

ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ СТУДИЯ

ДР. ЛЕОНИД
ГОРБУНОВ
ортодонтическая студия

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛИНИКА, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩАЯСЯ НА ИСПРАВЛЕНИИ
ПРИКУСА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

УЛЫБНИСЬ ПО-НОВОМУ

1) ВНУТРЕННИЕ БРЕКЕТЫ

Единственная клиника в городе имеющая самый большой
опытом работы с лингвальными (внутренними) брекетами
✓ Самые безопасные для эмали ✓ Самые комфортные из всех других
внутренних брекетов

Incognito

2) НАРУЖНЫЕ БРЕКЕТЫ

DAMON
System

МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ
(САМОЛИГИРУЮЩИЕСЯ)

брекеты DAMON,
(последнее поколение - Damon Q)

ICE

НЕВИДИМЫЕ (САПФИРОВЫЕ)
брекеты INSPIRE - прозрачные
как стекло

БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕЧЕНИИ С ПОМОЩЬЮ БРЕКЕТОВ НА САЙТЕ -

WWW.PRIKUSA.NET

ул. Есенина д.22, кор.3

тел. +8 (812) 716 7777

Пр. Мориса Тореза д.95

тел. +8 (812) 716 7777 +8 (812) 605 1895

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

BART
ТИПОГРАФИЯ

Гистология

Ответы на экзаменационные вопросы
часть 1

www.bartprint.ru

Знаете как улучшить или дополнить наши пособия?

Приглашаем студентов и преподавателей к выгодному сотрудничеству

От вас требуется:

- *любые идеи, связанные с редактированием старых или созданием новых пособий*
- *умение четко и грамотно формулировать мысли*
- *наличие компьютера*

Оставляйте свои координаты (курс, факультет и телефон) у продавца

Введение

Данное учебное пособие рекомендовано для изучения материала **по общей гистологии и эмбриологии** в рамках учебной программы для студентов 1-2 курса лечебного и стоматологического факультетов, а также факультета спортивной медицины. Изложение материала построено в виде **ответов на экзаменационные вопросы**, тем не менее, пособие будет полезно и при подготовке к занятиям и зачетам в весеннем семестре 1 курса.

Курс гистологии всегда отличался большим объемом и сложностью материала. Авторы постарались максимально сократить объем пособия, сделать его наиболее емким и содержательным, выделить наиболее важные моменты, необходимые для ответа на тот или иной вопрос. Для большей наглядности пособие снабжено необходимыми рисунками, схемами и таблицами.

Традиционно трудности вызывают вопросы по эмбриологии, особенно те из них, которые трудно найти в учебнике (клонирование, искусственное оплодотворение и др.). Эти вопросы освещены в пособии более подробно и на самом современном уровне с использованием необходимых медицинских и биологических интернет-ресурсов.

Желаем удачи на занятиях, зачетах и экзаменах!

Мы всегда рады помочь Вам в учебе!
С уважением, коллектив типографии

BART
ТИПОГРАФИЯ

1. Важнейшие методы современных цито-гистологических исследований.

Приготовление гистологических препаратов

Взятие материала для гистологических исследований производится путём биопсии – извлечения кусочка изучаемого органа из живого организма в целях прижизненной диагностики. Биоптат получают из внутренних органов при эндоскопии – исследовании полых органов с помощью гибких трубчатых приборов, снабжённых освещением, оптическими системами. Материал для гистологических исследований в целях посмертной диагностики получают при аутопсии – патолого-анатомическом вскрытии.

Основным методом в гистологических анализах является изучение окрашенных срезов тканей и органов.

Подготовка материала для получения препарата включает следующие этапы:

1. **Фиксация материала** – производится формалином, спиртом, пикриновой кислотой. Иммерсионная фиксация – погружение кусочка органа в раствор фиксатора. Фиксаторы вызывают необратимую коагуляцию белков и быструю гибель клеток. *Артефакты* – признаки, возникающие в структуре клеток и тканей в результате вмешательства исследователя на различных этапах обработки материала и отсутствующие в них прижизненно. Примером артефакта является сжатие клеток и тканей.
2. **Проводка (обезвоживание)** – осуществляется путём последовательного помещения кусочка в спирты возрастающих концентраций для удаления из него воды.
3. **Заливка (уплотнение)** – обезвоживание кусочка затвердевающими средами: расплавленный парафин, целлоидин, специальная пластическая масса. В результате, после охлаждения образуется блок ткани, из которого можно получать тонкие срезы.
4. **Приготовление гистологических срезов (резка)** – осуществляется микротомом и специальными бритвами. Резка замороженного материала без этапа заливки производится на замораживающем микротоме или в криостате. Используется для экспресс-диагностики и при гистохимических и иммуногистохимических исследованиях.
5. **Окрашивание срезов** – материал приклеивается на предметное стекло, из него удаляется парафин. По неодинаковому сродству к гистологическим красителям выявляются различные компоненты клеток и тканей. Красители бывают основные и кислые. К основным относятся гематоксилин, азор, тионин. Способность окрашиваться основными красителями называется **базофилия** (фиолетовое окрашивание). К кислым красителям относятся эозин, эритрозин, оранж. Способность окрашиваться кислыми красителями – **оксифилия** или **ацидофилия**. Основные красители связываются с отрицательно заряженными структурами, а кислые красители – с положительно заряженными структурами. Избирательное окрашивание позволяет легче выявить те или иные структуры.

6. **Заключение срезов или монтирование** – осуществляется после обезвоживания и просветления в консервирующую среду (смола хвойных деревьев или синтетические среды).
7. **Взятие материала** – осуществляется путём получения мазка, соскоба, отпечатка, смыва с поверхности слизистых оболочек и кожи.

Цито-гистологические исследования

1. **Иммуноцитохимические и иммуногистохимические методы** исследования – обработка мазков маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу, которое служит антигеном.
 - **Прямой метод** – реакция специфического связывания маркированных антител непосредственно с искомым веществом.
 - **Непрямой метод** – немаркированные первичные антитела взаимодействуют с искомым антигеном, дальше их выявляют с помощью вторичных меченых антител. С помощью этого метода производится идентификация клеток по их маркерным признакам, изучаются синтетические и секреторные процессы, выявляются гормоны и их рецепторы.
2. **Метод гибридизации in situ** – позволяет выявить определённую последовательность нуклеотидов в молекуле РНК или ДНК, изучить локализацию генов и продуктов транскрипции. В ходе этого метода происходит специфическое связывание участков ДНК или РНК с соответствующими маркированными фрагментами РНК или ДНК, которые содержат последовательности нуклеотидов, комплементарные искомым.
3. **Метод автордиографии** – выявление локализации в тканях введённых в них веществ меченных радиоактивными изотопами. Срезы материала, содержащего меченое вещество, в темноте покрывают фотоэмульсией, которая после оказывается засвеченной в участках расположения радиоактивного изотопа. При проявке эмульсии серебро, выпавшее в таких участках, имеет вид зёрен. Эти зёрна и выявляют при окрашивании локализацию меченого вещества.
4. **Методы окрашивания нефиксированных тканей**
 - **Витальная окраска** – некоторые красители не разрушаются клетками. Они представляют собой взвесь частиц. При их введении в организм эти красители захватываются фагоцитами и накапливаются в них, тем самым, маркируя эти клетки.
 - **Суправитальная окраска** – связывание некоторых красителей с компонентами живых клеток, извлечённых из организма. Например, МТХ окрашиваются янусом зелёным, нервные клетки и волокна – метиленовыми синим и т. д.
5. **Культивирование клеток, тканей и органов вне организма** – позволяет изучить влияние различных факторов на рост, дифференцировку, синтетические, секреторные и другие процессы клеток. Культивирование проходит в специальных приборах в стерильных условиях с использованием питательных сред и

Общая гистология и эмбриология

определённого газового состава. Клетки в культуре могут находиться во взвешенном состоянии или расти по твёрдому субстрату. Первичные культуры обычно гибнут. Стандартные перевиваемые линии генетически изменённых клеток могут сохраняться в пересеве в течение нескольких лет.

6. Методы микроскопирования гистологических и цитологических препаратов:

- *Темнопольная микроскопия* основана на использовании специального конденсора, обеспечивающего освещение препарата косыми лучами, не попадающими в объектив. Метод позволяет выявить структуры, размеры которых лежат за пределами разрешения светового микроскопа.
- *Фазово-контрастная микроскопия* – основана на неодинаковом освещении фазы световых лучей при их прохождении через различные структуры изучаемой клетки. Этот метод даёт возможность непосредственного изучения живых клеток без фиксации и окрашивания.
- *Поляризационная микроскопия* – на объект направляется поляризационный пучок света, который затем пропускается через анализатор – устройство, пропускающее отклонения плоскости поляризации света вследствие его прохождения через объект.
- *Ультрафиолетовая микроскопия* – освещение изучаемого объекта ультрафиолетовыми лучами.
- *Флюорисцентная (люминесцентная) микроскопия* – используется способность некоторых веществ излучать видимый свет при освещении объекта ультрафиолетовыми лучами.

2. Основные принципы анализа и описания гистологического и цитологического препаратов и электронно-микроскопических микрофотографий.

При анализе гистологического препарата необходимо правильно определить его, дать полное название. Требуется знание тканевого и клеточного состава органов. Необходимо также знать компоненты, его образующие, их строение и функции.

Описание электронно-микроскопических фотографий также требует её правильного определения, названия, знания строения и функций отдельных структурных компонентов клеток и межклеточного вещества.

3. Тканевая инженерия. Общие задачи и перспективы.

Тканевая инженерия - область биомедицины изучающая механизмы восстановления отсутствующих или поврежденных тканей с помощью культуры клеток и биоматериалов.

Технологии тканевой инженерии - технологии XXI века. За ними – будущее медицины. Рост врожденных пороков развития, онкологических заболеваний, тяжелых травм, сопровождающихся утратой части или всего органа приводят к утрате социальной адаптации, инвалидизации и не минуемой мучительной смерти. Восполнение дефицита функциональной ткани поврежденного органа возможно с помощью трансплантации донорских органов. Однако аллогенная трансплантация всё равно приводит к социальной дезадаптации и ограничению качества жизни в связи с иммуносупрессивной терапией и другими факторами.

Тканевая инженерия, использующая технологии трансплантации тканей, может обеспечить пациента аутологичными тканевыми эквивалентами с полным или частичным восстановлением функции утраченного органа. По сути речь идет о «выращивании» новой ткани (органа) с целью замены старой и больной.

В самом кратком и упрощенном виде это выглядит так. Закладывается матрица - биологически деградируемый каркас из биополимеров. Он заполняется клетками самого пациента. Если мы хотим вырастить сосуды, то добавляем туда фактор роста сосудов, если нервы - фактор роста нервов и тд. Матрица имплантируется в пораженный орган и через несколько месяцев стволовые клетки "поедают" матрицу, и она замещается собственными клетками, в итоге орган восстанавливается.

Тканевая инженерия тесно связана с современными представлениями о *стволовых клетках и терапевтическом клонировании (см. отдельные вопросы)*.

В настоящее время в мировую клиническую практику широко внедрены методы лечения ожоговых больных технологиями тканевой инженерии, в том числе и в России. Кроме восстановления кожных покровов методы тканевой инженерии внедрены в клиническую практику в ортопедии, торакальной хирургии, офтальмологии, сердечно-сосудистой хирургии, нейрохирургии, урологии.

4. Общие принципы структурно-функциональной организации клетки.

Клетка – элементарная структурная, функциональная и генетическая единица в составе всех растительных и животных организмов.

К компонентам клетки относятся

1. Ядро с генетической информацией, которая участвует в процессах анаболизма и катаболизма,
2. Цитоплазма

Цитоплазма отделена от внешней среды внешней клеточной мембраной, содержит органеллы и включения, погружённые в клеточный матрикс. Органеллы могут быть как общего значения, так и специального.

Функциональные системы клетки – синтетический, энергетический аппарат, аппарат внутриклеточного переваривания (эндо – лизосомальный), цитоскелет.

Гиалоплазма – внутренняя среда клетки, в которой происходит большая часть реакций обмена.

5. Мембранные структуры клетки. Сборка мембран и мембранный конвейер.

Мембранные структуры клетки – совокупное наличие различных структур цитоплазмы и ядра: плазмолеммы, органелл, включений, транспортных пузырьков, ядерной оболочки, в состав которых входят клеточные мембраны. В различных мембранных структурах они организованы сходным образом, но различаются по составу белков, т. к. те определяют их функции.

Процессы эндоцитоза постепенно приводят к уменьшению площади плазмолеммы, процессы экзоцитоза – к увеличению площади плазмолеммы (см. вопрос № 7). Тем не менее, эти процессы уравниваются за счёт постоянного формирования экзоцитозных и эндоцитозных пузырьков, тем самым, компенсируя потерю или увеличение площади плазмолеммы. Эти явления свидетельствуют о постоянно происходящем в клетке круговороте мембран («мембранный конвейер»).

Мембранные рецепторы являются гликопротеинами, которые находятся на поверхности плазмолеммы и обладают способностью связываться со своими лигандами. Их функции:

- регуляция проницаемости плазмолеммы за счёт изменения конформации белков и ионных каналов
- регуляция поступления молекул в клетку
- действуют как датчики, превращая внеклеточные сигналы во внутриклеточные
- связывание молекулы внеклеточного матрикса с цитоскелетом. Эти рецепторы называются *интегрины*

Рецепторы, связанные с каналами, взаимодействуют с сигнальной молекулой. Она открывает или закрывает воротный механизм, поэтому иницируется или блокируется транспорт ионов через канал.

Каталитические рецепторы включают внеклеточную часть (рецептор) и цитоплазматическую часть, которая функционирует как протеинкиназа.

Рецепторы, связанные с G-белками – трансмембранные белки, связанные с ионным каналом или ферментом. Состоят из рецептора, взаимодействующего с сигнальной молекулой (первый посредник) и белка, который передаёт сигнал на связанный с мембраной фермент или ионный канал. Активируется вторичный посредник (цАМФ или Са). В составе плазмолеммы есть интегрины – клеточные адгезионные молекулы. Это трансмембранные белки, которые являются рецепторами для внеклеточных фибриллярных макромолекул фибронектина и ламинина.

6. Плазмолемма. Мембранный транспорт.

Плазмолемма (внешняя клеточная мембрана, цитолемма, плазматическая мембрана) выполняет функцию полупроницаемого селективного барьера, который отделяет цитоплазму от окружающей среды и обеспечивает её связь с этой средой.

Функции плазмолеммы:

- Распознавание данной клеткой других клеток и прикрепление к ним
- Распознавание клеткой межклеточного вещества и прикрепление к его элементам
- Транспорт веществ и частиц в цитоплазму и из неё
- Взаимодействие с сигнальными молекулами
- Движение клетки

Плазмолемма имеет трёхслойную структуру. Её строение описывается жидкостно-мозаичной моделью, она состоит из липидного бислоя, в который погружены белки.



Рис. 1. Схема строения плазмолеммы.

Липидный бислой представлен фосфатидилхолином и фосфатидилэтаноламином. Они состоят из гидрофильной головки и гидрофобного хвоста. В состав мембран также входит холестерол. Липиды обеспечивают текучесть мембраны.

Белки в мембране связаны с липидами гидрофобными связями. Периферические белки находятся вне липидного слоя. Интегральные и полуинтегральные белки полностью или частично погружены в мембрану. Часть белков связана с молекулами олигосахаридов, которые выступают за пределы мембраны. Они заряжают мембрану отрицательно и образуют основу гликокаликса. Он обеспечивает рецепторную функцию, распознавание клеткой соседних клеток и межклеточного вещества, адгезивные взаимодействия. В гликокаликсе могут находиться рецепторы гистосовместимости, ферменты, рецепторы гормонов.

Белки и липиды мембраны могут передвигаться в пределах одного монослоя, вращаться. Переход из одного слоя в другой осуществляется очень редко. В перемещении участвуют микрофиламенты.

7. Экзо-, эндо- и трансцитоз в клетках разных органов.

1. Пассивный транспорт проходит без затраты энергии и включает простую и облегчённую диффузию.

Путём *простой диффузии* происходит перенос мелких молекул со скоростью, пропорциональной градиенту концентрации.

Облегчённая диффузия проходит через каналы с помощью белков-переносчиков. В качестве ионных каналов выступают трансмембранные белки, которые образуют водные поры, через них по электрохимическому градиенту транспортируются мелкие водорастворимые молекулы и ионы. Трансмембранные белки становятся переносчиками после изменения их конформационного состояния.

2. Активный транспорт происходит с затратами энергии, перенос молекул осуществляется белками-переносчиками против электрохимического градиента. Примером активного транспорта является натриево-калиевый насос, белок-переносчик – Na-K-АТФаза. Благодаря этому насосу Na переносится из цитоплазмы, а K наоборот в неё. Функция этого механизма – поддержание постоянства объёма клетки и мембранного потенциала.

3. Облегчённый транспорт ионов осуществляется ионными каналами, которые обеспечивают избирательный перенос ионов. Эти каналы состоят из транспортной системы и воротного механизма. Этот механизм открывает канал в ответ на изменение мембранного потенциала, на механическое воздействие, на связывание лиганда.

4. Эндоцитоз – транспорт веществ внутрь клетки. Материал внеклеточного пространства захватывается выпячиваниями плазмолеммы, её края смыкаются, и формируется эндоцитозный пузырь. Его содержимое подвергается переработке. Разновидностями эндоцитоза являются:

- **Пиноцитоз** – захват и поглощение клеткой жидкостей или растворимых веществ. Бывает макропиноцитоз и микропиноцитоз

- **Фагоцитоз** – захват и поглощение клеткой плотных, крупных частиц. Сопровождается образованием псевдоподий, которые охватывают объект фагоцитоза и смыкаются над ним

5. Рецепторно-опосредованный эндоцитоз.

Эффективность эндоцитоза увеличивается, если он опосредован мембранными рецепторами, которые связываются с молекулами поглощаемого вещества или лигандами. Потом комплекс рецептор-лиганд распадается, и рецепторы могут возвращаться в плазмолемму и повторно использоваться. Рецепторы с лигандами могут скапливаться в эндоцитозных ямках, которые окружаются белком клатрином. Ямки являются как бы резервуаром молекул. Этим механизмом достигается экономия пузырьков для накопления молекул. Окаймлённая ямка превращается в окаймлённый пузырёк. Его содержимое перерабатывается только после того, как пузырёк утратит клатриновую оболочку.

Окаймлённые пузырьки транспортируют иммуноглобулины, белки желточных включений, факторы роста, липопротеины низкой плотности. Нарушение транспорта липопротеинов низкой плотности носит

наследственный характер. В связи с этим уровень холестерина в крови повышен, вызывая атеросклероз.

6. Экзоцитоз – транспорт из клетки. Мембранные экзоцитозные пузырьки приближаются к плазмолемме и сливаются с ней своей мембраной, которая встраивается в плазмолемму. Содержимое пузырьков выделяется во внеклеточное пространство. Выделенные вещества могут стать периферическими белками, могут войти в состав межклеточного вещества. могут играть роль сигнальных молекул.

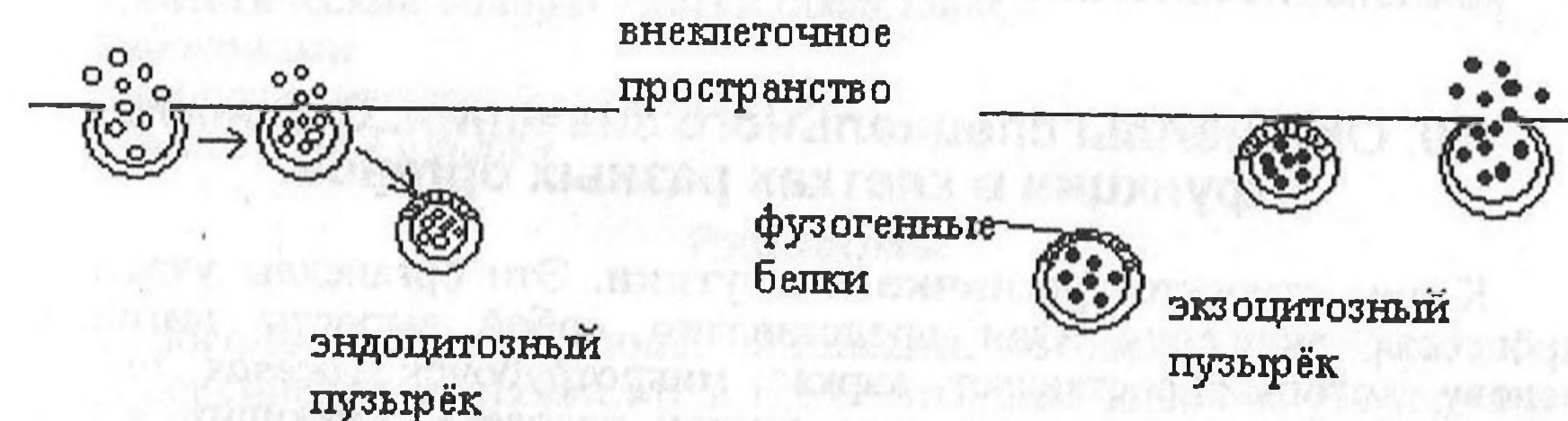


Рис. 2. Схема эндо- и экзоцитоза.

7. Трансцитоз – процесс, объединяющий признаки эндо- и экзоцитоза. На одной поверхности образуется эндоцитозный пузырёк, он переносится к противоположной поверхности клетки, становится экзоцитозным пузырьком и выделяет своё содержимое. В основном трансцитоз характерен для капилляров.

8. Компоненты цитоплазмы.

Цитоплазма отделена от внешней среды внешней клеточной мембраной (плазмолеммой) и содержит органеллы и включения, погружённые в гиалоплазму (клеточный матрикс).

Гиалоплазма (клеточный сок, цитозоль, клеточный матрикс) – внутренняя среда клетки, на которую приходится до 55% её общего объёма. Она представляет собой сложную прозрачную коллоидную систему, в которой взвешены органеллы (рибосомы, лизосомы, пероксисомы, митохондрии, ядро клетки и др.) и включения (трофические, секреторные, экскреторные, пигментные). Содержит различные биополимеры: белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты и т.д. В гиалоплазме проходит большая часть реакций обмена.

9. Органеллы общего значения. Строение и функции в клетках разных органов.

Органеллы – это постоянно присутствующие в цитоплазме структуры, специализированные на выполнении определённых функций в клетке. Органеллы подразделяются на органеллы общего и специального значения.

Органеллы общего значения есть во всех клетках, они нужны для обеспечения их жизнедеятельности.

- К ним относятся
- митохондрии
 - рибосомы
 - ЭПС
 - комплекс Гольджи
 - лизосомы
 - пероксисомы
 - клеточный центр
 - компоненты цитоскелета

10. Органеллы специального значения. Строение и функции в клетках разных органов.

К ним относятся реснички и жгутики. Эти органеллы участвуют в процессах движения. Они представляют собой выросты цитоплазмы, основу которых составляет каркас микротрубочек (*осевая нить или аксонема*). В единственном типе клеток человека, имеющих жгутик – спермиях – содержится только по одному жгутику.

Аксонема образована 9 периферическими парами микротрубочек и одной центрально расположенной парой. Такое строение описывается формулой: $(9 \times 2) + 2$. Внутри каждой периферической пары за счёт частичного слияния микротрубочек одна из них полная, а вторая – неполная. Центральная пара микротрубочек окружена центральной оболочкой, от которой к периферическим дуплетам расходятся радиальные спицы. Периферические дуплеты связаны между собой мостиками нексина. От полной микротрубочки одного дуплета к неполной микротрубочке другого дуплета отходят динеиновые «ручки».



