирования соответствующих аминокислот-предшественников.

Секреторные гранулы, заполняющие цитоплазму парафолликулярных клеток, обнаруживают сильную осmioфилию и аргирофилию (т.е. эти клетки хорошо выявляются при импрегнации солями осмия и серебра).

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 же регулирующая роль принадлежит тиреотропному гормону гипофиза. Парафолликулярные клетки невосприимчивы к тиреотропному гормону, но отчетливо реагируют на активирующие симпатические и угнетающие парасимпатические нервные импульсы.

Регенерация щитовидной железы в физиологических условиях осуществляется очень медленно, однако способность паренхимы к пролиферации велика. Источником роста тиреоидной паренхимы является эпителий фолликулов. Нарушение механизмов регенерации может приводить к разрастанию железы с образованием зоба.

Околощитовидные (паращитовидные) железы

Околощитовидные железы (обычно в количестве четырех) расположены на задней поверхности щитовидной железы и отделены от нее капсулой.

Функциональное значение околощитовидных желез заключается в регуляции метаболизма кальция. Они вырабатывают белковый гормон паратирин, или паратгормон, который стимулирует резорбцию кости остеокластами, повышая уровень кальция в крови. Сами остеокласты не имеют рецепторов к паратгормону, - его действие опосредовано другими клетками костной ткани - остеобластами.

Кроме этого паратгормон уменьшает выведение кальция почками, а также усиливает синтез метаболита витамина D, который, в свою очередь, повышает всасывание кальция в кишечнике.

Развитие. Околощитовидные железы закладываются у зародыша как выступы из эпителия III-ей и IV-ой пар жаберных карманов глоточной кишки. Эти выступы отшнуровываются, и каждый из них развивается в отдельную околощитовидную железу, причем из IV пары жаберных карманов развивается верхняя пара желез, а из III пары развивается нижняя пара околощитовидных желез, а также вилочковая железа - тимус.

Строение околощитовидной железы. Каждая околощитовидная железа окружена тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима представлена трабекулами - эпителиальными тяжами эндокринных клеток - паратироцитов. Трабекулы разделены тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани с многочисленными капиллярами. Хотя между паратироцитами хорошо развиты межклеточные щели, соседние клетки связаны интердигитациями и десмосомами. Различают два типа клеток: главные паратироциты и оксифильные паратироциты.

Главные клетки секретируют паратирин, они преобладают в паренхиме железы, имеют небольшие размеры и полигональную форму. В периферических зонах цитоплазма базофильна, где рассеяны скопления свободных рибосом и секреторные гранулы. При усилении секреторной активности парашитовидных желез главные клетки увеличиваются в объеме. Среди главных паратироцитов также различают два типа: светлые и темные. В цитоплазме светлых клеток встречаются включения гликогена. Считают, что светлые клетки - это неактивные, а темные клетки - функционально активные паратироциты. Главные клетки осуществляют биосинтез и выделение паратгормона.

Второй тип клеток - оксифильные паратироциты. Они малочисленны, располагаются поодиночке или группами. Они значительно крупнее, чем главные паратироциты. В цитоплазме видны оксифильные гранулы, огромное количество митохондрий при слабом развитии других органелл. Их рассматривают как стареющие формы главных клеток. У детей эти клетки единичны, с возрастом их число возрастает.

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.

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 жировых клеток.

Надпочечники

Надпочечники - это эндокринные железы, которые состоят из двух частей - коркового и мозгового вещества, обладающих различным происхождением, структурой и функцией.

Строение. Снаружи надпочечники покрыты соединительнотканной капсулой, в которой различаются два слоя - наружный (плотный) и внутренний (более рыхлый). От капсулы в корковое вещество отходят тонкие трабекулы, несущие сосуды и нервы.

Корковое вещество надпочечников занимает большую часть железы и выделяет кортикостероиды - группу гормонов, влияющих на различные виды обмена, иммунную систему, течение воспалительных процессов. Функция коры надпочечников контролируется адренокортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ), а также гормонами почек - ренин-ангиотензиновой системой.

В мозговом веществе продуцируются катехоламины (адреналин, или эпинефрин, и норадреналин, или норэпинефрин), которые влияют на быстроту сердечных сокращений, сокращение гладких мышц и метаболизм углеводов и липидов.

Развитие надпочечников проходит в несколько этапов.

Закладка корковой части появляется на 5-й неделе внутриутробного периода в виде утолщений целомического эпителия. Эти эпителиальные утолщения собираются в компактное интерреналовое тело, - зачаток первичной (фетальной) коры надпочечников. С 10-й недели внутриутробного периода клеточный состав первичной коры постепенно замещается и дает начало дефинитивной коре надпочечников, окончательное формирование которой происходит в течение первого года жизни.

В фетальной коре надпочечников синтезируются главным образом глюкокортикоиды - предшественники женских половых гормонов плаценты.