Рис. 3. Схема строения аксонемы.

Биение реснички и жгутика обусловлено скольжением соседних дуплетов в аксонеме, которое опосредуется движением динеиновых ручек.

Базальное тельце лежит в основании каждой реснички или жгутика. На уровне апикального конца базального тельца микротрубочка С триплета заканчивается, а микротрубочки А и В продолжают соответствующие микротрубочки аксонемы реснички или жгутика. При развитии ресничек

или жгутика базальное тельце играет роль матрицы, на которой происходит сборка компонентов аксонемы.

11. Синтетический аппарат клетки в клетках разных органов.

Синтетический аппарат клетки представлен

- Рибосомами
- Эндоплазматической сетью (ЭПС)
- Комплексом Гольджи

Рибосомы

Рибосомы – немембранные органеллы, которые синтезируют белок путём соединения аминокислот в полипептидные цепочки. Информация о синтезе приносится к рибосомам иРНК. Каждая рибосома состоит из малой, связывающей РНК, и большой, катализирующей образование пептидных цепей, субъединиц. Субъединицы образуются в ядрышке, белки в цитоплазме, после чего транспортируются в ядро, где связываются с рРНК. Дальше субъединицы через ядерные поры направляются из ядра в цитоплазму и участвуют в синтезе белка. Скопления рибосом – полисомы.

Синтез белка рибосомой:

- связывание малой субъединицы с участком иРНК
- рибосома передвигается вдоль цепи иРНК, происходит специфическое присоединение к рибосоме молекулы тРНК, антикодон которой комплементарен кодону иРНК
- когда образование белковой цепочки завершается, субъединицы диссоциируют, освобождаясь от иРНК
- пока продолжается синтез белка данной рибосомой, новая рибосома занимает освобождающееся на иРНК место
- транслируемая иРНК находится в полисомах

Эндоплазматическая сеть

ЭПС – обеспечивает синтез углеводов, липидов, белков, их начальные посттрансляционные изменения. ЭПС состоит из системы уплощённых трубчатых образований, мембрана содержит много ферментных систем.

Выделяют гранулярную (содержит рибосомы), агранулярную (гладкую) и переходную ЭПС.

Функции ГрЭПС: биосинтез всех мембранных белков и белков, которые выводятся из клетки, начальное гликозилирование и посттрансляционные изменения белковых молекул. На наружной поверхности грЭПС находятся рибосомы и полисомы.

Синтез белка:

1. Взаимодействие иРНК с рибосомами, образование сигнального пептида, который связывается с сигнал-распознающей частицей (СРЧ)

2. Это соединение угнетает дальнейший синтез белка до тех пор, пока комплекс СРЧ – полисома не свяжется с причальным белком на мембране ЭПС
3. На мембране ЭПС есть белки рибофорины для прикрепления больших субъединиц рибосом. Эти белки образуют каналы для синтезированной белковой цепочки в просвет грЭПС. Здесь пептид отщепляется сигнальной пептидазой и подвергается посттрансляционным изменениям

аЭПС – замкнутая сеть мембранных сообщающихся трубочек, цистерн, пузырьков, на поверхности рибосом нет.

Функции аЭПС:

- синтез липидов, гликогена, холестерина
- детоксикация эндо- и экзогенных веществ
- накопление ионов Са
- восстановление кариолеммы в телофазе митоза.

Способность к накоплению ионов Са обусловлена наличием кальциевого насоса в мембране, кальций-связывающих белков, кальциевых каналов.

Переходная ЭПС – здесь трубочки распадаются на отдельные фрагменты, образующие транспортные пузырьки с материалом, который переносится из ЭПС в комплекс Гольджи.

Комплекс Гольджи

Комплекс Гольджи – мембранная органелла, образованная стопкой уплощённых цистерн, пузырьками, вакуолями. Комплекс всех этих элементов – *диктиосома*.

Полярность комплекса Гольджи: выделяют цис- и транс-поверхности.

Цис-поверхность – незрелая, связана с системой пузырьков, отщепляющихся от ЭПС. **Транс-поверхность** – зрелая, связана с вакуолями, отделяющимися от цистерн. Транспорт веществ:

1. **Модель перемещения цистерн** – за счёт сливания пузырьков происходит новообразование цистерн, которые затем смещаются к транс-поверхности и распадаются на вакуоли
2. **Модель везикулярного транспорта** – продукты синтеза переносятся к транс-поверхности в пузырьках, которые отпочковываются от предшествующей цистерны, сливаясь с последующей

Функции КГ:

- синтез полисахаридов и гликопротеинов
- включение углеводных компонентов в гликопротеины
- фосфорилирование
- конденсация секреторного продукта
- обеспечение новообразованных гранул мембраной
- сортировка белков на транс-поверхности

Транспорт белков из КГ происходит в гидролазные пузырьки, в плазмолемму, в секреторные гранулы.

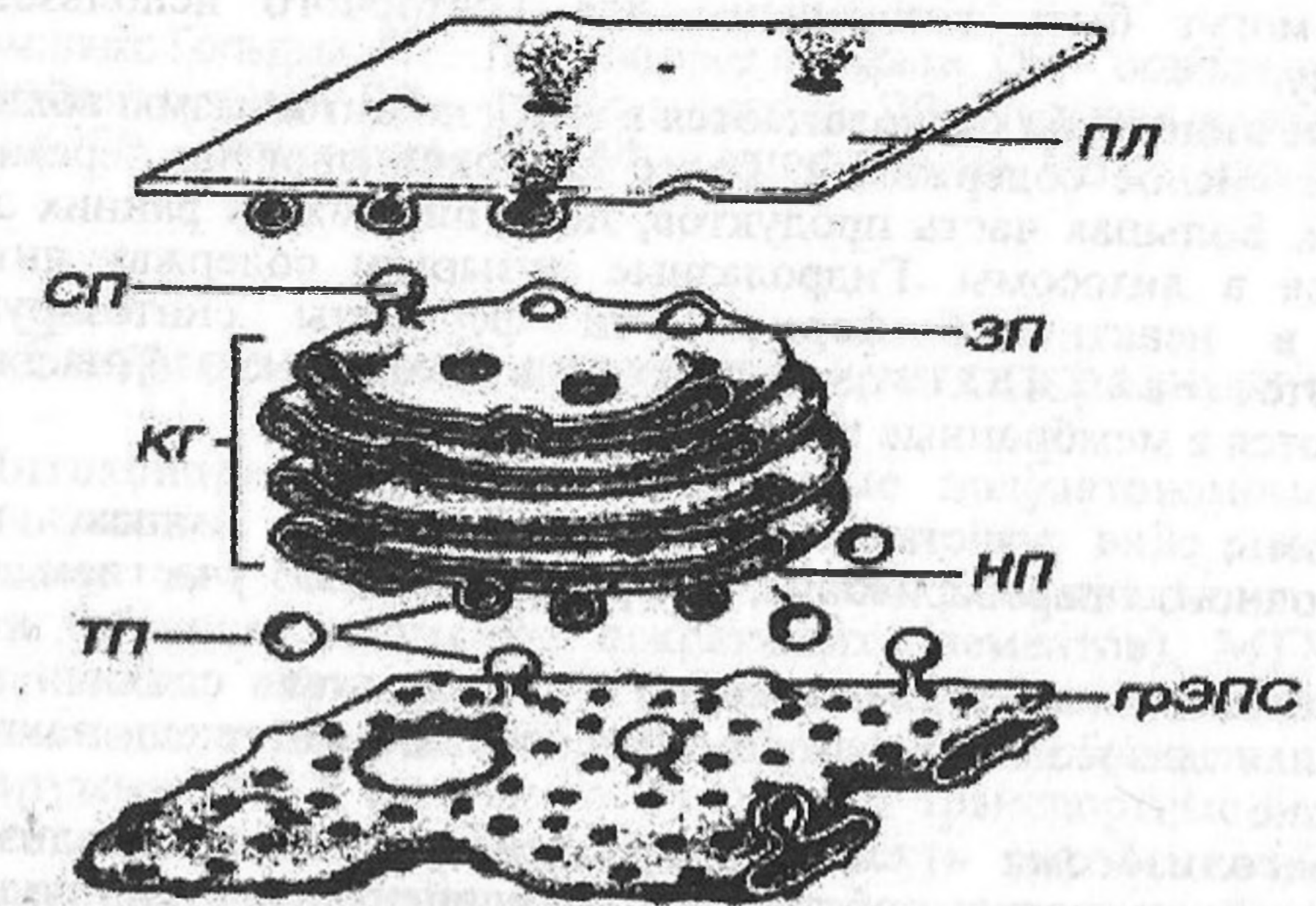


Рис. 4¹. Синтетический аппарат клетки: грЭПС продуцирует белки, которые направляются к незрелой поверхности (НП) комплекса Гольджи (КГ). От зрелой поверхности (ЗП) отделяются секреторные пузырьки (СП), содержимое которых выделяется за пределы клетки при слиянии мембраны СП с плазмолеммой (ПЛ)

12. Аппарат внутриклеточного переваривания в клетках разных органов.

Аппарат внутриклеточного переваривания представлен эндосомами и лизосомами.

Функция аппарата: регулируемое внутриклеточное расщепление макромолекул внеклеточного и внутриклеточного происхождения.

Эндосомы – мембранные пузырьки с закисляющимся содержимым, обеспечивают перенос макромолекул с поверхности клетки в лизосомы и их частичный или полный гидролиз. Способность к перевариванию обеспечивается кислыми гидролазами.

Путь транспорта и деградации веществ в клетке: ранняя эндосома, поздняя эндосома, лизосома.

Механизмы перемещения:

- **Модель челночных пузырьков** – перенос веществ посредством транспортных пузырьков
- **Модель созревания** – превращение одной органеллы в другую

Ранние эндосомы – мембранные пузырьки на ранних стадиях отделения их от плазмолеммы, располагаются в периферических отделах цитоплазмы. В ней происходит отщепление лигандов от рецепторов,

¹ Здесь и далее большинство рисунков заимствовано из учебника по цитологии и общей гистологии В. Л. Быкова

последние могут быть возвращены для повторного использования в плазмолемму.

Поздние эндосомы располагаются в глубине цитоплазмы вблизи ядра, в них более кислое содержимое, более глубокий уровень переваривания ферментами. Большая часть продуктов, поступивших из ранних эндосом, направляется в лизосомы. Гидролазные пузырьки содержат литические ферменты в неактивной форме. Эти ферменты синтезируются и накапливаются в ЭПС, переносятся в комплекс Гольджи, где упаковываются в мембранные пузырьки.

Лизосомы – участвуют в завершающих этапах процесса внутриклеточного переваривания, формируются с участием поздних эндосом.

Фаголизосома (гетерофагосома) – результат слияния поздней эндосомы или лизосомы с фагосомой, содержит материал, захваченный клеткой извне.

Аутофаголизосома – слияние поздней эндосомы или лизосомы с аутофагосомой, содержит собственные компоненты клетки, подлежащие разрушению.

Мультивезикулярное тельце – слияние ранних эндосом с поздней, вакуоль с пузырьками, которые отпочковываются от мембраны внутрь вакуоли.

Остаточные тельца – содержат непереваренный материал.

Пероксисомы – мембранные пузырьки, которые отпочковываются от аЭПС. Это главный центр утилизации кислорода в клетке. После окисления различных соединений образуется перекись водорода, которая под действием каталаз пероксисом распадается с выделением кислорода и воды.

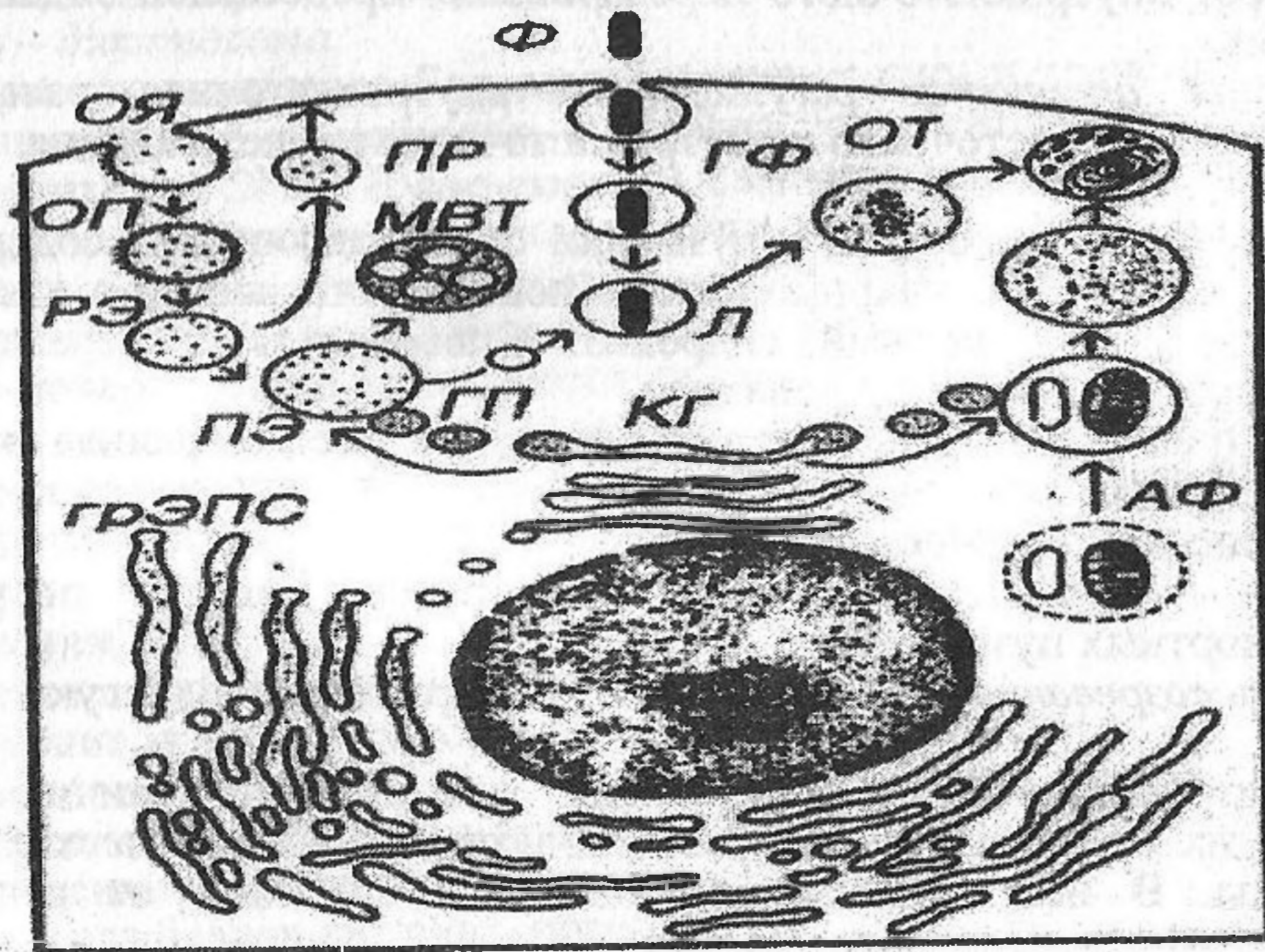


Рис. 5. Аппарат внутриклеточного переваривания: эндосомы и лизосомы.

КГ – комплекс Гольджи, ГП – гидролазные пузырьки, ОЯ – окаймленная ямка, ОП – окаймленный пузырек, РЭ – ранняя эндосома, ПР – пузырек рециклирования, Л – лизосома, ГФ – гетерофагосома, АФ – аутофагосома, МВТ – мультивезикулярная тельце.

13. Энергетический аппарат в клетках разных органов.

Митохондрии (МТХ) – мембранные полуавтономные органеллы, обеспечивающие клетку энергией, запасаемой в виде связей АТФ. В цитоплазме они сосредоточены в участках максимального потребления энергии (органелл движения, сократимых элементов). МТХ состоят из наружной и внутренней мембран, разделённой межмембранным пространством, содержат МТХ матрикс, в который обращены кристы.

- Наружная МТХ мембрана** – содержит транспортные белки, которые обеспечивают высокую проницаемость этой мембраны, есть рецепторы, распознающие белки, которые переносятся в зонах слияния мембран.
- Внутренняя МТХ мембрана** содержит транспортные белки, ферменты дыхательной цепи, комплекс АТФ-синтетазы. Низкая проницаемость этой мембраны обеспечивает возможность создания электрохимических градиентов. **Кристы** – складки внутренней мембраны, их число пропорциональны активности МТХ. На кристах есть элементарные частицы (F1-частицы), состоящие из головки и ножки. В них происходит сопряжение процессов окисления и фосфорилирования. В области головки происходит синтез АТФ из АДФ. Разобщение этих процессов приводит к выделению большого количества тепла. Форма крист может быть пластинчатой или тубулярно-везикулярной.

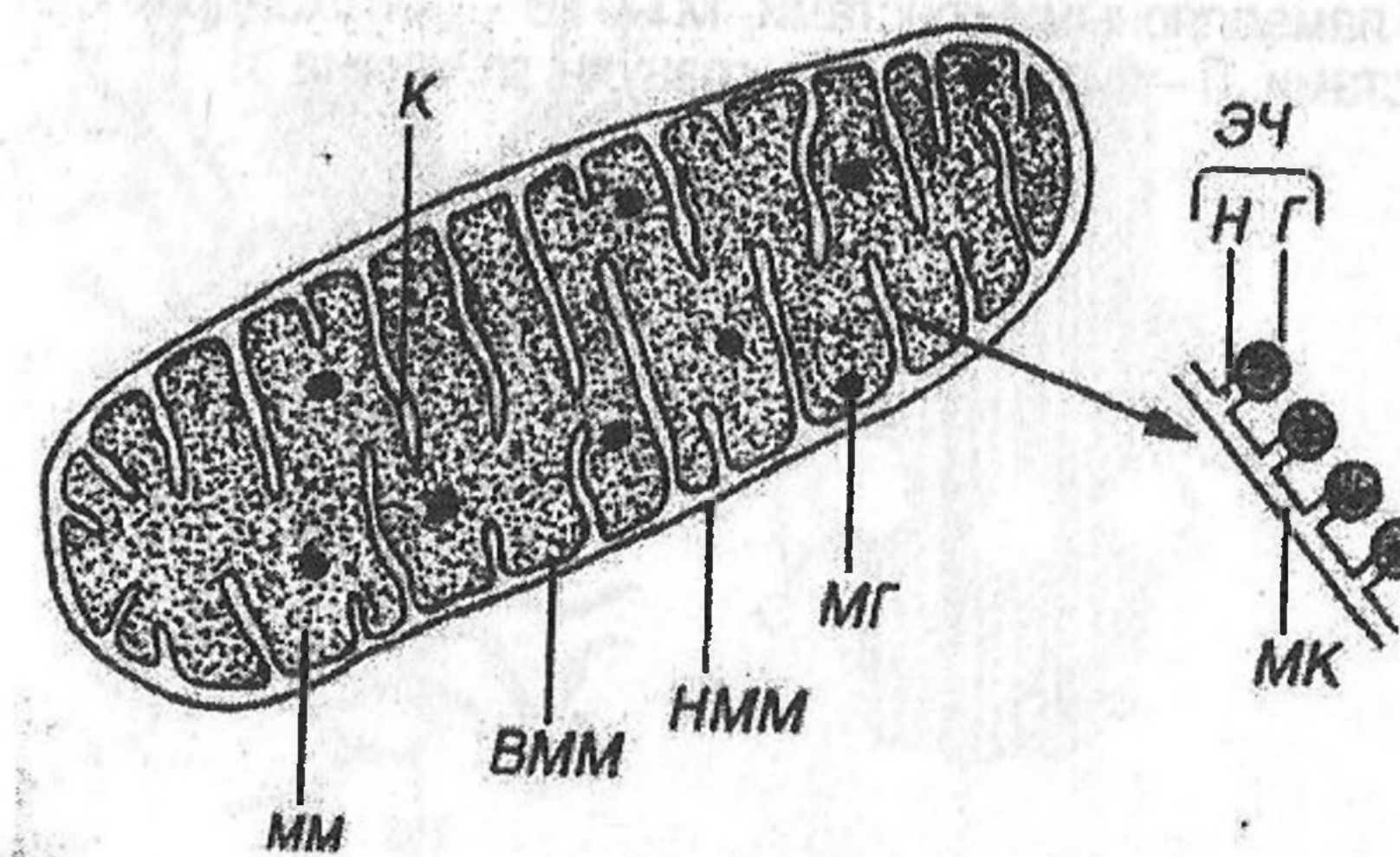


Рис. 6. Митохондрия. НММ – наружная митохондриальная мембрана, ВММ – внутренняя митохондриальная мембрана, К – кристы, ММ – митохондриальный матрикс, МГ – митохондриальные гранулы, МК – мембрана кристы, ЭЧ – элементарные частицы, Г – головка, Н – ножка.

3. МТХ матрикс – заполняет полость МТХ, содержит МТХ рибосомы, МТХ гранулы, ДНК. МТХ гранулы – содержат ионы Ca и Mg. МТХ ДНК – образует собственный геном МТХ. Генетическая информация ДНК обеспечивает синтез ферментов электронтранспортной системы и некоторых ферментов синтеза АТФ. МТХ ДНК кодирует иРНК, тРНК, рРНК, формируя независимую от ядра систему репликации, транскрипции, трансляции. Наследование МТХ ДНК происходит только от матери.

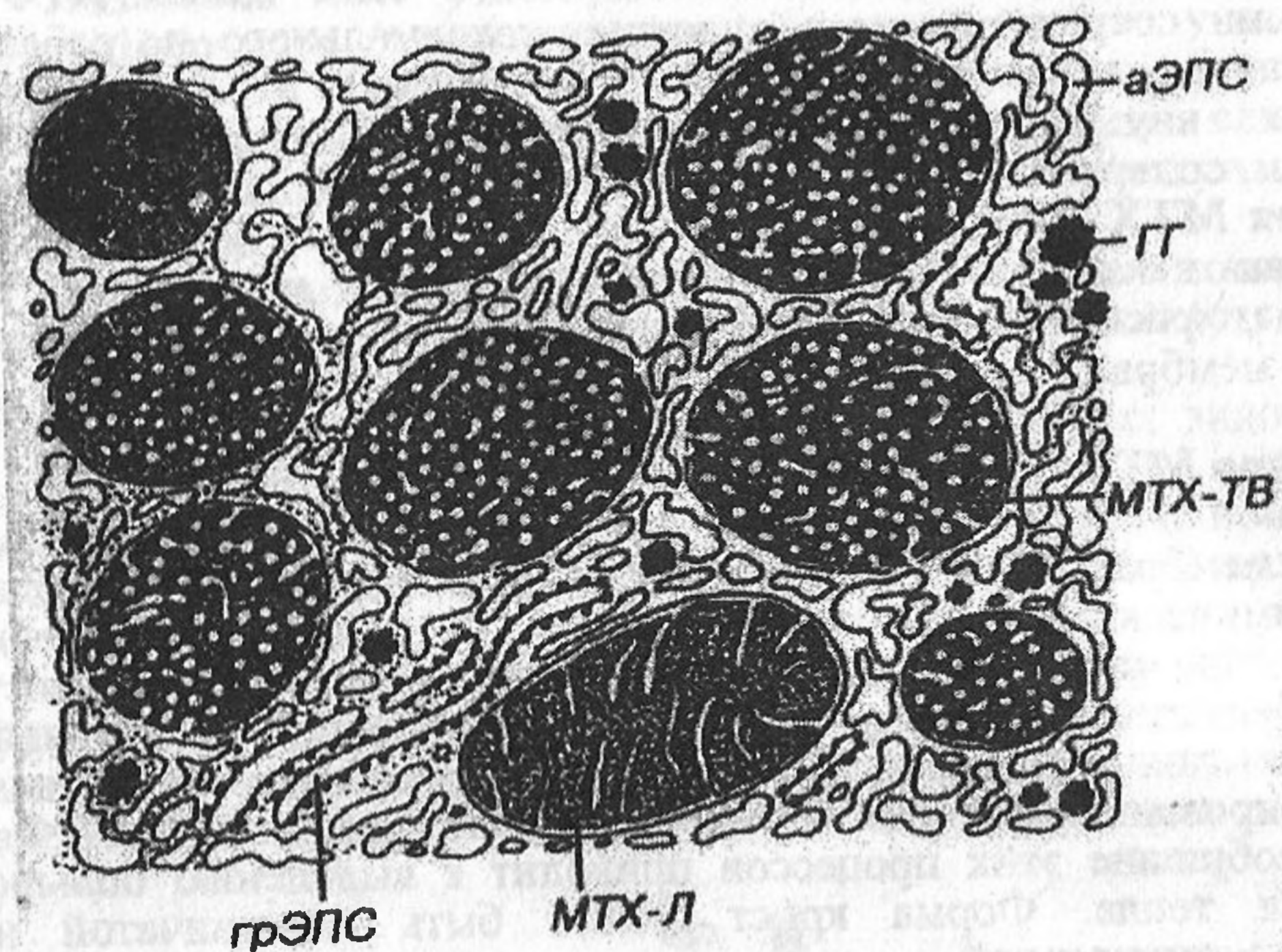


Рис. 7. Участок цитоплазмы, содержащий митохондрии различных типов. МТХ-Л – митохондрия с ламеллярными кристами, МТХ-ТВ – митохондрии с тубулярно-везикулярными кристами, Л – лизосомы, ГГ – гранулы гликогена

14. Цитоскелет. Функциональное значение его отдельных компонентов.

Цитоскелет представлен системой микротрубочек, микрофиламентов, промежуточных филаментов и микротрабекул.

Функции цитоскелета:

1. Поддержание и изменение формы клетки
2. Распределение и перемещение компонентов клетки
3. Транспорт веществ в клетку и из неё
4. Обеспечение подвижности клетки
5. Участие в межклеточных соединениях

Микротрубочки (МТР) – полые цилиндрические образования в форме трубочек. Стенка состоит из протофиламентов, образованных димерами белковых молекул α и β - тубулина. Микротрубочки могут находиться диффузно в клетке, образовывать пучки. Микротрубочки образуют сателлиты или ЦОМТы – центры организации МТР. Они находятся в базальных тельцах ресничек, центромерах хромосом или клеточном центре.

Клеточный центр – образован двумя полыми структурами – центриолями, которые располагаются во взаимно перпендикулярных плоскостях. Каждая центриоль состоит из 9 триплетов МТР, связанных белковыми «ручками». Каждый триплет центриоли связан с сателлитами. От последних отходят микротрубочки, которые образуют центросферу. Перед делением клетки в S-периоде интерфазы происходит дупликация центриолей, при этом под прямым углом к каждой зрелой центриоли формируется незрелая процентриоль. Пары центриолей расходятся к полюсам клетки, во время митоза они являются ЦОМТами веретена деления.

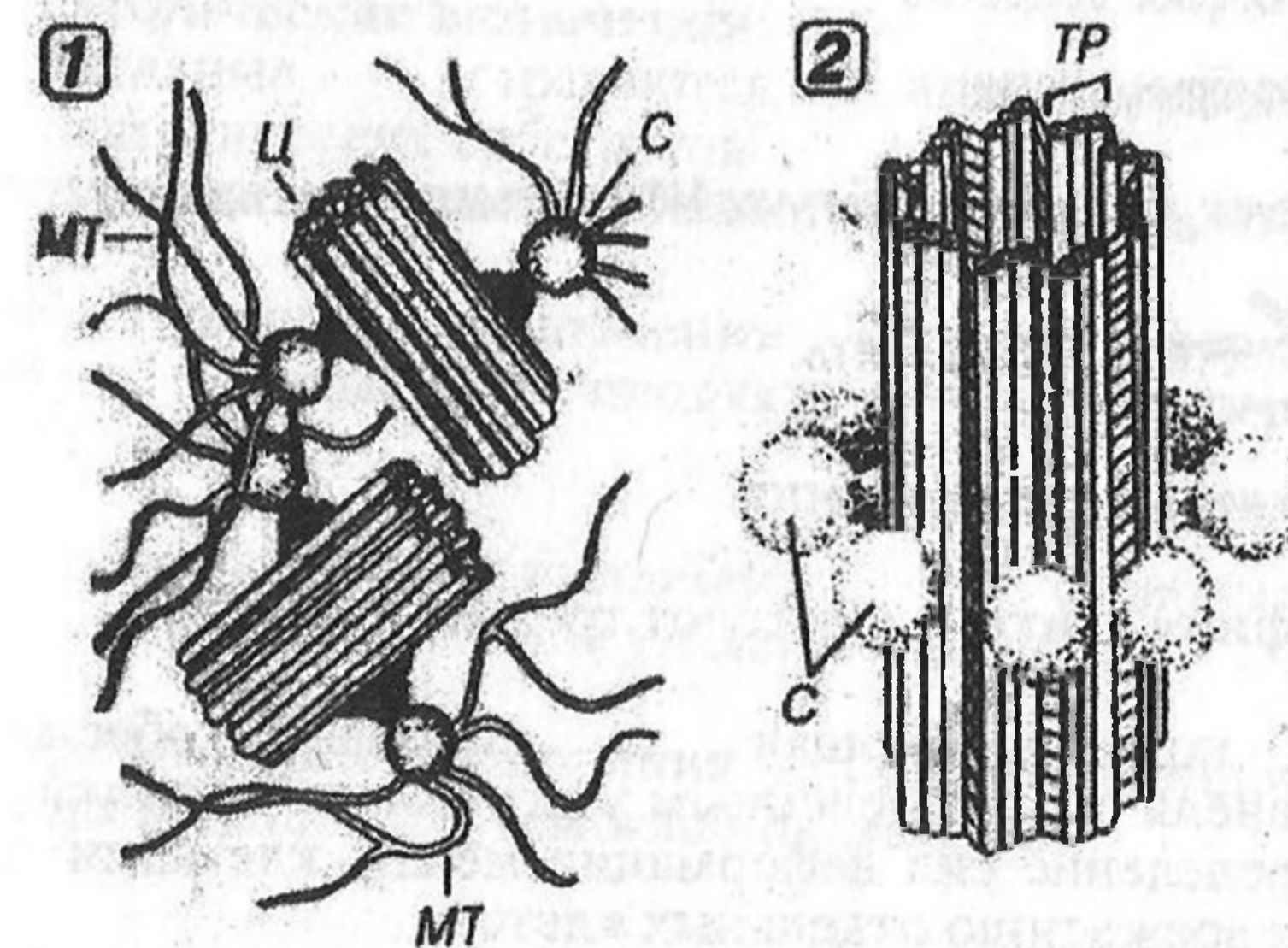


Рис. 8. Клеточный центр (1) и структура центриоли (2). Ц – центриоли, ТР – триплеты микротрубочек, С - сателлиты

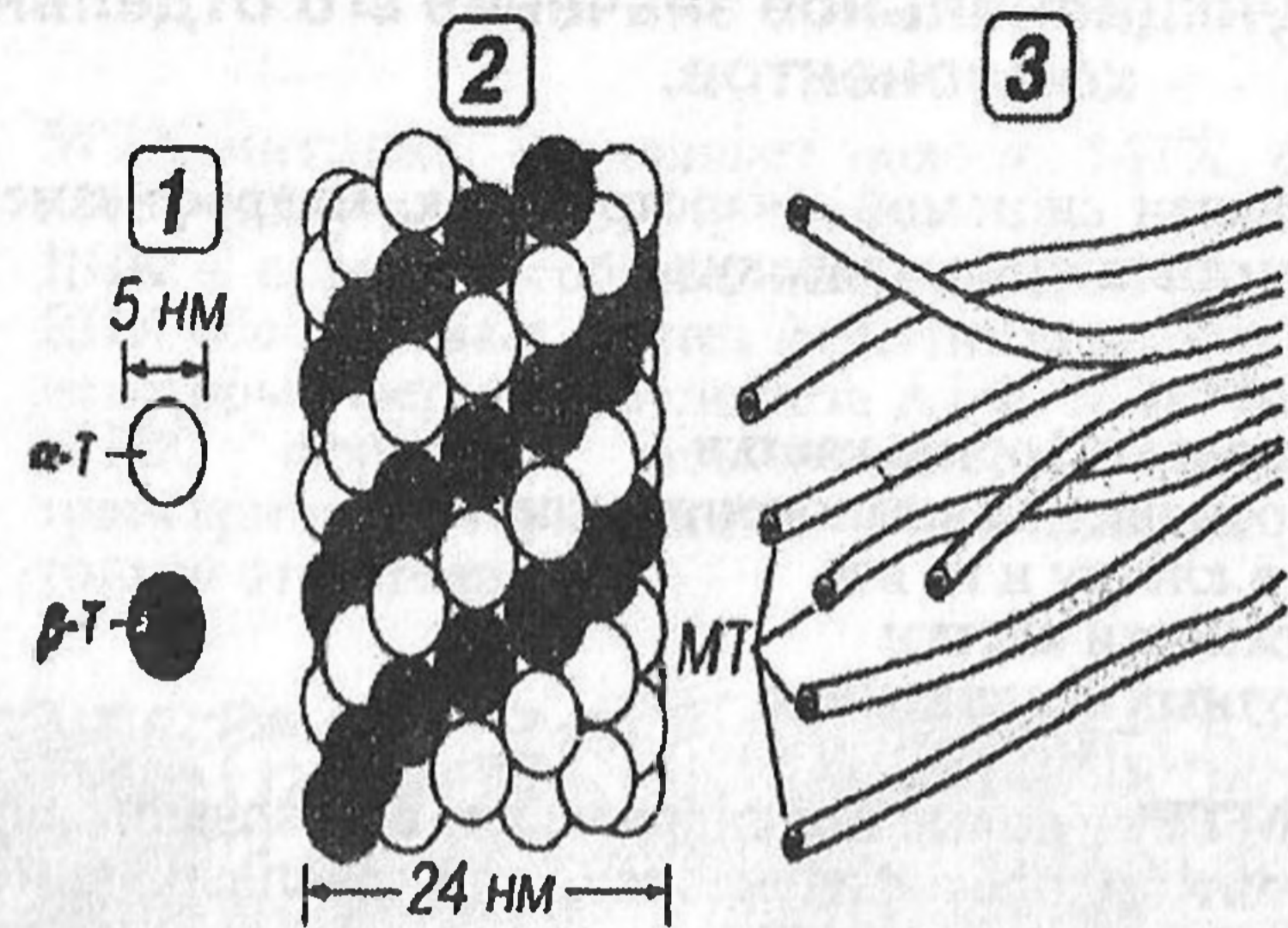


Рис. 9. Строение микротрубочки. 1 – мономеры тубулина, 2 – микротрубочка, 3 – пучок микротрубочек (МТ)

Микрофиламенты (МФЛ) – тонкие белковые нити, лежат поодиночке, пучками или в виде сетей. Под плазмолеммой образуют сеть, которая препятствует деформации клетки. Актин – основной белок МФЛ. G или глобулярный актин способен в присутствии цАМФ и ионов Са полимеризоваться в длинные цепи F или фибриллярного актина. Микроворсинки – выросты, основу которых составляет пучок актиновых МФЛ. Его жёсткость обеспечивается поперечными сшивками белков фимбрина и виллина. У основания ворсинки МФЛ пучка вплетаются в терминальную сеть.

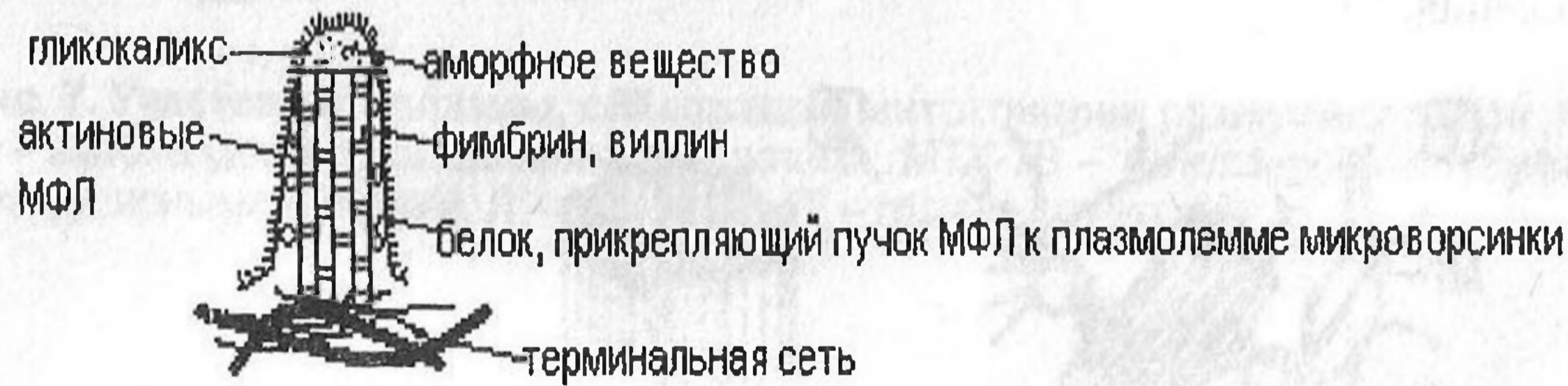


Рис. 10. Схема строения микрофиламентов

Промежуточные филаменты – образуют трёхмерную сеть.

Функции:

1. Структурная – поддерживающая и опорная, обеспечивает распределение органелл по определённым участкам цитоплазмы
2. Равномерное распределение сил деформации между клетками ткани – это препятствует повреждению отдельных клеток
3. Участие в образовании рогового вещества в эпителии кожи – связываются с другими белками и образуют непроницаемые барьеры. Являются главным компонентом волос и ногтей.
4. Поддержание формы отростков нервных клеток

Ответы на экзаменационные вопросы

5. Удержание миофибрилл в мышечной ткани и прикрепление их плазмолемме, это обеспечивает сократительную функцию.

Классы промежуточных филаментов	Типы клеток и тканей
Кератиновые (тонофиламенты)	Эпителиальные
Десминовые	Мышечные ткани – гладкие и поперечнополосатые (кроме миоцитов сосудов)
Виментиновые	Различные клетки мезенхимного происхождения: фибробласты, макрофаги, остеобласты, хондробласты, эндотелий и гладкие миоциты сосудов
Нейрофиламенты	Нейроны
Глиальные (содержат глиальный фибриллярный кислый белок)	Глиальные клетки (астроциты, олигодендроглиоциты)
Ламины (образуют кариоскелет)	Все типы клеток

15. Включения цитоплазмы.

Включения – временные компоненты цитоплазмы, обусловленные накоплением продуктов метаболизма клеток.

Трофические включения:

- Липидные – встречаются в виде липидных капель – источник энергетических субстратов
- Углеводные – гранулы гликогена – также источник энергии

Секреторные включения: содержат ферменты, осуществляющие конечный процессинг продукта по мере перемещения пузырька к плазмолемме.

Экскреторные включения – содержат вредные продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

Пигментные включения – скопления эндогенных или экзогенных пигментов, например, гемоглобин, меланин.

16. Ядро клетки: строение и функции в разные периоды клеточного цикла.

Функции:

- Хранение генетической информации (в молекулах ДНК)
- Реализация генетической информации
- Воспроизведение и передача генетической информации

1) **Ядерная оболочка** – кариолемма – состоит из наружной и внутренней мембраны, которые смыкаются в области ядерных пор. Внутренняя мембрана связана с ламиной (переплетённые промежуточные филаменты). Функции ламины: поддержание формы ядра, упорядоченной укладки хроматина, структурной организации поровых комплексов, формировании кариолеммы при делении клеток.

Ядерная пора – два параллельных кольца в кариолемме, образованные 8 белковыми гранулами, от них к центру фибриллы к центральной грануле. Функции комплекса ядерной поры:

- Обеспечение регуляции избирательного транспорта веществ между цитоплазмой и ядром
- Активный перенос в ядро белков
- Перенос в цитоплазму субъединиц рибосом

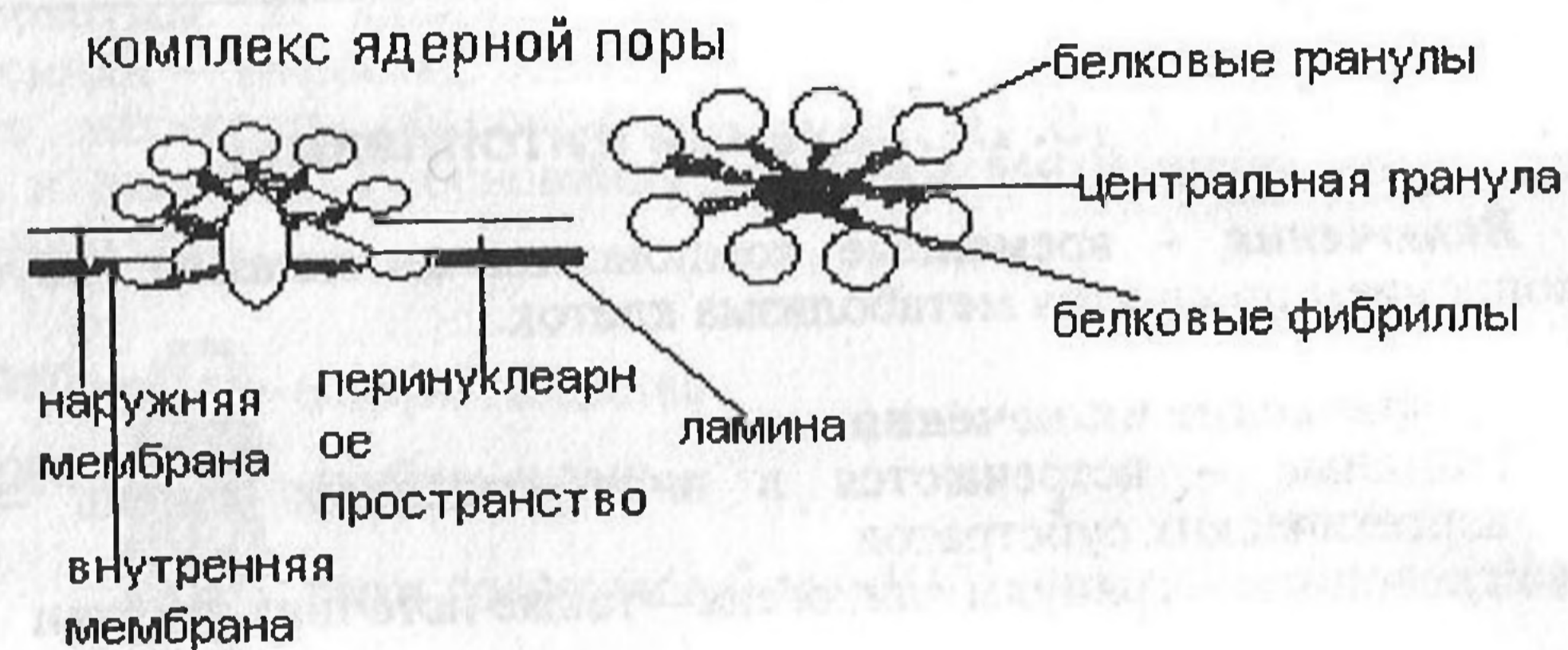


Рис. 11. Схема строения ядерной поры

2) **Хроматин** состоит из комплекса ДНК и белка.

Эухроматин – деспирализованные хромосомы, открыты для транскрипции.

Гетерохроматин – конденсированные сегменты хромосом. Скопления гетерохроматина располагаются под кариолеммой, прерываясь в области пор, и вокруг ядрышка.

Тельце Барра – скопление гетерохроматина, соответствующее одной X-хромосоме у женского пола, она плотно скручена и неактивна в интерфазе. Компактная упаковка ДНК в ядре обеспечивает упорядоченное расположение длинных молекул ДНК в ядре и функциональный контроль активности генов.

Уровни упаковки хроматина:

- Нуклеосомная нить – намотка двойной нити ДНК на блоки из 8 гистоновых молекул – нуклеосомы

- Хроматиновая фибрилла
 - Фибриллы образуют петли
- В хроматине ДНК связана гистоновыми и негистоновыми белками, которые регулируют активность генов.

3) **Ядрышко** образовано ядрышковыми организаторами (петлями хромосом). Функция: синтез рРНК и её сборка в предшественники рибосомальных субъединиц. При транскрипции генов ядрышковых организаторов формируется крупная молекула предшественника рРНК, которая затем расщепляется на 3 вида РНК. Два из них соединяются с белковыми молекулами, образуя предшественник большой субъединицы рибосомы, третий формирует предшественник малой субъединицы. Ядрышко содержит 3 компонента:

1. **Фибриллярный** – во внутренней части ядрышка, состоит из тонких нитей, представлен совокупностью первичных транскриптов рРНК
2. **Гранулярный** – наиболее зрелые предшественники субъединиц рибосом
3. **Аморфный** – содержит участки расположения ядрышковых организаторов со специфическими РНК – связывающими белками и петлями ДНК, участвующими в транскрипции рРНК

Фибриллярный и гранулярный компоненты образуют ядрышковую нить

4) **Кариоплазма** – жидкий компонент ядра, в котором располагаются хроматин и ядрышко. Содержит воду, РНК, ионы, ферменты, метаболиты.