Из того же целомического эпителия, из которого возникает интерреналовое тело, закладываются также половые валики - зачатки гонад, что обуславливает 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, выселяются нейробласты. Эти нейробласты внедряются в интерреналовое тело, пролиферируют и дают начало мозговой части надпочечников. Следовательно, железистые клетки мозговой части надпочечников должны рассматриваться как нейроэндокринные.

Корковое вещество надпочечников. Корковые эндокриноциты образуют эпителиальные тяжи, ориентированные перпендикулярно к поверхности надпочечника. Промежутки между эпителиальными тяжами заполнены рыхлой соединительной тканью, по которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна, оплетающие тяжи.

Под соединительнотканной 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).

В коре надпочечника имеются три основные зоны: клубочковая, пучковая и сетчатая. В них синтезируются и выделяются различные группы кортикостероидов - соответственно: минералокортикоиды, глюкокортикоиды и половые стероиды. Исходным субстратом для синтеза всех этих гормонов служит холестерин, извлекаемый клетками из крови. Стероидные гормоны не запасаются в клетках, а образуются и выделяются непрерывно.

Поверхностная, клубочковая зона образована мелкими корковыми эндокриноцитами, которые формируют округлые арки - "клубочки".

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, так и тормозящее влияние.

При гиперсекреции альдостерона происходят задержка натрия в организме, обуславливающая 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.

Средняя, пучковая зона занимает среднюю часть эпителиальных тяжей и наиболее выражена. Тяжи клеток разделены синусоидными капиллярами. Корковые эндокриноциты этой зоны крупные, оксифильные, кубической или призматической формы. В цитоплазме этих клеток содержится большое количество липидных включений, хорошо развита гладкая ЭПС, митохондрии имеют характерные тубулярные кристы.

В пучковой зоне вырабатываются глюкокортикоидные гормоны: кортикостерон, кортизон и гидрокортизон (кортизол). Они влияют на метаболизм углеводов, белков и липидов и усиливают процессы фосфорилирования. Глюкокортикоиды усиливают глюконеогенез (образование глюкозы за счет белков) и отложение гликогена в печени. Большие дозы глюкокортикоидов вызывают разрушение лимфоцитов и эозинофилов крови, а также угнетают воспалительные процессы в организме.

Третья, сетчатая зона коры надпочечников. В ней эпителиальные тяжи разветвляются, формируя рыхлую сеть.

В сетчатой зоне вырабатываются половые стероидные гормоны, имеющие андрогенное действие. Поэтому опухоли коры надпочечников у женщин нередко оказываются причиной вирилизма (развития вторичных половых признаков мужского пола, в частности роста усов и бороды, изменения голоса).

Мозговое вещество надпочечников. Мозговое вещество отделено от коркового вещества тонкой прерывистой прослойкой соединительной ткани. В мозговом веществе синтезируются и выделяются гормоны "острого" стресса - катехоламины, - т.е. адреналин и норадреналин.

Эта часть надпочечников образована скоплением сравнительно крупных клеток округлой формы - хромаффиноцитов, или феохромоцитов, между которыми находятся особые кровеносные сосуды - синусоиды. Среди клеток мозгового вещества различают светлые - эпинефроциты, секретирующие адреналин, и темные - норэпинефроциты, секретирующие норадреналин. Цитоплазма клеток густо заполнена электронно-плотными секреторными гранулами. Сердцевина гранул заполнена белком, аккумулирующим секретируемые катехоламины.

Клетки мозгового вещества надпочечников хорошо выявляются при импрегнации солями тяжелых металлов - хрома, осмия, серебра, что и отразилось в их наименовании.

Электронно-плотные хромаффинные гранулы, помимо катехоламинов, 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, а также поддерживающие отростчатые клетки глиальной природы.

Катехоламины оказывают влияние на гладкомышечные клетки сосудов, желудочно-кишечного тракта, бронхов, на сердечную мышцу, а также на метаболизм углеводов и липидов.

Образование и выброс в кровь катехоламинов стимулируется при активации симпатической нервной системы.

Возрастные изменения в надпочечниках. Кора надпочечников у человека достигает полного развития в возрасте 20-25 лет, когда соотношение ширины ее зон (клубочковой к пучковой к сетчатой) приближается к значению 1:9:3. После 50 лет ширина коры начинает уменьшаться. В корковых эндокриноцитах постепенно уменьшаются количество липидных включений, а соединительнотканые прослойки между

эпителиальными тяжами утолщаются. При этом уменьшается объем сетчатой и отчасти клубочковой зоны. 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, но лишь в преклонном возрасте в них наступают атрофические изменения, ослабевает синтез катехоламинов, а в сосудах и строме мозгового вещества 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, 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 веноулы, 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 глюконеогенез в печени.