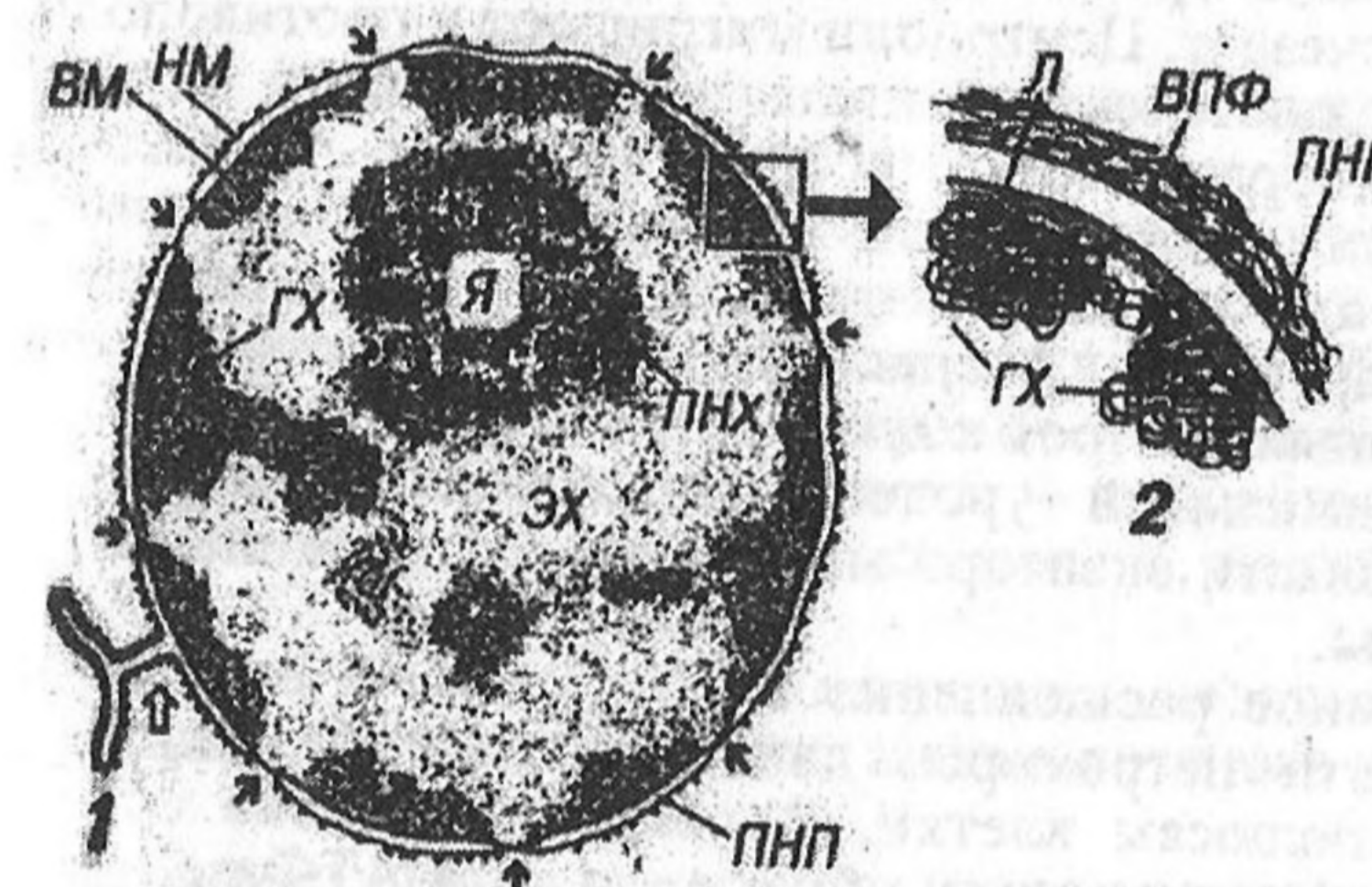


Рис. 12. Ядро клетки – общий вид (1) и участок ядерной оболочки (2). ГХ – гетерохроматин, ЭХ – эухроматин, Я – ядрышко, ПНХ – перинуклеолярный хроматин, НМ – наружная мембрана ядерной оболочки, ВМ – внутренняя мембрана, ПНП – перинуклеолярное пространство, ВПФ – виментиновые промежуточные филаменты, Л – ламина. Черными стрелками показаны ядерные поры, белой – участок соединения ядерной оболочки с грЭПС.

17. Клеточный цикл и механизмы его регуляции. Репродукция клеток разных тканей.

Клеточный цикл (КЦ) – совокупность явлений между двумя делениями клетки или между образованием и гибелью клетки. КЦ включает митотическое деление и интерфазу.

Интерфаза – выделяют три периода:

1. **Пресинтетический** или постмитотический период – после митоза. Характерен активный рост клетки, синтез белка и РНК
2. **Синтетический** – удвоение содержания ДНК, синтез белков, удвоение числа центриолей
3. **Постсинтетический** или премитотический – продолжается до митоза, происходит созревание центриолей, запасается энергия

Деление клетки

Митоз (непрямое деление или кариокинез) начинается после постсинтетического периода, обеспечивает *равномерное распределение генетического материала в дочерние клетки.*

Включает фазы:

1. **Профаза** – происходит конденсация хромосом. Каждая хромосома состоит из **сестринских хроматид**, связанных в районе **центромеры**. Ядерная оболочка исчезает. Центриоли мигрируют к противоположным полюсам клетки и дают начало нитям митотического веретена. В области центромеры образуются белковые комплексы – **кинетохоры**. К ним прикрепляются микротрубочки веретена – кинетохорные микротрубочки. Остальные называются полюсными (протягиваются от одного полюса к другому). Астральные микротрубочки расходятся радиально от клеточных центров к плазмолемме.
2. **Метафаза** – максимальный уровень конденсации хромосом, они выстраиваются в области экватора митотического веретена – картина **материнской звезды**.
3. **Анафаза** – синхронное расщепление всех хромосом на сестринские хроматиды в области центромеры, движение дочерних хромосом к противоположным полюсам клетки. В области веретена есть актин, миозин, динеин, регуляторные белки и Са-АТФаза, которые обеспечивают механизмы движения хромосом. Эта фаза завершается скоплением на полюсах клетки двух идентичных наборов хромосом. Благодаря сокращению актиновых филаментов начинает образовываться клеточная перетяжка.
4. **Телофаза** – реконструируются ядра дочерних клеток, завершается их разделение. Вокруг конденсированных хромосом дочерних клеток восстанавливается кариолемма, появляются ядрышки. Хромосомы постепенно деспирализуются. Происходит углубление клеточной перетяжки. В результате образуется две дочерние клетки, происходит перераспределение органелл между ними.

Ответы на экзаменационные вопросы

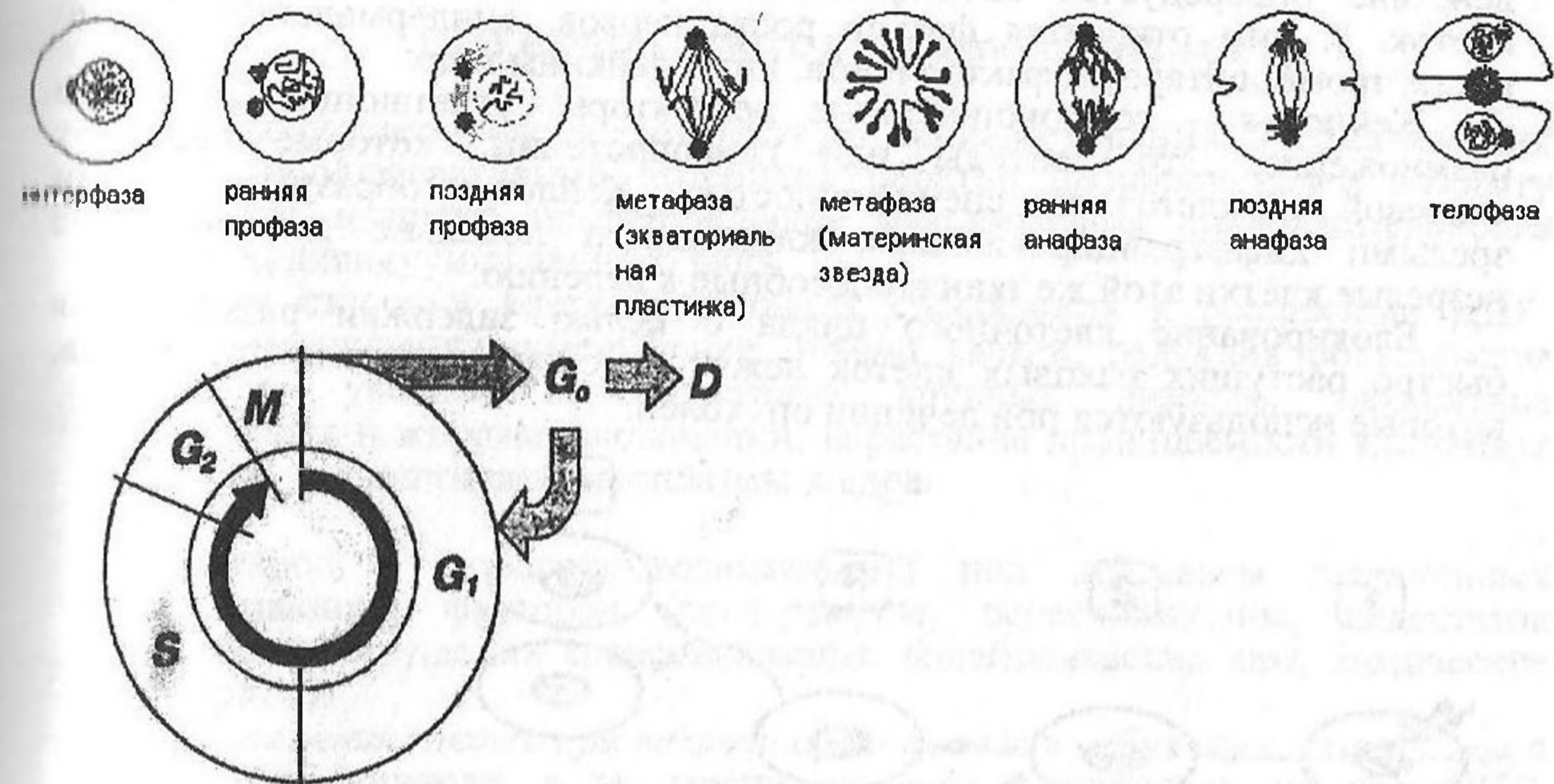


Рис. 13. Клеточный цикл. G₁, S, G₂ и G₀ - периоды интерфазы, M - митоз, D - гибель клетки

Регуляция клеточного цикла

По уровню обновления клеток все ткани делятся на:

1. **Стабильные клеточные популяции** – состоят из клеток с полной потерей способности к делению. Их число стабилизируется в начале их дифференцировки, по мере старения организма оно снижается.
2. **Растущие клеточные популяции** – способны к обновлению, росту, увеличению массы ткани (почки, печень, поджелудочная и щитовидная железа).
3. **Обновляющиеся клеточные популяции** – постоянное обновление клеток (эпителий кишки, эпидермис, клетки костного мозга и крови).

Система регуляции клеточного цикла получает два вида информации:

1. О действии на клетку внешних факторов, которые способствуют активации или торможению её деления
2. Об интактности генома. При повреждении генома клетки происходит остановка её цикла, и включается система репарации ДНК. **Протоонкогены** – группа генов – активаторов, контролирующих нормальное клеточное деление и дифференцировку. Продукты экспрессии этих генов действуют на механизмы регуляции деления клетки. Изменение структуры и усиление активности экспрессии протоонкогенов вызывает развитие опухолей. **Антионкогены** – гены, продукты которых – супрессоры опухолевого роста – угнетают митотическую активность клеток.

Факторы роста – важные стимуляторы клеточного деления. Это белки, усиливающие митотическую активность в определённых тканях. Их

действие опосредуется специфическими рецепторами на плазмолемме клеток. К ним относятся фактор роста нервов, эпидермальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, интерлейкины и др.

Кейлоны – гормоноподобные регуляторы, угнетающие клеточное размножение. Это пептиды или гликопротеины, которые обладают тканевой и клеточной специфичностью. Кейлоны образуются всеми зрелыми дифференцированными клетками и локально действуют на незрелые клетки этой же ткани, способные к делению.

Блокирование клеточного цикла с целью задержки размножения быстро растущих раковых клеток лежит в основе действия препаратов, которые используются при лечении опухолей.

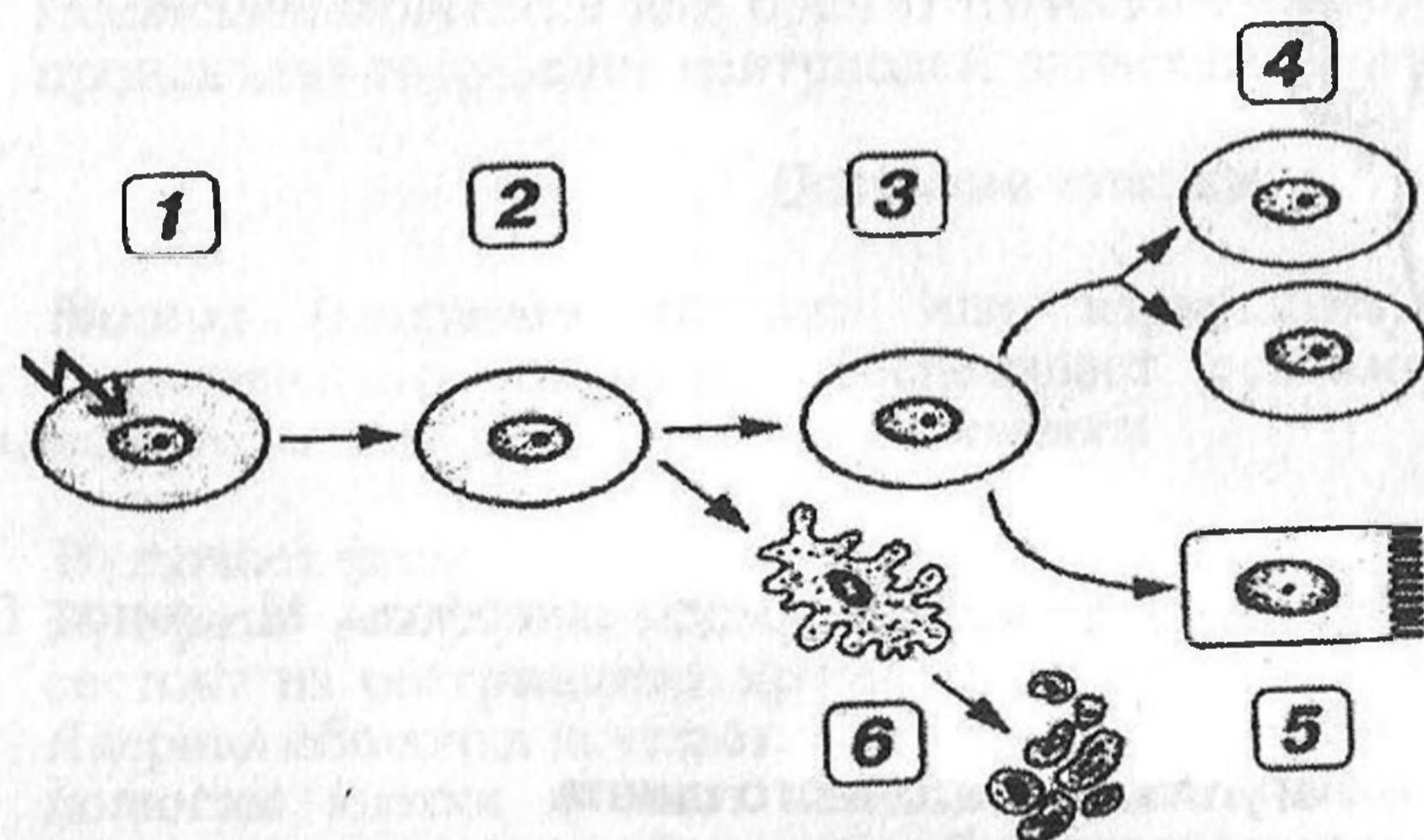


Рис. 14. Основные реакции клеток на повреждение ДНК. 1 – повреждение ДНК, 2 – остановка клеточного цикла в G1, усиление экспрессии p53, репарация ДНК, 3 – восстановление поврежденной ДНК, 4 – деление клеток, 5 – дифференцировка клеток, 6 – апоптоз при неустранимом повреждении ДНК

18. Реакция клеток на повреждение.

На воздействие различных видов стресса (повышение температуры, угнетение энергетического обмена, заражение вирусами, нехватка кислорода или глюкозы, повреждение окислителями, химическими препаратами, тяжёлыми металлами) все клетки вырабатывают *стереотипную реакцию*, которая охватывает ядерный аппарат и компоненты цитоплазмы. В основе этой реакции лежит резкое изменение характера экспрессии генов, которое проявляется усилением синтеза группы защитных стрессорных белков при подавлении продукции остальных.

Стрессорные белки или белки теплового шока – выполняют роль молекулярных спутников, обеспечивая сборку и поддержание нативной конфигурации других белков, их взаимодействие между собой и направленный транспорт. Они предотвращают агрегацию белков и дальнейшее повреждение в условиях нарушенного метаболизма клетки. Способствует разборке и расщеплению возникших белковых агрегатов.

Повышенная экспрессия стрессорных белков защищает клетки от повреждений и препятствует развитию их гибели механизмом апоптоза.

19. Гибель клеток и её механизмы.

Гибели клетки часто предшествует период старения. У соматических клеток пролиферативный потенциал обратно пропорционален возрасту организма и прямо пропорционален максимальной продолжительности жизни индивидуумов данного вида.

При старении клетка утрачивает способность к репликации ДНК. Признаки старения: уменьшение объёма клетки, редукция большинства органелл, увеличение содержания крупных лизосом, накопление пигментных и жировых включений, нарастание проницаемости клеточных мембран, вакуолизация цитоплазмы и ядра.

Некроз – процесс, возникающий под действием выраженных повреждающих факторов (перегревание, переохлаждение, недостаток кислорода, нарушение кровоснабжения, метаболические яды, химические препараты).

Изменения клетки при некрозе проявляются в набухании цитоплазмы и отдельных органелл, в дисперсии рибосом, расширении цистерн ЭПС, нарушении избирательной проницаемости плазмолеммы. Увеличение количества Ca активует мембранные фосфолипазы. Они разрушают мембранные фосфолипиды, а следовательно и мембрану клетки. Увеличивается выделение гидролаз из лизосом. Расщепляется ядерная ДНК на фрагменты разной длины. Ядро уменьшается, возникает кариопикноз – уплотнение ядра, кариолизис. Ядерная оболочка разрушается.

Апоптоз – физиологическая запрограммированная гибель клетки. Это активный генетически контролируемый процесс клеточной гибели, регулируемый внутренней программой, которая запускается внешними факторами. Сигналы, запускающие апоптоз:

1. Нарушение баланса регуляторных воздействий
2. Воздействие физиологических активаторов (индукторов) апоптоза
3. Воздействие разнообразных повреждающих физических и химических факторов, умеренных по интенсивности. При большей их интенсивности эти факторы приводят к развитию некроза.
4. Инфекции (особенно, вирусные)

Изменения клеток при апоптозе:

- Синтез ферментов, которые нужны для осуществления гибели клетки
- Утрата клеткой специализированных структур на их поверхности (микроворсинки и межклеточные соединения)
- Уплотнение ядра (накопление хроматина)
- Конденсация цитоплазмы, компактное расположение органелл, которые сохраняют свою целостность (*в отличие от некроза*)
- Активация эндогенной Ca/Mg-зависимой эндонуклеазы, это приводит к упорядоченному расщеплению геномной ДНК. В отличие от

- некроза, изменения ядра в апоптозе включают *кариопикноз* и *кариорексис* (без разрушения кариолеммы).
- Клетка образует вздутия и выпячивания

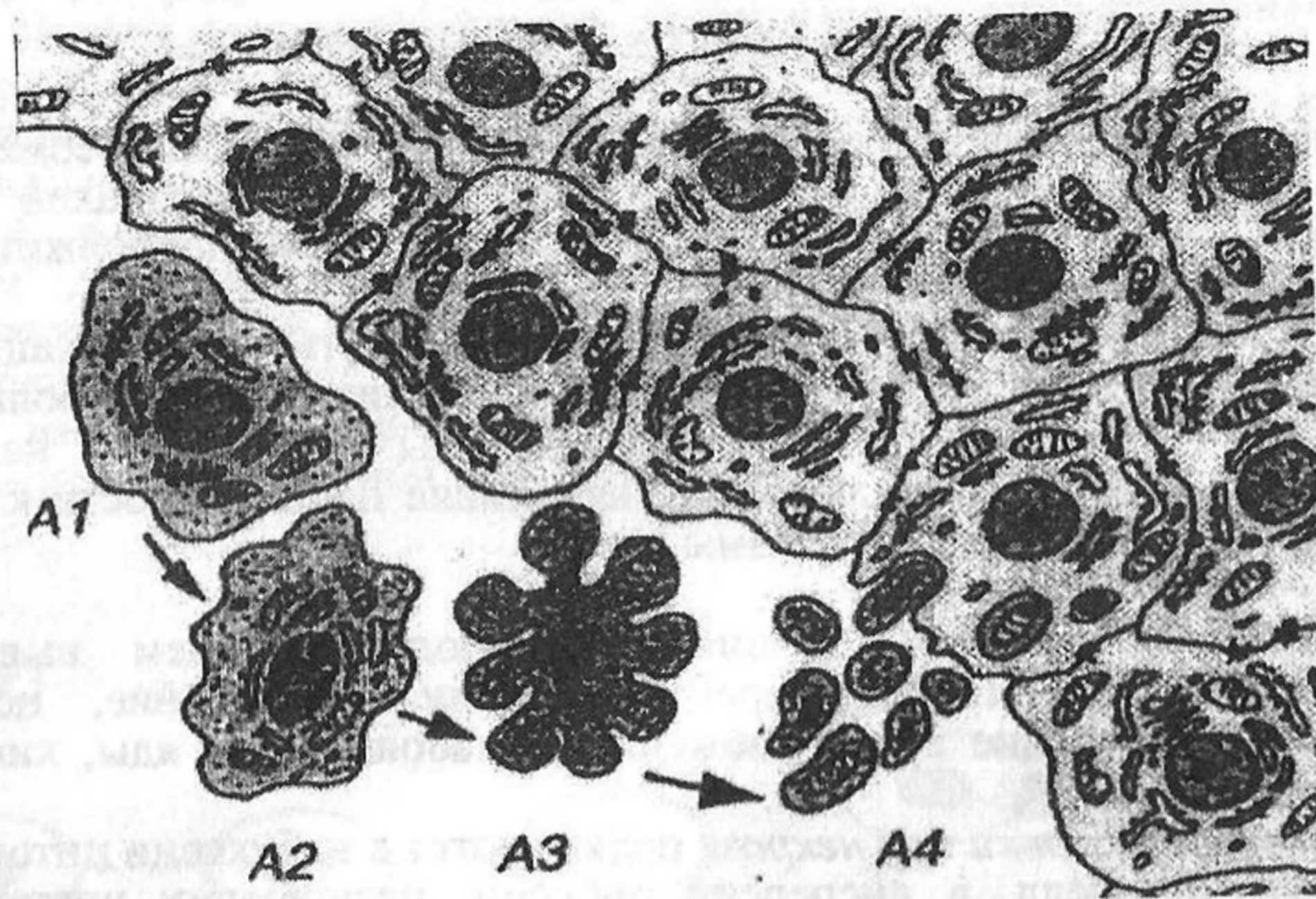


Рис. 15. Морфологические изменения клеток при апоптозе.

- A1 – начало апоптоза – утрата клеткой соединений с соседними интактными клетками и ее отделение от них,
 A2 – сжатие и уплотнение цитоплазмы и ядра, изменение формы клетки, распределение гетерохроматина в виде полулуний под кариолеммой;
 A3 – нарастающее сжатие и уплотнение клетки, образование вздутий и выростов на ее поверхности, кариопикноз;
 A4 – распад клетки на фрагменты (апоптозные тела) и их фагоцитоз соседними клетками

Апоптозные тела – крупные окружённые мембраной фрагменты, содержащие жизнеспособные органеллы и фрагменты ядра, которые отшнуровываются от клетки. Эти тела захватываются соседними клетками посредством фагоцитоза и перевариваются ими. Некоторые тела могут разрушаться внеклеточно.

Биохимические процессы при апоптозе:

1. Передача сигнала в клеточное ядро
2. Активация «летальных» или «киллерных» генов - отвечают на развёртывание программ апоптоза
3. Включение процессов транскрипции и трансляции – синтез апоптоз-специфических белков
4. Активация ферментных систем (гранзимы, эндонуклеазы) – вызывают необратимые изменения в ядре и цитоплазме клетки

20. Межклеточные соединения.

Межклеточные соединения – это специализированные участки клеток, которые обеспечивают связь клеток.

I. **Механические соединения** – обуславливают механическую связь эпителиоцитов друг с другом

- **Плотное соединение** – область частичного слияния наружных листков плазмолемм двух соседних клеток, блокирует распространение веществ по межклеточному пространству, препятствует свободному перемещению и смешиванию функционально различных белков плазмолеммы. Это соединение состоит из анастомозирующих тяжёлых внутримембранных частиц. Проницаемость этих соединений тем ниже, чем больше этих частиц. Для поддержания целостности соединений необходимы двухвалентные катионы Ca и Mg.
- **Промежуточное соединение или опоясывающая десмосома** – находится на латеральной поверхности эпителиоцита между областью расположения плотного соединения и десмосом. Охватывает клетку по периметру в виде пояса. В области промежуточного соединения обращённые к цитоплазме листки плазмолеммы утолщены, образуя пластинки прикрепления, которые содержат актин – связывающие белки. К этим пластинкам прикрепляются актиновые микрофиламенты, что обеспечивает связь между цитоскелетом и компонентами межклеточного вещества.
- **Десмосома** – состоит из утолщённых участков цитоплазматического листка плазмолемм двух соседних клеток – пластинок прикрепления, разделённых межклеточной щелью. К этим пластинкам прикрепляются промежуточные филаменты. Межклеточная щель заполнена материалом низкой электронной плотности. В нём находятся трансмембранные Ca-связывающие белки, они взаимодействуют с белками пластинок и связывают их в единую систему.
- **Интердигитации** – межклеточные соединения, образованные выпячиваниями цитоплазмы одних клеток, вдающимися в цитоплазму других. За счёт этих соединений увеличивается прочность соединения клеток и нарастает площадь поверхности, через которую могут проходить межклеточные обменные процессы.

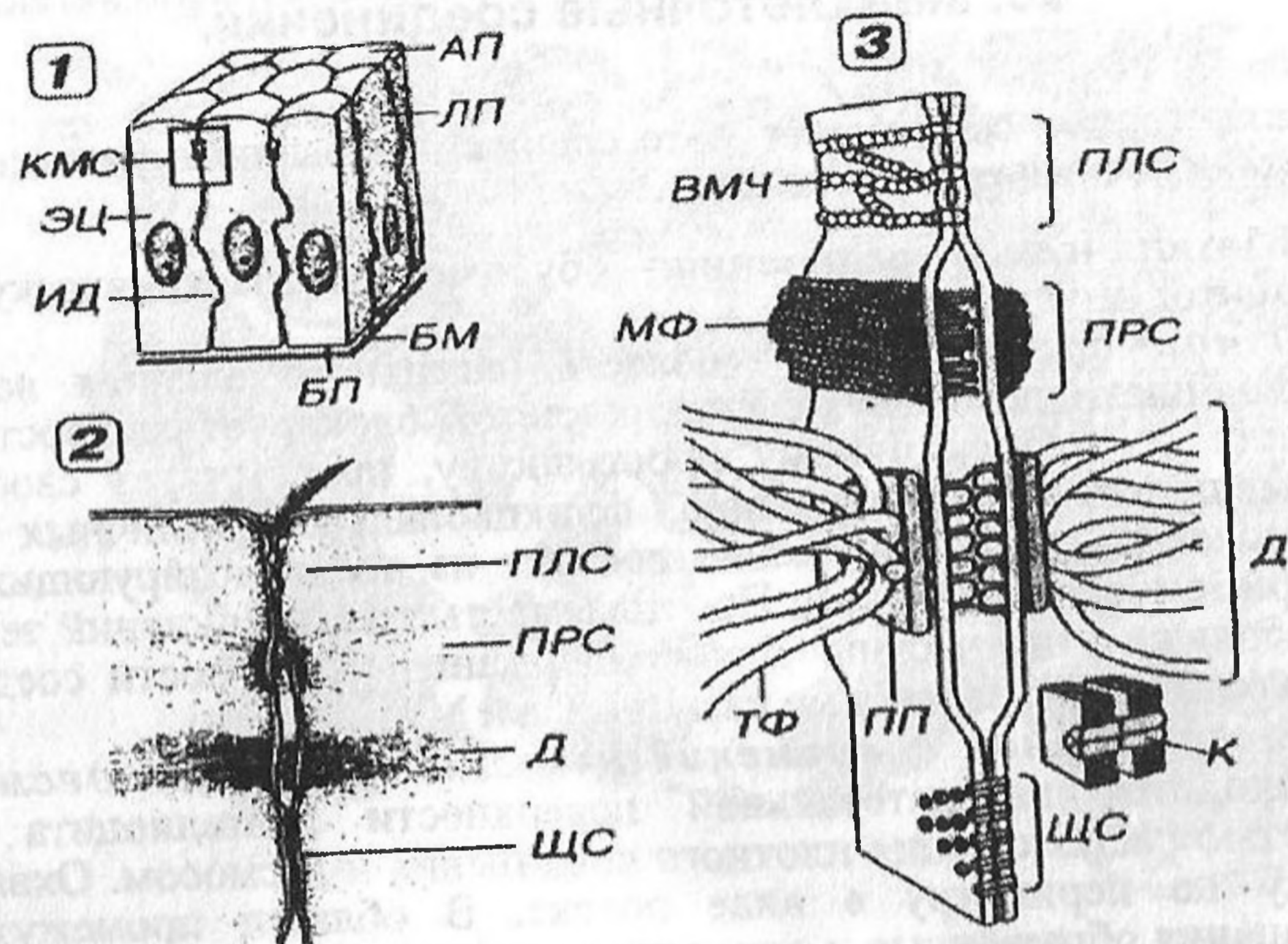


Рис. 16. Межклеточные соединения эпителиоцитов в области их латеральной поверхности. 1 – область расположения комплекса межклеточных соединений; 2 – вид межклеточных соединений на ультратонких срезах; 3 – трехмерная схема строения межклеточных соединений. БМ – базальная мембрана, БП – базальная поверхность, АП – апикальная поверхность, ЛП – латеральная поверхность эпителиоцитов, КМС – комплекс межклеточных соединений, ПЛС – плотное соединение, ПРС – промежуточное соединение, Д – десмосома, ИД – интердигитация, ВМЧ – внутримембранные частицы, ПП – пластинка прикрепления, МФ – микрофиламенты, ТФ – тонофиламенты, ЩС – щелевое соединение, К – коннексоны.

II. Коммуникационные соединения – обеспечивают химическую связь между эпителиоцитами. К ним относятся щелевые соединения. Они образованы совокупностью трубчатых трансмембранных структур коннексонов, пронизывающих плазмолеммы соседних клеток и стыкующихся друг с другом в области межклеточной щели. Каждый коннексон представлен 6 субъединицами, которые образованы белком коннексином. Он обеспечивает свободный обмен низкомолекулярными соединениями между клетками.

21. Ткани – определение, классификация, структурные компоненты и их взаимодействия.

Ткань – система клеток и их производных, специализированная на выполнении определённых функций.

Структурно-функциональными элементами тканей являются:

1. **Клетки** – определяют свойства тканей и дают начало их производным
2. **Межклеточное вещество** – продукт деятельности клеток данной ткани
3. **Постклеточные структуры** – производные клеток, которые в ходе дифференцировки утратили признаки, характерные для клеток, но приобрели ряд свойств, необходимых им для выполнения специализированных функций. Примером являются тромбоциты, эритроциты, роговые чешуйки эпидермиса, волос, ногтей
4. **Симпласты** – структуры, образованные в результате слияния клеток с утратой их границ и формированием единой цитоплазматической массы, в которой находятся ядра. Примером являются остеокласты, наружный слой трофобласта, волокна скелетной мышцы
5. **Синцитий** – сетевидная структура, возникающая вследствие неполной цитотомии при делении клеток с сохранением связи между её элементами с помощью цитоплазматических мостиков. Примером являются сперматогенные элементы в семенных канальцах яичка.

Системный принцип организации тканей состоит в том, что каждая ткань представляет собой систему клеток и их производных, поэтому характеризуется рядом свойств, которых нет у отдельных клеток. Сами ткани входят в состав органов как элементы системы более высокого уровня. А органы обладают свойствами, которых нет у отдельных тканей. Между тканевым и органным уровнями выделяют морфофункциональные единицы – мельчайшие повторяющиеся структурные образования органа, выполняющие его функцию (нефрон, печёночная долька).

Взаимодействия компонентов тканей

При малом содержании межклеточного вещества имеют место межклеточные взаимодействия, опосредованные клеточными адгезионными молекулами. Контактующие участки клеток образуют межклеточные соединения, которые обеспечивают механическую или химическую связь между ними.

При преобладании межклеточного вещества имеют место контакты, опосредованные субстратными адгезивными молекулами. Большую роль играют прямые контакты и дистантные химические внутритканевые межклеточные взаимодействия. Специфические адгезивные взаимодействия между клетками и компонентами межклеточного вещества обеспечиваются путём взаимного распознавания адгезивных рецепторов и соответствующих им лигандов.

Гуморальные факторы, обеспечивающие межклеточные взаимодействия в тканях, включают разнообразные метаболиты, гормоны, цитокины, кейлоны. Взаимодействие тканей, образующих органы, на

уровне целостного организма контролируется эндокринной, нервной, иммунной системами.

Классификация тканей

1. Морфофункциональная классификация тканей

Эпителиальные (пограничные) ткани	Сомкнутое расположение клеток, образующих пласты, почти нет межклеточного вещества, занимают пограничное положение в организме, полярность. Функции: барьерная, защитная, секреторная
Соединительные (ткани внутренней среды)	Преобладание межклеточного вещества. Функции: гомеостатическая, опорная, трофическая, защитная
Мышечные ткани	Сократительная способность, удлинённые сократимые элементы, расположены параллельно друг другу и объединены в слои. Функции: перемещение организма или его частей в пространстве
Нервная ткань	Способность к возбудимости и проведению нервного импульса. Образована нервными клетками нейронами (связаны в цепи и сложные системы посредством синапсов) и нейроглией. Функции: интеграция отдельных частей организма, регуляция его функций

2. Гистогенетическая классификация тканей основывается на происхождении тканей в процессах онто- и филогенеза (см. следующий вопрос).

22. Общая характеристика эпителиальных тканей, их морфофункциональная и гистогенетическая классификации.

Эпителии – пограничные ткани, которые располагаются на границе с внешней средой, покрывают поверхность тела, выстилают его полости, слизистые внутренних органов и образуют большинство желёз.

Виды эпителиев:

1. Покровные - образуют выстилки
2. Железистые – образуют железы
3. Сенсорные – рецепторная функция, входят в состав органов чувств

Функции эпителиев:

1. **Барьерная** – образуют барьеры между внутренней средой организма и внешней средой. **Свойства барьеров:** механическая прочность, толщина, проницаемость. Есть эпителии, разграничивающие две области внутренней среды, например, эпителий, выстилающий полости тела (мезотелий) или сосуды (эндотелий).
2. **Защитная** – защита от механических, физических, химических, микробных факторов. Эпителии могут образовывать толстые пласты, формировать наружный малопроницаемый, физически и химически устойчивый роговой слой, секретировать защитный слой слизи, вырабатывать вещества с антимикробным действием.
3. **Транспортная** – перенос веществ сквозь пласты эпителиальных клеток или по их поверхности. Вещества могут переноситься через эпителиальный пласт механизмами диффузии, транспорта, опосредованного белками-переносчиками, везикулярного транспорта.
4. **Всасывающая**, например, эпителии кишки и почечных канальцев.
5. **Секреторная** – являются функционально ведущими тканями большей части желёз
6. **Экскреторная** – участие в удалении с мочой, потом, желчью конечных продуктов обмена веществ или введённых в организм соединений.
7. **Сенсорная или рецепторная** – воспринимают сигналы внешней среды

Основные признаки эпителиальных тканей:

1. Расположение клеток сомкнутыми пластами
2. Минимальное количество межклеточного вещества, узкие межклеточные пространства
3. Наличие развитых межклеточных соединений, следовательно, прочная связь эпителиоцитов
4. Пограничное положение
5. Полярность клеток. В эпителиоците различают *апикальный полюс* – свободный, направлен во внешнюю среду, и *базальный полюс* – направлен к тканям внутренней среды, связан с базальной мембраной. Вертикальная анизоморфия многослойных эпителиев – неодинаковые морфологические свойства клеток различных слоёв эпителиального пласта.

6. Расположение на базальной мембране – это образование между эпителием и подлежащей РВСТ
7. Отсутствие сосудов – питание эпителия происходит путём диффузии веществ через базальную мембрану из сосудов соединительной ткани
8. Высокая способность к регенерации – осуществляется за счёт камбия, который может быть сконцентрирован в определённых участках или распределён среди клеток

Функции базальной мембраны:

- поддержание архитектоники, дифференцировки и поляризации эпителия
- прочная связь эпителия с подлежащей соединительной тканью
- избирательная фильтрация питательных веществ, поступающих в эпителий
- обеспечение и регуляция роста и движения эпителия по подлежащей соединительной ткани при его развитии

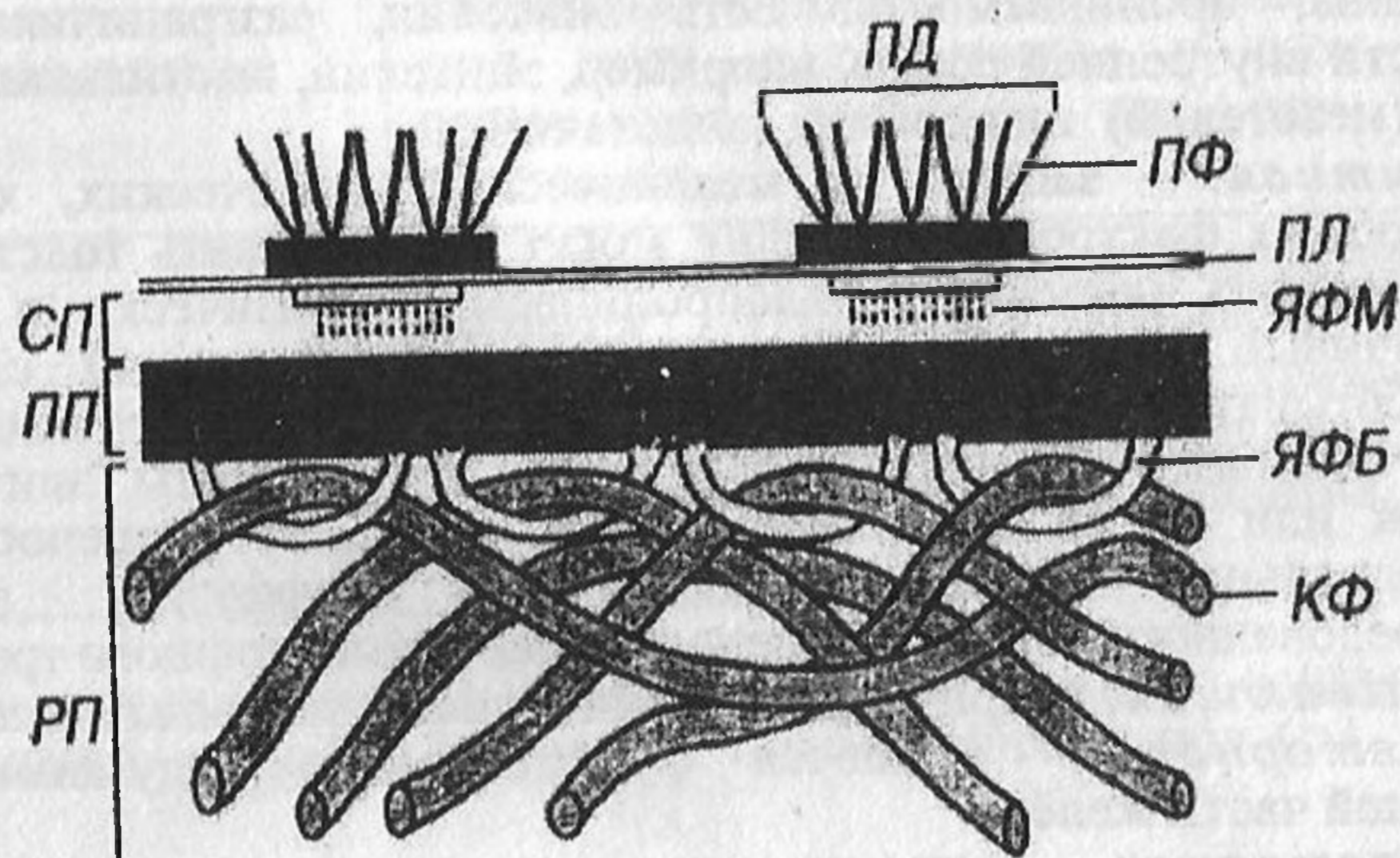


Рис. 17. Ультраструктурная организация базальной мембраны эпителия. СП – светлая пластинка, ПП – плотная пластинка, РП – ретикулярная пластинка, ПЛ – плазмолемма, ПД – полудесмосома, ПФ – промежуточные филаменты, ЯФМ – якорные филаменты, ЯФБ – якорные фибриллы, КФ – коллагеновые фибриллы

Морфологическая классификация эпителиев

Однослойные эпителии	Многослойные эпителии
1. Плоские	1. Плоские - Ороговевающие - Неороговевающие
2. Кубические	2. Кубические
3. Призматические - Однорядные - Многорядные (псевдомногослойные)	3. Призматические 4. Переходный

Онтофилогенетическая классификация по Н. Г. Хлопину

1. *Эпидермальный тип* – образуется из эктодермы. Имеет многослойное и многорядное строение, выполняет в основном защитную функцию.
2. *Энтеродермальный тип* – образуется из энтодермы, по строению однослойный призматический, Основная функция – процессы всасывания, железистая функция.
3. *Целонефродермальный тип* – мезодермальное происхождение, по строению однослойный, плоский, кубический или призматический. Основная функция: барьерная или экскреторная.
4. *Эпендимоглиальный тип* – представлен эпителием, выстилающим полости мозга. Источник образования: нервная трубка.
5. *Ангиодермальный тип* – мезенхимное происхождение, относят эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов. По строению – однослойный плоский.

Эпителиоцит: бывает плоской, кубической, призматической формы, свойственна поляриность. Ядро соответствует форме клетки, светлое, преобладает эухроматин, в ороговевающих эпителиях оно уменьшается, уплотняется, лизируется. Цитоплазма содержит все органеллы общего значения, которые распределены неравномерно. Цитоскелет представлен микротрубочками, микрофиламентами, промежуточными филаментами или тонофиламентами.

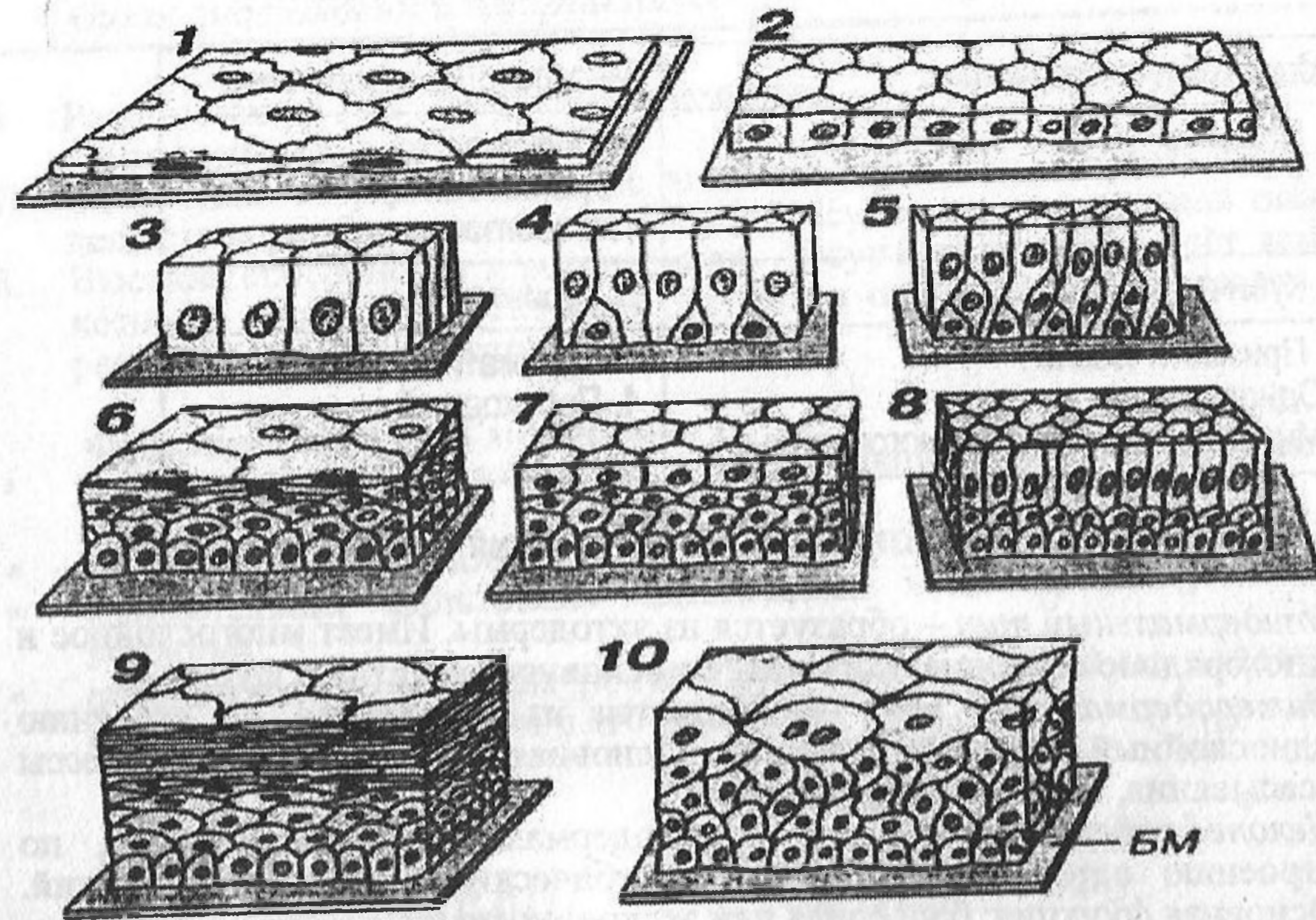
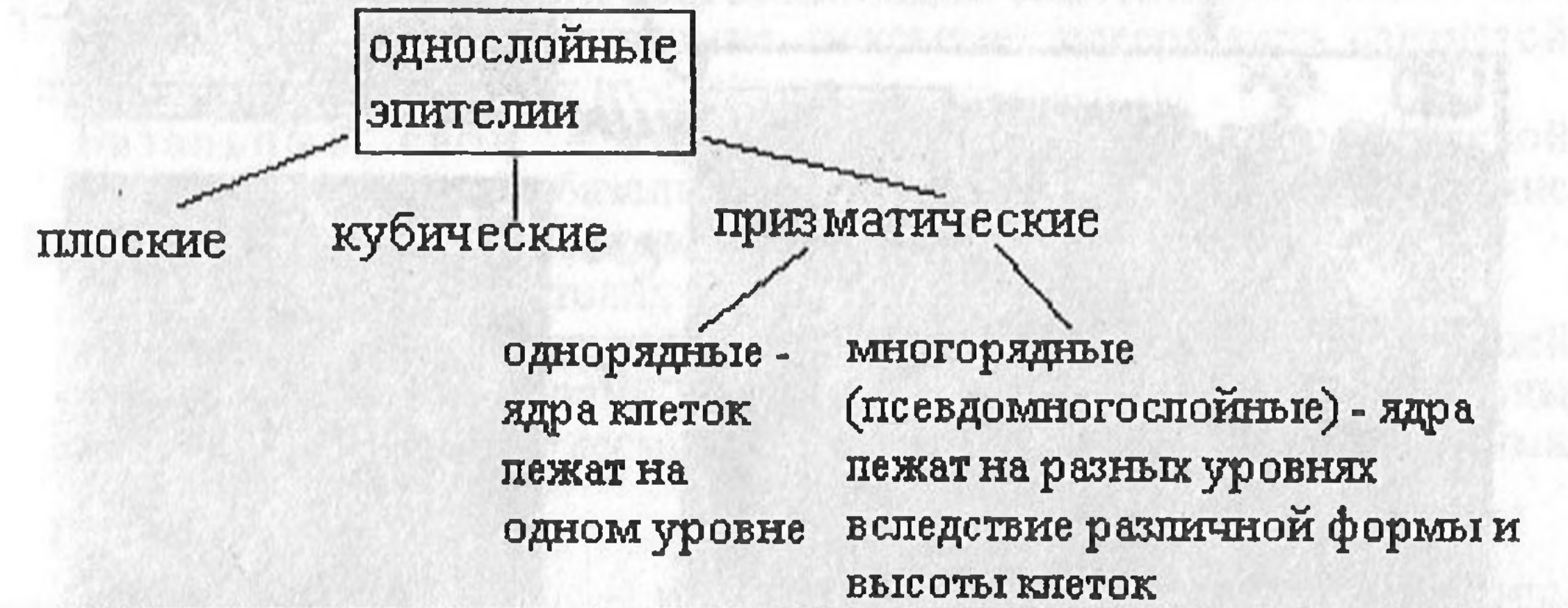


Рис. 18. Различные виды эпителиев.
 1 – однослойный плоский, 2 – однослойный кубический, 3 – однослойный (однорядный) призматический, 4, 5 – два варианта однослойного многорядного призматического, 6 – многослойный призматический, 7 – многослойный кубический, 8 – многослойный призматический, 9 – многослойный плоский ороговевающий, 10 – переходный.

23. Однослойные эпителии, их виды и особенности в разных органах

Однослойные эпителии – эпителиальные ткани, все клетки которых располагаются на базальной мембране.

По форме клеток они бывают:



Однослойный плоский эпителий – образован утолщёнными клетками. Они характеризуются дисплазматической дифференцировкой цитоплазмы: она подразделяется на *эндоплазму* (вокруг ядра, содержит большую часть органелл) и *эктоплазму* (мало органелл). Т. к. пласт этого эпителия достаточно тонкий, то через него легко диффундируют газы и транспортируются метаболиты. *Пример:* эндотелий, мезотелий, выстилки почечных канальцев, альвеол лёгкого. Камбий располагается диффузно.

Однослойный кубический эпителий – образован клетками с хорошо развитыми органеллами и ядром сферической формы. *Пример:* эпителий почечных канальцев, фолликулы щитовидной железы, мелкие протоки поджелудочной железы, желчные протоки печени. Камбий расположен диффузно кроме мест образования протоков.

Однослойный призматический эпителий – образован клетками с резко выраженной полярностью: ядро смещено к базальной части, органеллы распределены неравномерно по цитоплазме. *Пример:* эпителий поверхности желудка, кишки, выстилка крупных протоков поджелудочной железы, маточной трубы и т. д. Для этого эпителия в основном характерны функции секреции и всасывания. Эпителий тонкой кишки имеет призматические каёмчатые и бокаловидные клетки. Первые из них обеспечивают пристеночное пищеварение и всасывание, а вторые – вырабатывают слизь, выполняющую защитную функцию. Камбий локализованный (кишечные крипты или шейка желёз желудка).

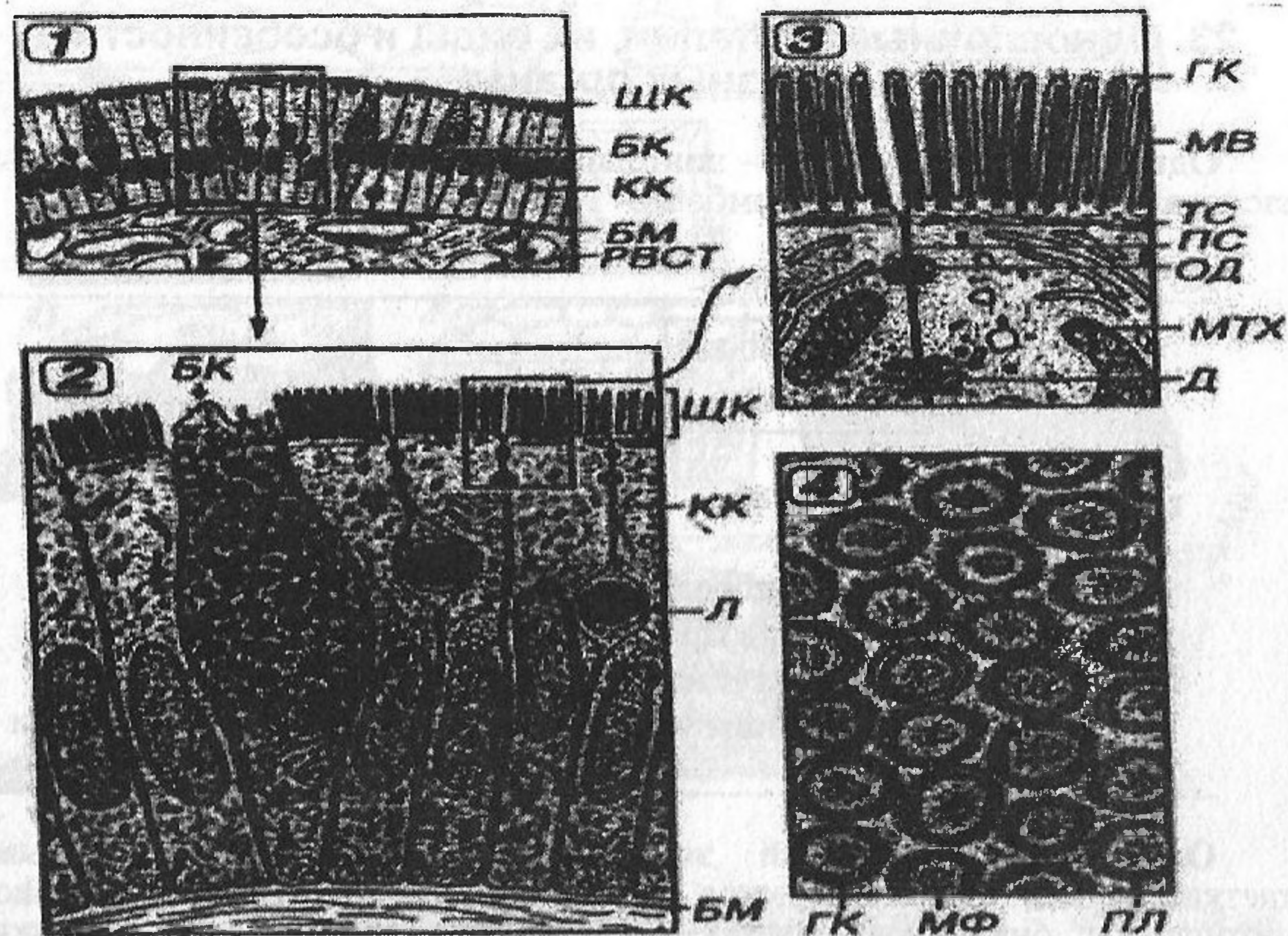


Рис. 19. Однослойный призматический каемчатый эпителий (тонкая кишка)
 1 – общий вид под световым микроскопом, 2 – ультраструктурная организация, 3 – апикальная часть эпителиоцита, 4 – поперечный разрез микроворсинок. КК – каемчатая клетка, ЩК – щеточная каемка, БК – бокаловидная клетка, Л – лимфоцит (внутриэпителиальный), БМ – базальная мембрана, РВСТ – рыхлая волокнистая соединительная ткань, МВ – микроворсинки, ГК – гликокаликс, МФ – микрофиламенты, ПЛ – плазмолемма, ТС – терминальная сеть (актиновых микрофиламентов), ПС – плотное соединение, ОД – опоясывающая десмосома, Д – десмосома, МТХ – митохондрия

Однослойный многорядный призматический эпителий – образован клетками разного размера, ядра на разных уровнях. Пример: однослойный многорядный призматический реснитчатый (мерцательный) эпителий воздухоносных путей. Имеет клетки:

- Низкие вставочные (базальные)
- Высокие вставочные (промежуточные)
- Реснитчатые (мерцательные)
- Бокаловидные – вырабатывают слизь, которая покрывает поверхность эпителия, перемещаясь по ней благодаря биению ресничек мерцательных клеток.

Камбий – низкие вставочные клетки.

Однослойный двухрядный призматический эпителий – проток придатка яичка, семявыносящий проток, концевые отделы предстательной железы, семенные пузырьки.

24. Многослойные эпителии, их виды и особенности в разных органах.

Многослойные эпителии – эпителии, в которых часть клеток (базальный слой) располагается на базальной мембране, клетки остальных слоёв теряют с ней связь.

Форму всего эпителиального пласта оценивают по форме клеток поверхностного слоя.

1) Многослойный плоский ороговевающий эпителий

Наружный слой кожи – эпидермис, покрывает поверхность слизистой оболочки полости рта. Состоит из слоёв:

1. Базальный слой – клетки кубической или призматической формы, лежат на базальной мембране. Характерно наличие кератиновых филаментов. Функции:

- содержит камбий эпителия
- обеспечивает прикрепление эпителия к подлежащей соединительной ткани. Сами эпителиоциты связаны полудесмосомами, десмосомами, щелевыми и плотными соединениями.

2. Шиповатый слой – крупные клетки неправильной формы, связаны десмосомами в области шипов – отростки, которые содержат пучки тонофиламентов.

3. Зернистый слой – тонкий, клетки уплощённой формы, цитоплазма содержит гранулы:

- *Кератогиалиновые* – содержат профилаггрин (необходим для образования рогового вещества кератина). Профилаггрин – предшественник филаггрина, белка, обеспечивающего агрегацию кератиновых промежуточных филаментов в крупные комплексы – макрофибриллы. Он является матриксом, в который погружаются тонофиламенты.
- *Пластинчатые* – содержат ферменты и липиды, которые при экзцитозе гранул выделяются в межклеточное вещество и обеспечивают барьерную функцию и водонепроницаемость эпителия.

4. Блестящий слой – выражен на ладони и подошве. Это зона перехода от живых клеток зернистого слоя к чешуйкам рогового слоя. В этом слое завершаются процессы ороговения. Процесс ороговения эпителия – превращение живых эпителиальных клеток в роговые чешуйки (постклеточные структуры, образующие роговой слой эпителия, который обладает защитными свойствами). Синтез веществ, обеспечивающих ороговение, происходит ещё в шиповатом слое.

Процессы, происходящие в клетках в ходе ороговения:

- Изменение формы (уплощение)
- Сборка и стабилизация пучков кератиновых промежуточных филаментов, образующих сети в цитоплазме
- Образование оболочки роговой чешуйки – плотной, механически прочной и химически устойчивой белковой структуры
- Полное ферментное разрушение остальных структур цитоплазмы ядра
- Дегидратация цитоплазмы

5. Роговой слой – имеет максимальную толщину в эпителии кожи – эпидермисе в области ладоней и подошв. Образован плоскими роговыми чешуйками с резко уплощённой плазмолеммой, нет ядра и органелл, заполнены сетью толстых пучков кератиновых филаментов. Чешуйки соединены десмосомами, которые в наружных частях слоя разрушаются, и роговые чешуйки слущиваются с поверхности эпителия.

2) Многослойный плоский неороговевающий эпителий – покрывает роговицу глаза, конъюнктиву, слизистые оболочки полости рта, глотки, пищевода, влагалища, влагалищной части шейки матки, части мочеиспускательного канала.

Слои:

- Базальный слой
- Шиповатый слой – крупные полигональные клетки, которые постепенно уплощаются. Тонкофиламенты в их цитоплазме располагаются диффузно. В наружном отделе этого слоя накапливается кератогиалин в виде мелких гранул.
- Поверхностный слой – уплощенные клетки, органелл мало. Клетки постепенно удаляются с поверхности эпителия.



Рис. 20. Многослойный плоский ороговевающий (слева) и неороговевающий (справа) эпителий

3) Многослойный кубический эпителий – образует стенку крупных фолликулов яичника, выстилает протоки потовых и сальных желёз кожи.

4) Многослойный призматический эпителий – выстилает участки мочеиспускательного канала, крупные выводные протоки слюнных молочных желёз.

5) **Переходный эпителий** – выстилает большую часть мочевыводящих путей (поэтому называется уротелием). Форма клеток и толщина пласта зависят от функционального состояния органа.

Слои:

- Базальный слой
- Промежуточный слой
- Поверхностный слой – образован клетками, которые изменяют свою форму при растяжении эпителия.

Этому способствует образование на апикальной части цитоплазмы этих клеток *инвагинаций плазмолеммы и дисковидных пузырьков*.

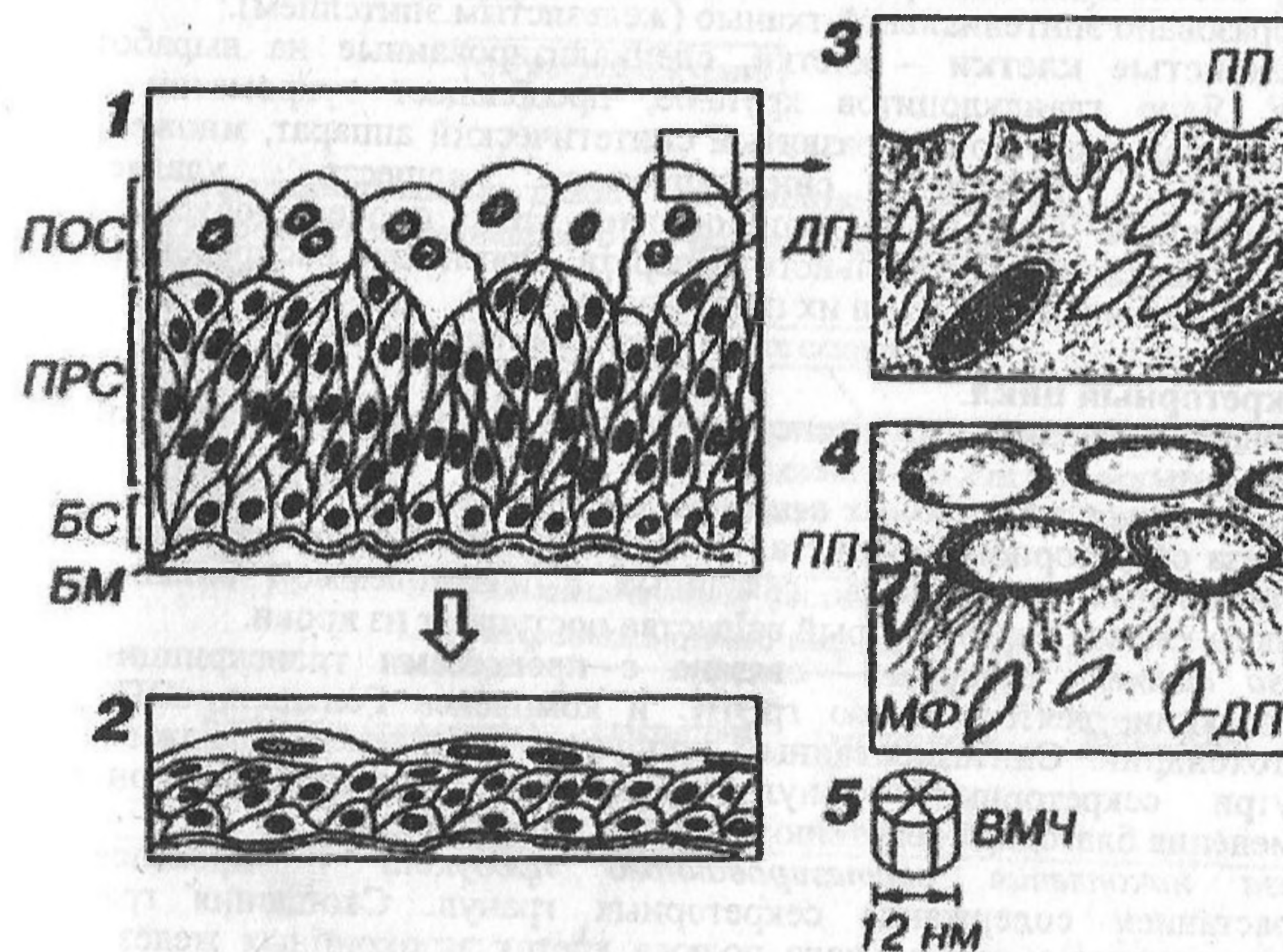


Рис. 21. **Переходный эпителий**. 1 – в состоянии покоя, 2 – в состоянии растяжения, 3 – участок цитоплазмы апикальной части фасеточной клетки на срезе, 4 – то же в объемном изображении, 5 – внутримембранная частица (ВМЧ), входящая в состав пластинок плазмолеммы фасеточной сетки, БМ – базальная мембрана, БС – базальный слой, ПРС – промежуточный слой, ПОС – поверхностный слой, ДП – дисковидные пузырьки, МФ – микрофиламенты

Формированию инвагинаций плазмолеммы способствуют микрофиламенты, которые прикрепляются к *пластинкам плазмолеммы*. Пластинки плазмолеммы малонепроницаемы для воды. Мембрана, образующая эти пластинки, собирается в комплекс Гольджи и транспортируется в апикальную плазмолемму с помощью дисковидных пузырьков. Наличие этих пластинок и плотных соединений между латеральными поверхностями клеток пластинок обеспечивают

непроницаемость переходного эпителия для воды. Благодаря этому гипертоническая моча не разводится изотонической жидкостью из кровеносных сосудов подлежащей соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки.

25. Железы. Развитие, строение, классификация. Цитофизиология железистых клеток.

Железы выполняют секреторную функцию, вырабатывая и выделяя секреты, обеспечивающие различные функции организма. Большинство желёз образовано эпителиальной тканью (железистым эпителием).

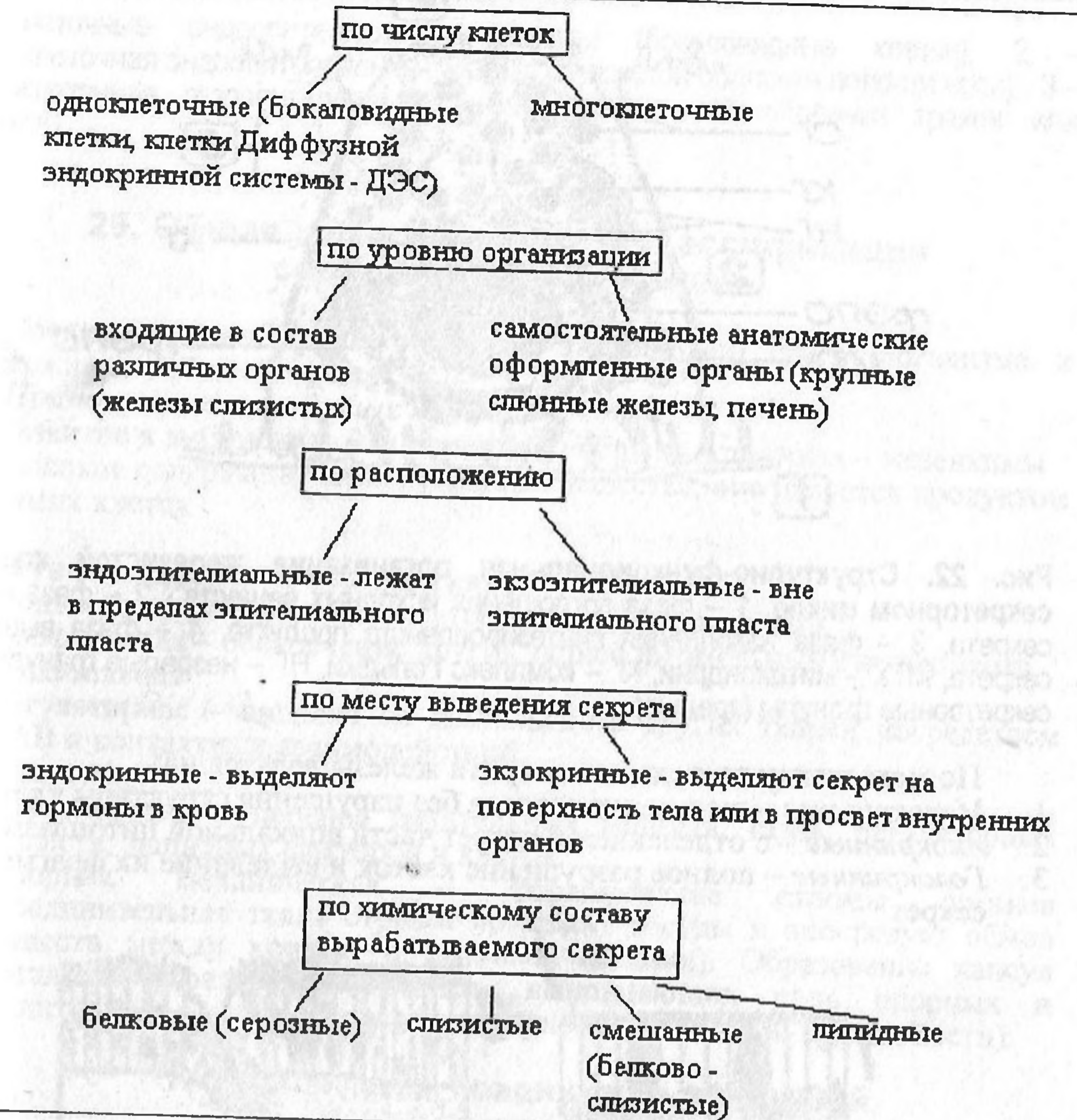
Железистые клетки – клетки, специализированные на выработке секретов. Ядро glanduloцитов крупное, преобладает эухроматин. Их цитоплазма содержит мощно развитый синтетический аппарат, множество митохондрий. Избыток синтезируемых веществ удаляется внутриклеточным механизмом кринофагии. Этот процесс обусловлен хорошим развитием лизосомального аппарата. Органеллы распределены в цитоплазме неравномерно из-за их полярности.

Секреторный цикл.

Процесс секреции в железистых клетках протекает циклически и включает фазы:

1. *Фаза поглощения исходных веществ*, которые служат субстратами для синтеза секреторного продукта. Обеспечивается высокой активностью транспортных механизмов, связанных с плазмолеммой базального полюса клетки, через который вещества поступают из крови.
2. *Фаза синтеза секрета* – связана с процессами транскрипции и трансляции, деятельностью гРЭПС и комплекса Гольджи, аЭПС и митохондрий. Синтезированный продукт в комплексе Гольджи или внутри секреторных гранул претерпевает посттрансляционные изменения благодаря действию различных ферментов.
3. *Фаза накопления синтезированного продукта* – проявляется нарастанием содержания секреторных гранул. Скопления гранул располагаются у апикального полюса клеток экзокринных желёз и у базального полюса в клетках эндокринных желёз. Некоторые виды синтезированных продуктов выводятся сразу же.
4. *Фаза выведения секрета* – осуществляется путём экзоцитоза или механизмами диффузии.

Классификация желёз:



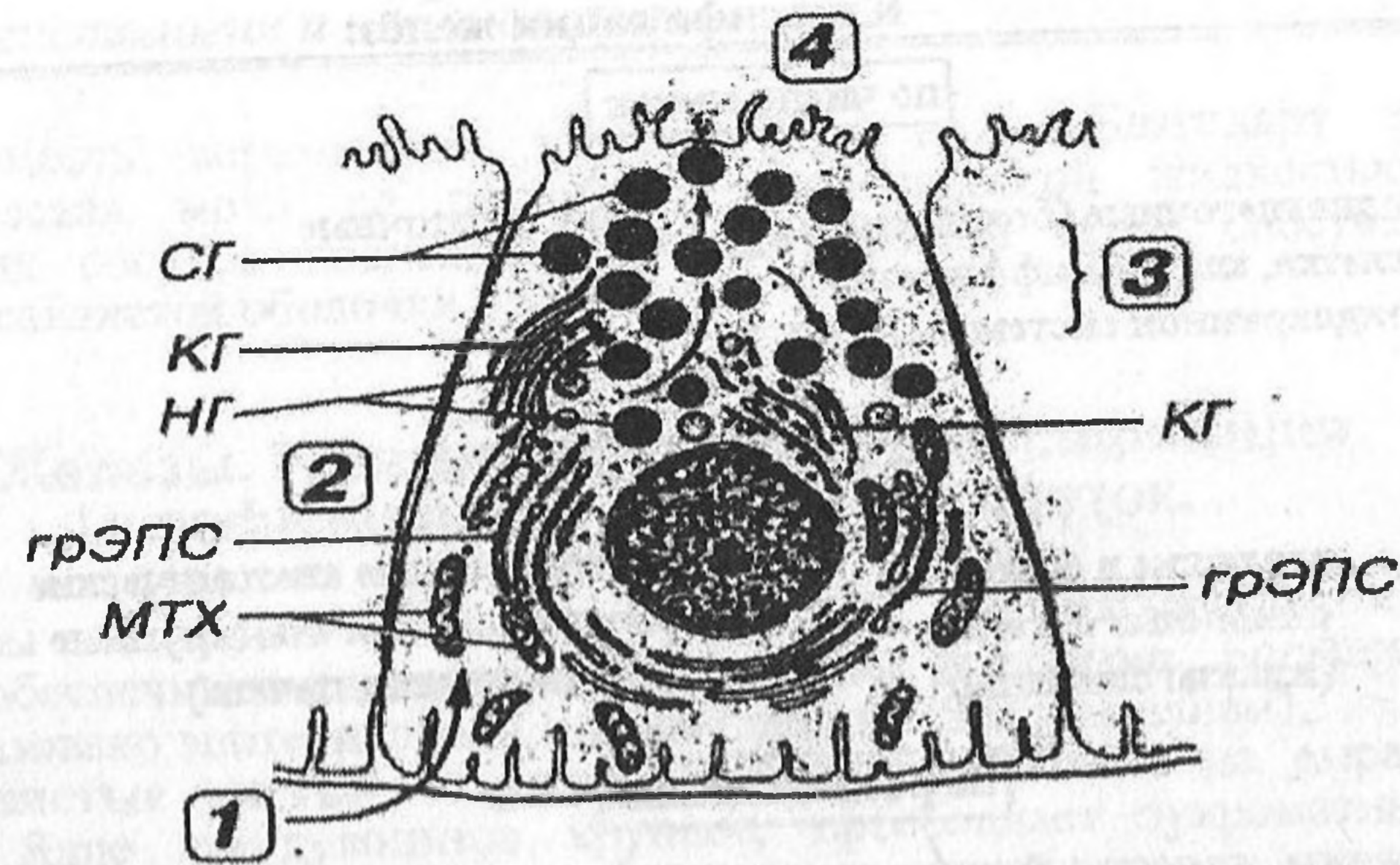


Рис. 22. Структурно-функциональная организация железистой клетки в секреторном цикле. 1 – фаза поглощения исходных веществ, 2 – фаза синтеза секрета, 3 – фаза накопления синтезированного продукта, 4 – фаза выведения секрета, МТХ – митохондрии, КГ – комплекс Гольджи, НГ – незрелые гранулы, СГ – секреторные гранулы (зрелые)

По механизму выведения секрета железы делятся на:

1. Мерокринные – выделение секрета без нарушения структуры клетки
2. Апокринные – с отделением в секрет части апикальной цитоплазмы
3. Голокринные – полное разрушение клеток и выделение их фрагментов и секрет

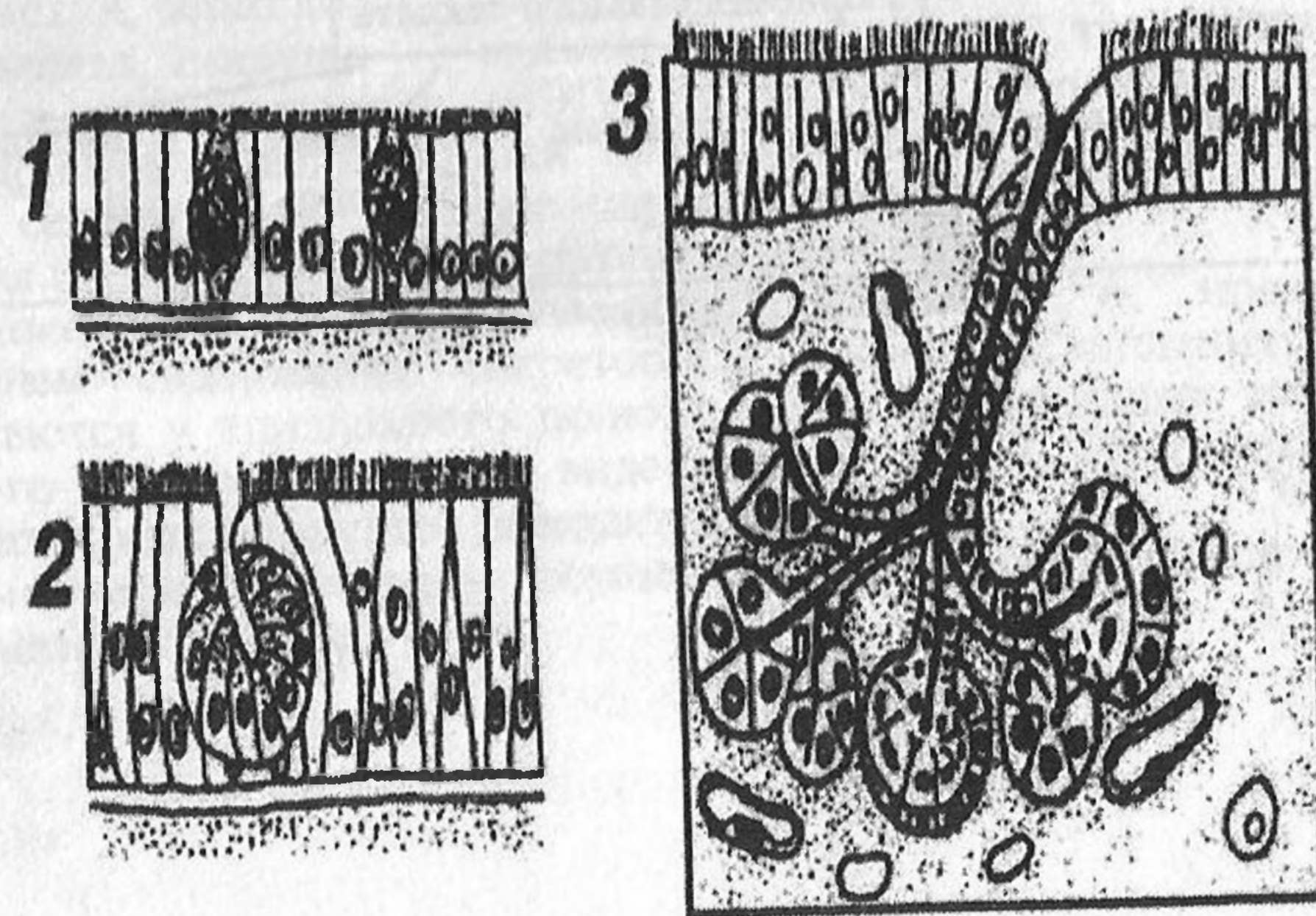


Рис. 23. Классификация экзокринных желез в зависимости от количества клеток входящих в их состав и расположения по отношению к эпителиальному пласту. 1

одноклеточные эндозепителиальные железы (бокаловидные клетки), 2 – многоклеточная эндозепителиальная железа (слизистой оболочки полости носа), 3 – многоклеточная экзозепителиальная железа (слизистой оболочки трахеи или бронхов)

26. Общая характеристика и классификация соединительных тканей.

Соединительные ткани образуют внутреннюю среду организма и поддерживают её постоянство.

Признаки соединительных тканей:

1. Развитие в эмбриональном периоде из общего источника – мезенхимы
2. Высокое содержание межклеточного вещества, оно является продуктом самих клеток

Функции соединительных тканей:

1. Поддержание постоянства внутренней среды организма
2. Трофическая – обеспечение других тканей питательными веществами
3. Дыхательная
4. Регуляторная – влияние на деятельность других тканей посредством БАВ и контактных взаимодействий
5. Защитная
6. Транспортная – перенос питательных веществ, газов, регуляторных веществ, защитных факторов и клеток.
7. Опорная, механическая – формирование стромы органов (соединительная ткань стромы содержит сосуды и опосредует обмен веществ между кровью и другими тканями). Образование капсул органов. Образование органов, выполняющих роль опорных и защитных элементов в организме, (сухожилия, связки, хрящи, кости).

Классификация соединительных тканей

1. Кровь, лимфа – соединительные ткани с жидким межклеточным веществом (плазмой), в котором находятся клетки и постклеточные структуры. Эти ткани связаны с функциями транспорта веществ, дыхания, и защитными реакциями.
2. Кроветворные ткани (лимфоидная и миелоидная) – обеспечивают процессы гемопоэза – постоянное образование форменных элементов крови.
3. Волокнистые соединительные ткани – в межклеточном веществе выражен волокнистый компонент. Выделяют рыхлую волокнистую соединительную ткань (РВСТ). Она может быть оформленной и неоформленной.
4. Соединительные ткани со специальными свойствами (жировая, ретикулярная, пигментная, слизистая) – характеризуются резким преобладанием специфических клеток или неволоконистых компонентов межклеточного вещества.
5. Скелетные соединительные ткани (хрящевые и костные) – характеризуются плотным и прочным межклеточным веществом (в

костях обызвествлённым). Такое строение обуславливает выполнением ими опорных функций.

27. Кровь и лимфа. Общая характеристика форменных элементов и межклеточного вещества.

Кровь – жидкая соединительная ткань, относящаяся к тканям внутренней среды, которая циркулирует в сосудах благодаря ритмическим сокращениям сердца.

Функции крови:

1. *Транспортная*
 - дыхательная – перенос газов в растворённом и связанном состоянии
 - трофическая – перенос питательных веществ из мест их всасывания и накопления к тканям
 - экскреторная – удаление из тканей продуктов метаболизма и выделение с мочой
 - регуляторная – перенос гормонов, факторов роста и других БАВ
2. *Гомеостатическая*
3. *Защитная* – нейтрализация чужеродных антигенов, обезвреживание микроорганизмов неспецифическими и специфическими механизмами

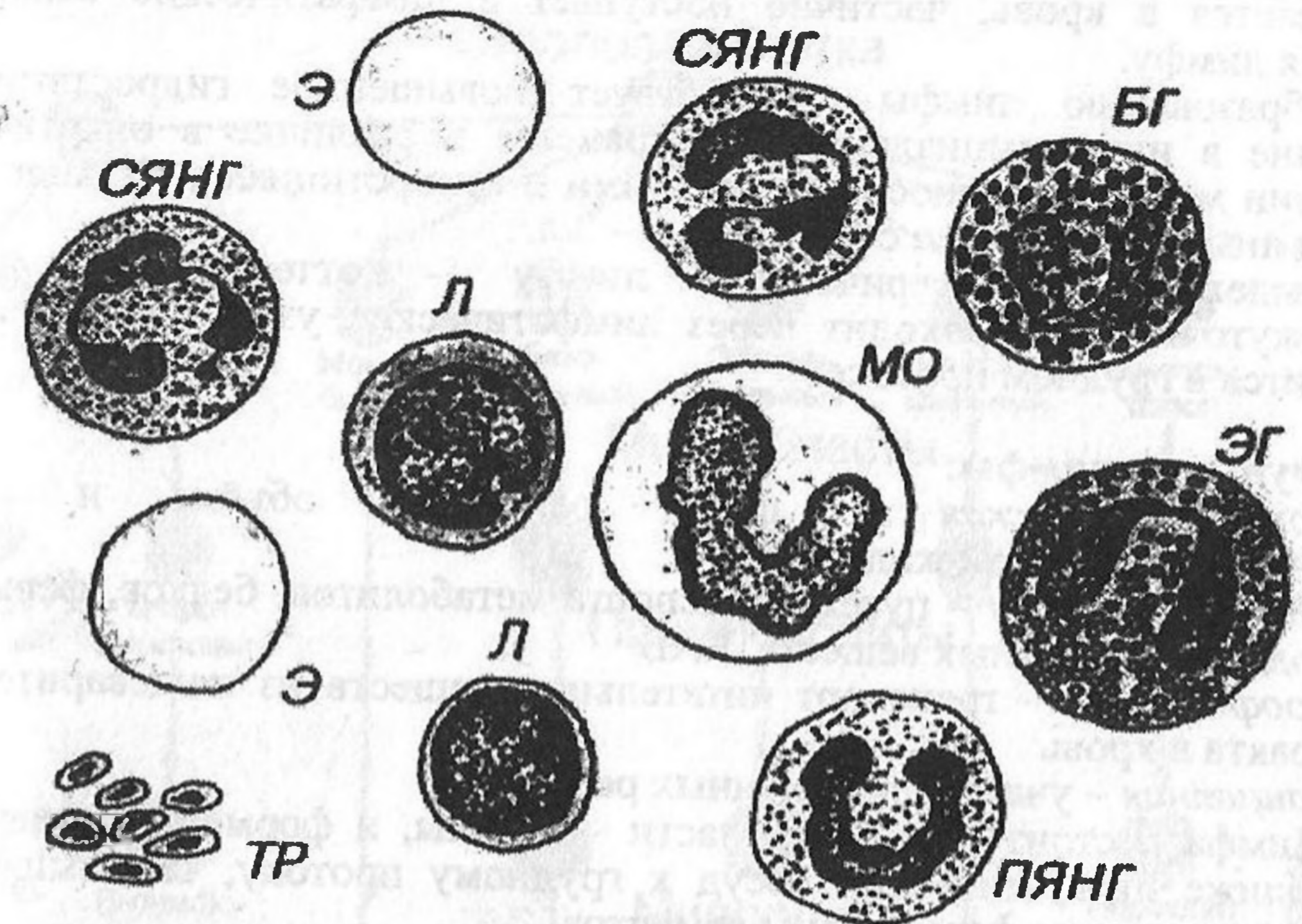
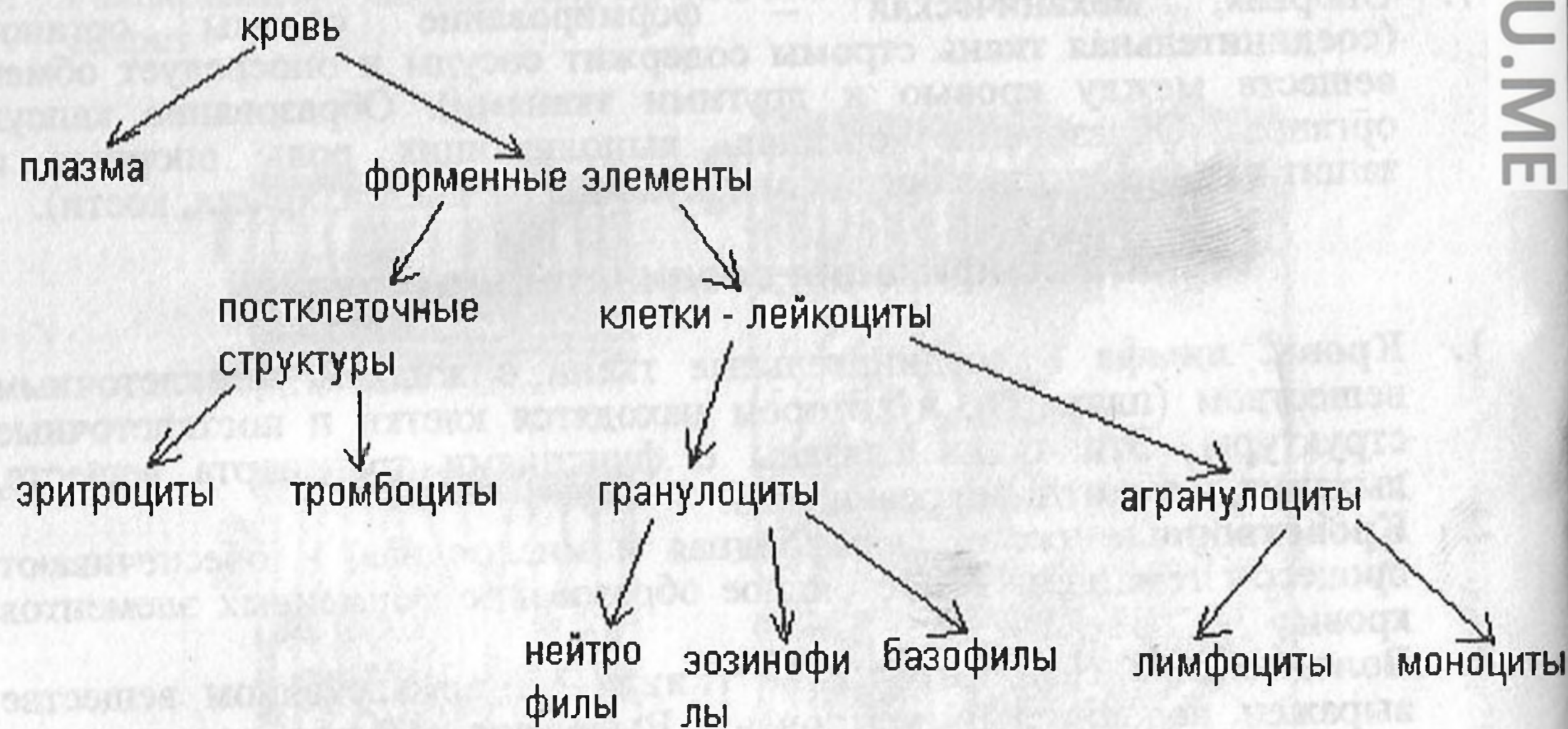


Рис. 24. Форменные элементы крови на мазке. Э – эритроциты, ТР – тромбоциты, СЯНГ – сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит, ПЯНГ – палочкоядерный нейтрофильный гранулоцит, ЭГ – эозинофильный гранулоцит, БГ – базофильный гранулоцит, Л – лимфоциты, МО - моноцит

Плазма крови – среда, в которой взвешены форменные элементы, состоит на 90% из воды, органических и неорганических веществ.

Основные белки плазмы:

- альбумины – поддерживают онкотическое давление, транспорт БАВ
- глобулины – фракция антител, обеспечивают транспорт ионов металлов и липидов в форме липопротеинов
- фибриноген – свёртывание крови
- компоненты комплемента – неспецифические реакции

Выработка белков плазмы происходит в печени, только γ -глобулины синтезируются плазматическими клетками

Функции плазмы: трофическая, регуляторная, защитная, гомеостатическая, участие в газообмене, за счёт буферных систем поддержание стабильных значений Ph.

Лимфа – биологическая жидкость, которая образуется в интерстициальной жидкости, проходит по системе лимфатических сосудов через лимфатические узлы (здесь она очищается и обогащается форменными элементами) и через грудной проток попадает в кровь.

Механизм образования лимфы связан с фильтрацией плазмы из кровеносных капилляров в интерстициальное пространство. В результате образуется интерстициальная жидкость. Эта жидкость частично

всасывается в кровь, частично поступает в лимфатические капилляры, образуя лимфу.

Образованию лимфы способствует повышенное гидростатическое давление в интерстициальном пространстве и различие в онкотическом давлении между кровеносными сосудами и интерстициальной жидкостью. Объем лимфы у человека составляет 1 – 2 л.

Выделяют периферическую лимфу – оттекает от тканей, промежуточную – проходит через лимфатические узлы, центральную – находится в грудном протоке.

Функции лимфы:

- *Гомеостатическая* – путём регуляции объёма и состава интерстициальной жидкости
- *Метаболическая* – путём транспорта метаболитов, белков, ферментов, воды, минеральных веществ, БАВ
- *Трофическая* – транспорт питательных веществ из пищеварительного тракта в кровь
- *Защитная* – участие в иммунных реакциях

Лимфа состоит из жидкой части – плазмы, и форменных элементов. Чем ближе лимфатический сосуд к грудному протоку, тем выше в его лимфе содержание форменных элементов.

Эритроциты в лимфе в норме отсутствуют. Благодаря присутствию тромбоцитов и фибриногена лимфа способна свёртываться, образуя сгустки.

28. Гемограмма человека

Эритроциты (млн/мкл)	4 – 5.5
Гемоглобин (г/л)	130-160
Ретикулоциты (%)	0.2 - 1
СОЭ (мм/ч)	5 - 9
Тромбоциты (тыс./мкл)	200 - 400
Лейкоциты (тыс./мкл)	4 - 8
Гематокрит (%)	35 - 50

Данные отличаются от клинических параметров, приведены без учёта половых различий. Концентрации форменных элементов определяют при анализе крови в расчёте на 1 мкл или 1 л крови.

При проведении клинического анализа крови на её мазках осуществляется дифференциальный подсчёт относительного содержания лейкоцитов отдельных видов. Результаты регистрируются в лейкоцитарной формуле.

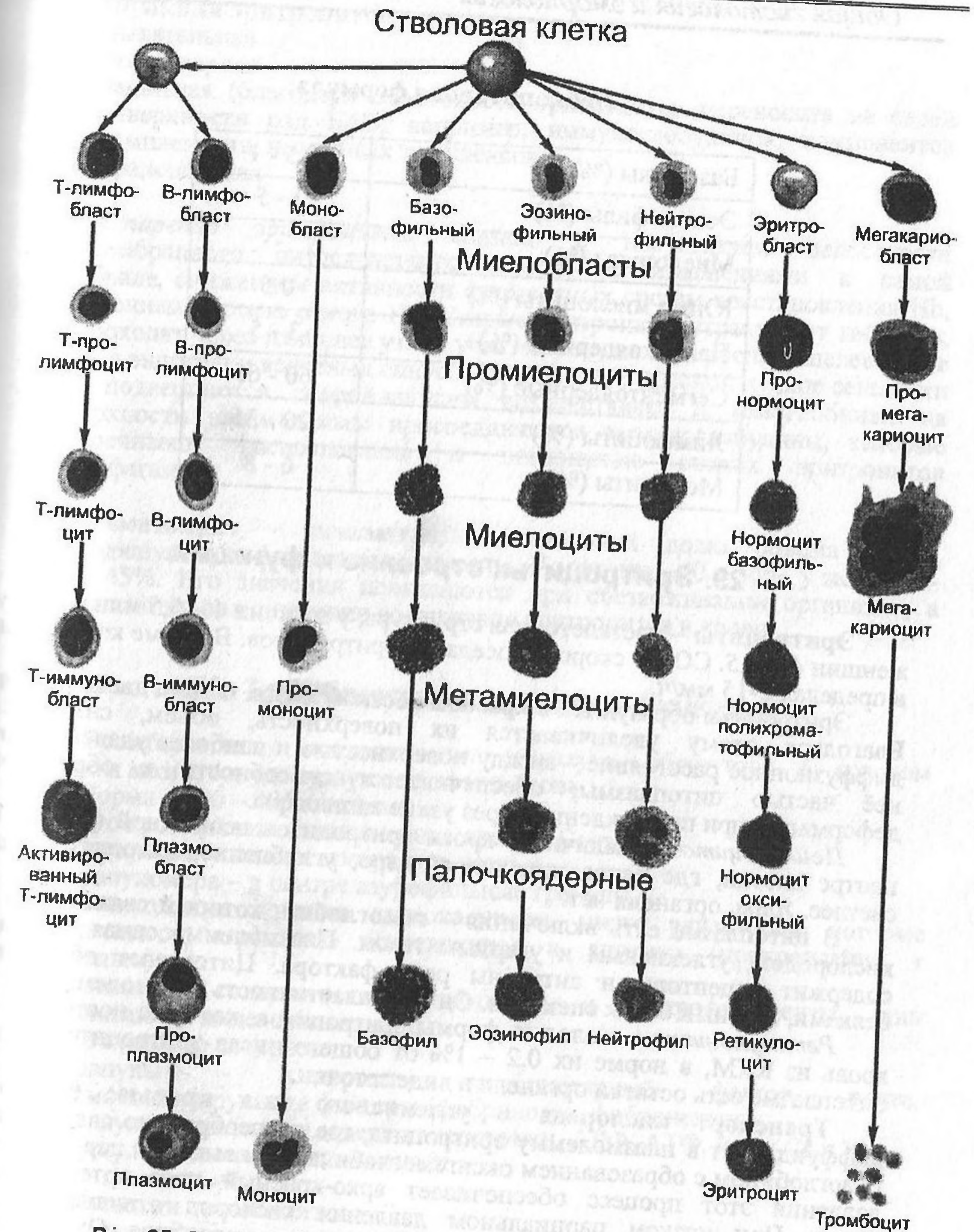


Рис. 25. Схема дифференцировки форменных элементов крови

Лейкоцитарная формула:

Базофилы (%)	0.5 - 1
Эозинофилы (%)	2 - 5
Миелоциты (%)	-
Юные миелоциты (%)	0.5
Палочкоядерные (%)	3 - 5
Сегментоядерные (%)	60 - 65
Лимфоциты (%)	20 - 35
Моноциты (%)	6 - 8

29. Эритроциты: строение и функции.

Эритроциты – постклеточная структура, у мужчин 4 – 5,5 млн в мкл, женщин 4 – 4,5. СОЭ – скорость оседания эритроцитов. В норме колеблется в пределах 2-15 мм/ч.

Эритроциты образуются в красном костном мозге. Форма дисковидная. Благодаря этому увеличивается их поверхность, объём, снижается диффузионное расстояние – между поверхностью и наиболее удалённой от неё частью цитоплазмы, обеспечивается способность к обратимой деформации при прохождении через узкие капилляры.

Пойкилоцитоз – наличие в крови эритроцитов необычной формы. В центре клетки, где ранее находилось ядро, углубление, цитоплазма там светлее. Ядра, органелл нет.

В цитоплазме есть включения – гемоглобин, который связывается с кислородом, углекислым и угарным газом. Плазмолемма самая толстая, содержит рецепторы и антигены резус-фактора. Цитоскелет образован белками, главный белок спектрин. Он даёт пластичность плазмолемме.

Ретикулоциты – молодые формы эритроцитов, которые поступают в кровь из ККМ, в норме их 0,2 – 1% от общего числа эритроцитов. В их цитоплазме есть остатки органелл в виде сеточки.

Транспорт кислорода и углекислого газа кровью: кислород диффундирует в плазмолемму эритроцита, где он необратимо связывается гемоглобином с образованием оксигемоглобина. При высоком парциальном давлении этот процесс обеспечивает ярко-красный цвет артериальной крови. При низком парциальном давлении кислород отщепляется от гемоглобина с образованием восстановленного гемоглобина. Он придаёт венозной крови тёмно-красный цвет, диффундирует в плазму, а оттуда в ткани.

Функции эритроцитов:

1. Дыхательная
2. Регуляторная
3. Защитная (благодаря способности эритроцитов переносить на своей поверхности ряд БАВ, например, иммуноглобулинов, компонентов комплемента, иммунных комплексов)
4. Транспортная

Старение эритроцитов связано с нарушением целостности подмембранного цитоскелетного комплекса, изменениями в самой мембране, снижением активности ферментных систем восстановления Нв, изменением состава самого Нв. Старые эритроциты утрачивают гибкость, не проходят через наиболее узкий участок сосудистого русла – щелевидные поры в эндотелии венозных синусов селезёнки. В красной пульпе селезёнки они подвергаются повреждающим воздействиям. К гемоглобинам на поверхности плазмолеммы присоединяются иммуноглобулины, которые обеспечивают распознавание и поглощение старых эритроцитов макрофагами.

Гематокрит – показатель, оценивающий долю объёма крови, приходящуюся на форменные элементы. У мужчин – 40 – 50%, у женщин – 35 – 45%. Его значения повышаются при обезвоживании организма, а уменьшаются при снижении содержания эритроцитов в крови.

30. Тромбоциты: строение и функции.

Тромбоциты – постклеточная структура, образуется в красном костном мозге, откуда сразу поступает в кровь.

Норма – 200 – 400 тыс./мкл.

Это кровяные пластинки в виде дисков. Состоят из

- гиаломера – светлая прозрачная часть и
 - грануломера – в центре азурофильные гранулы.
- Плазмолемма покрыта гликокаликсом, много рецепторов, которые обеспечивают агрегацию (склеивание) и адгезию (прикрепление к эндотелию).

Гиаломер содержит микротрубочки и микрофиломенты, они накапливают и выделяют кальций.

Грануломер содержит:

- гранулы – содержат тромбоцитарный фактор роста, гемокоагулирующие факторы (фибриноген, фибронектин)
- гранулы (плотные) – содержат серотонин, АДФ, АТФ, ионы Са и Mg
- гранулы – являются лизосомами

Функции тромбоцитов:

- Гемостатическая – остановка кровотечения при повреждении стенки сосуда
- Гемокоагулирующая – обеспечивают свёртывания крови
- Регуляция процессов регенерации – реакции заживления ран

▪ Обеспечение нормальной функции сосудов

Тромбоцитопения – снижение содержания тромбоцитов в крови вследствие угнетения образования тромбоцитов или их усиленного разрушения.

Тромбоцитоз – увеличение концентрации тромбоцитов в крови

Участие тромбоцитов в реакциях гемостаза и гемокоагуляции:

1. **Адгезия тромбоцитов** – их прилипание к стенке сосуда в области повреждения. Адгезия начинается у краёв зоны повреждения, быстро сужая, а затем закрывая дефект и останавливая кровоизлияние из этой зоны в окружающие ткани. Активация тромбоцитов – изменение их формы, секреторной реакции и метаболической реакции. Эти процессы необратимы.
2. **Агрегация тромбоцитов** с формированием белого тромба – слипание тромбоцитов друг с другом и с тромбоцитами, начально прикрепившимися к компонентам повреждённого сосуда. Образуется тромбоцитарная (первичная) статическая пробка или белый тромбоцитарный тромб. Стимуляторами агрегации служат тромбин, адреналин, фактор агрегации тромбоцитов, коллаген, АДФ.
3. **Свёртывание крови** с формированием красного тромба – Гемостаз в крупных сосудах недостаточен, пробка может отделиться от стенки сосуда. В таких случаях формируется вторичная гемостатическая фибриновая пробка – красный тромб. Этот процесс требует присутствия Ca, витамина K, факторов свёртывания. Но одновременно происходит повышение активности факторов противосвёртывающей системы крови, которая обеспечивает самоограничение процесса свёртывания.
4. **Ретракция тромба** – реакция, развивающаяся вскоре после формирования состоящая в уменьшении его объёма благодаря активности цитоскелетного сократительного аппарата тромбоцитов.
5. **Разрушение тромба.** Фибринолиз – разрушение фибрина в кровеносном русле. Удаление тромба обеспечивается ферментами λ - гранул тромбоцитов.

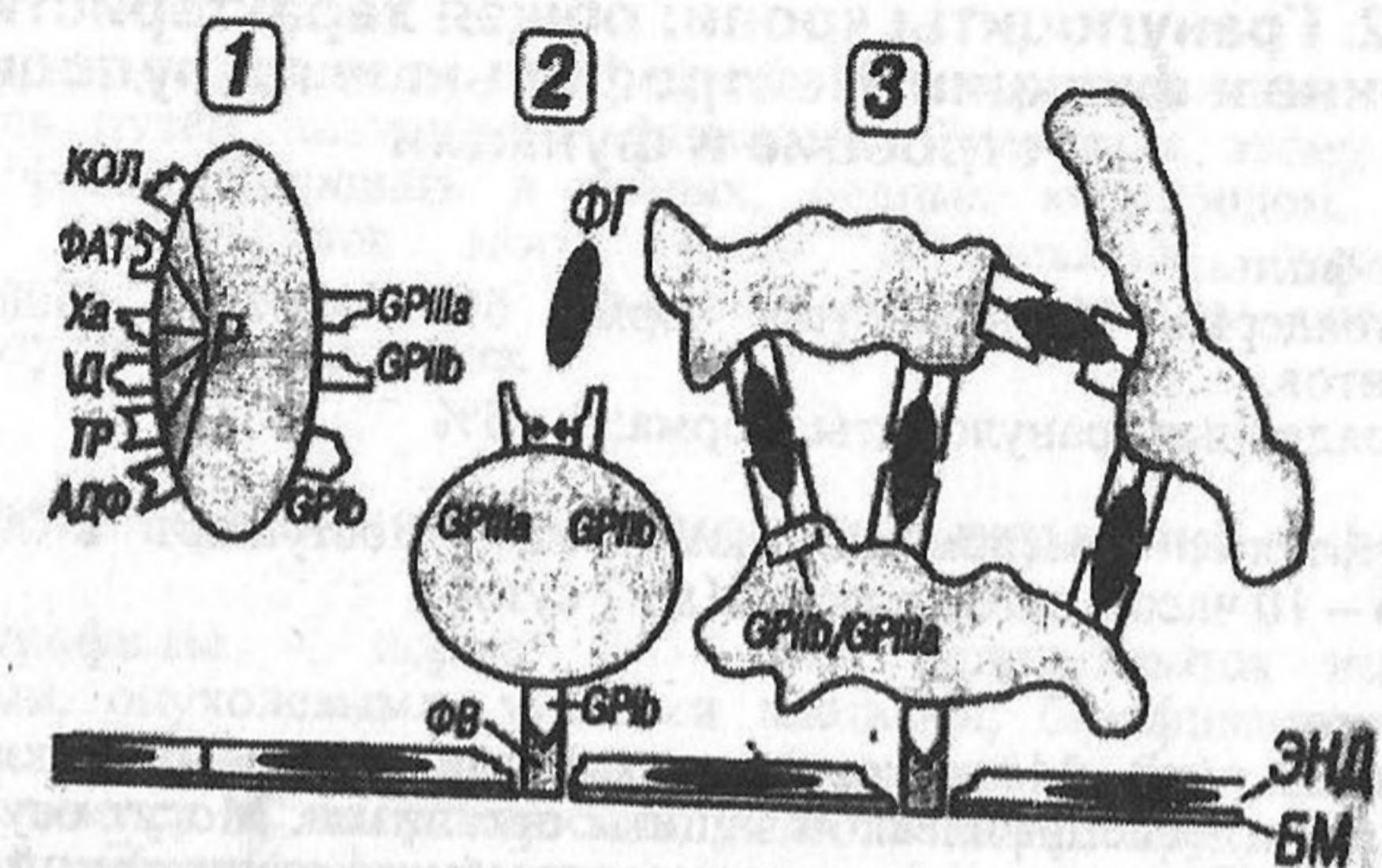


Рис. 26. Активация тромбоцитов и их взаимодействия друг с другом и со стенкой поврежденного сосуда. 1 – тромбоцит в неактивированном состоянии, 2 – начало активации, 3 – адгезия и агрегация активированных тромбоцитов. Энд – эндотелий сосуда. БМ – базальная мембрана, Р – рецепторы на плазмолемме тромбоцита: КОЛ – коллагена, ФАТ – фактора адгезии тромбоцитов, АД – адреналина, ТР – тромбина, GPIb – фактора Виллебранда (ФВ). При активации GPIb связывается с ФВ в участке повреждения стенки сосуда. GPIIb и GPIIa связываются друг с другом, образуя комплекс, который служит рецептором фибриногена (ФГ)

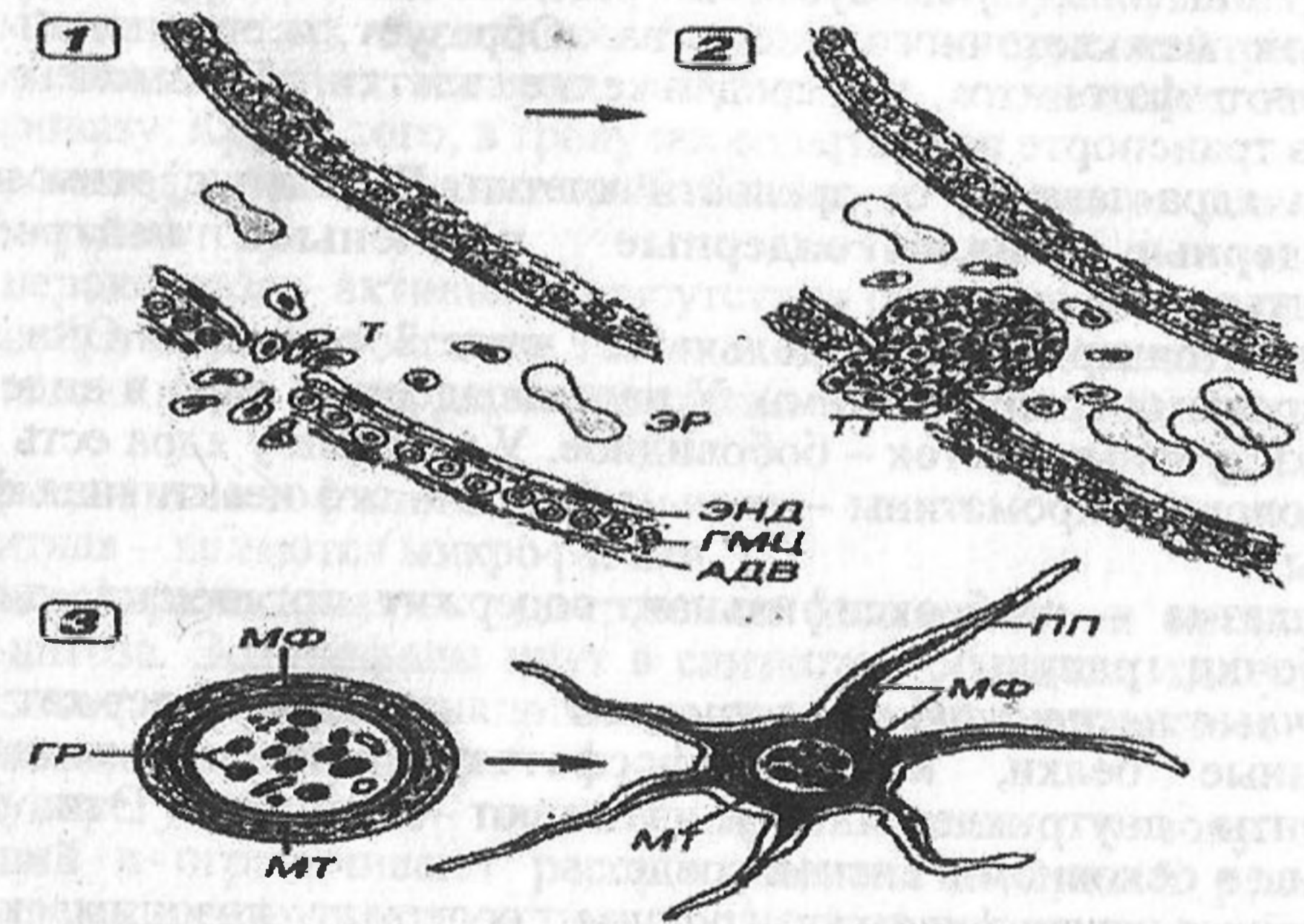


Рис. 27. Изменения тромбоцитов при повреждении стенки сосуда. 1 – адгезия тромбоцитов (Т) в области поврежденной стенки сосуда, 2 – агрегация Т с формированием тромбоцитарного тромба (ТТ), 3 – изменение формы Т и распределения в них элементов цитоскелета при активации. АДВ – адвентиция сосуда, ГМЦ – гладкие миоциты (стенки сосуда), Энд – эндотелий. При стимуляции Т образуют длинные псевдоподии (ПП), кольцо микротрубочек (МТ) сжимается, смещая гранулы (ГР) к центру; микрофиламенты (МФ) формируют кольцо по периферии от кольца МТ, а также располагаются пучками в ПП

31, 32. Гранулоциты крови: общая характеристика, строение и функции. Нейтрофильные гранулоциты: строение и функции

Нейтрофилы:

- сегментоядерные гранулоциты, норма: 60 – 65% от общего числа лейкоцитов.
- палочкоядерные гранулоциты, норма: 3 – 5%

Образуются в красном костном мозге, поступают в кровь, где находятся 6 – 10 часов, затем в ткани (до 7 суток).

Функции:

1. Микрофаги (по Мечникову) – являются главными клеточными элементами неспецифической защиты организма. Могут осуществлять клеточный (фагоцитарно) и внеклеточный нефагоцитарный механизм уничтожения микробов.
2. Разрушение и переваривание повреждённых клеток и тканей. Первыми поступают в очаг повреждения, погибшие нейтрофилы фагоцитируют макрофаги
3. Регулируют функции других клеток – могут вырабатывать цитокины

Плазмолемма имеет рецепторы, поэтому может воспринимать различные сигналы, участвует в распознавании других клеток и компонентов межклеточного вещества. Образует псевдоподии которые осуществляют фагоцитоз и передвижение клетки. Плазмолемма также участвует в транспорте веществ.

Форма ядра зависит от зрелости клетки. В связи с этим выделяют сегментоядерные, палочкоядерные и юные нейтрофильные гранулоциты.

У сегментоядерных ядро дольчатое, чаще 3 сегмента. Они являются наиболее зрелыми гранулоцитами. У палочкоядерных ядро в виде подковы или палочки, у юных клеток – бобовидное. У женщин у ядра есть придаток в форме полового хроматина – *тельце Барра* – это неактивная форма X-хромосомы.

Цитоплазма – слабоокисфильная, содержит органеллы, цитоскелет, микротрубочки, гранулы:

- *Первичные неспецифические гранулы* – лизосомы, содержат лизоцим, катионные белки, кислую фосфатазу, миелопероксидазу. Эти ферменты внутриклеточно уничтожают микробов. Эти ферменты активны в основном в кислой среде.
- *Вторичные специфические гранулы*, содержат лизоцим, катионные белки, щелочную фосфатазу, адгезивные белки. Участвуют также во внутриклеточном разрушении микробов.
- *Третичные гранулы (желатиназные)* – содержат желатиназу, ферменты, лизоцим, адгезивные белки. Участвуют в переваривании субстратов в межклеточном пространстве, в процессах адгезии, фагоцитоза. Эти гранулы участвуют в миграции нейтрофила через стенку сосуда в ткани. Их адгезивные молекулы участвуют в прикреплении нейтрофила к эндотелию, а желатиназа способствует

прохождению базальной мембраны (взаимодействие с антигеном - см. вопрос № 38).

Энергия, необходимая нейтрофилам для осуществления их функций, получается путём анаэробного гликолиза. Благодаря этому они могут активно функционировать в тканях, бедных кислородом. Нарушения функций нейтрофилов могут быть обусловлены снижением их подвижности, нарушениями хемотаксиса, подавлением способности к фагоцитозу микроорганизмов.

33. Эозинофильные гранулоциты: строение и функции.

Эозинофилы – норма: 2 – 5%. Привлекаются выделяемыми паразитами, опухолевыми, тучными клетками, базофилами. Они могут проникать в секреты и выявляться в носовой и бронхиальной слизи. Обнаруживаются в лимфатических узлах и лимфе грудного протока. В тканях эозинофилы подвергаются апоптозу.

Ядро состоит из двух сегментов, иногда из трех. В цитоплазме содержатся гранулы двух типов:

1. *Азурофильные* – лизосомы
2. *Специфические* – эозинофильные гранулы, внутри кристаллоид. Гранулы содержат *главный основной белок*, образующий кристаллоид и дающий эозинофилию. Этот белок содержит аргинин, обладающий антигельминтным, антибактериальным эффектом. Вызывает гиперреактивность гладких мышц бронхов. Индуцирует дегрануляцию базофилов, тучных клеток, тромбоцитов, активирует нейтрофилы. Этот белок инактивирует гепарин, гистамин, т. к. выделяет гистаминазу, гепариназу. Кроме того, в гранулах содержится:
 - эозинофильный катионный белок – токсичен для бактерий, гельминтов
 - пероксидаза – активна в присутствии перекиси водорода
 - нейротоксин – токсичен для клеток нервной системы
 - гистаминаза – разрушает гистамин

Функции эозинофилов:

1. Защитная – являются микрофагами
2. Противопаразитарная – уничтожение гельминтов и простейших без фагоцитоза. Эозинофилы идут в слизистой оболочке, где уничтожают паразитов в тканях и в просвете органа. При контакте с паразитом происходит дегрануляция.
3. Иммунорегуляторная – эозинофилы поступают в зону иммунных реакций и ограничивают распространение иммунной реакции. Они связывают и разрушают гистамин, угнетают дегрануляцию базофилов и тучных клеток. Вырабатывают медиаторы воспаления и цитокины.

Эозинофилы способны внутриклеточно уничтожать бактерии и споры патогенных грибов. Они могут делать это непосредственно в кровеносном русле. Окружая микроб, они выделяют содержимое своих гранул, которое

обладает противопаразитарной активностью и привлекает другие эффекторные клетки.

34. Базофильные гранулоциты: строение и функции.

Норма: 0,5 – 1%.

Образуются в ККМ.

Ядро сегментированное, покрыто крупными базофильными гранулами. Содержит гранулы двух типов:

- *Азурофильные* – лизосомы
- *Специфические* – содержат гистамин (расширяет сосуды, увеличивает их проницаемость), хондроитин-сульфат, гепарин (антикоагулянт), хемотаксический фактор эозинофилов и нейтрофилов

Выделение содержимого гранул может происходить в виде:

- медленной секреции – постепенного выделения небольших количеств веществ
- резкой массивной дегрануляции – приводит к выраженным изменениям в окружающих тканях
- везикулярной секреции посредством перигранулярных пузырьков – они обеспечивают транспорт веществ из специфических гранул к плазмолемме и далее в межклеточное пространство

Функции:

1. *Регуляторная* – выделяют БАВ. Эти веществ могут влиять на сократимость гладких миоцитов, проницаемость сосудов, свёртываемость крови, секрецию желёз, обладают хемотаксическим влиянием.
2. *Гомеостатическая*
3. *Защитная* (участие в аллергических и иммунных реакциях). При поступлении аллергена происходит выработка иммуноглобулина класса Е, который связывается с рецепторами на плазмолемме базофилов и тучных клеток. При повторном воздействии аллергена происходит активация базофилов и тучных клеток, и в течение нескольких минут развивается анафилактическая дегрануляция. При этом происходит сокращение гладких миоцитов, сосуды расширяются, увеличивается проницаемость их стенок, развивается отёк. Ткани повреждаются, развивается бронхоспазм, кожный зуд, крапивница, отёки, понос, АД падает. Может случиться анафилактический шок и смерть.

35. Лимфоциты: общая характеристика, классификация, строение и функции.

Норма: 20 – 35%.

Эти клетки из сосудов могут поступать в ткани и могут вновь возвращаться в кровь (*рециркуляция*)

Функции лимфоцитов:

- главные клетки иммунной системы – участвуют в гуморальном иммунитете (выработка антител), в клеточном иммунитете
 - регуляция деятельности других клеток в иммунных реакциях
- Различают малые, средние, большие лимфоциты.

Большие лимфоциты – лимфобласты, иммунобласты находятся только в лимфоидной ткани, являются активно делящимися клетками. Разновидностью больших лимфоцитов являются большие гранулярные лимфоциты. Гранулы этих клеток содержат вещества, обеспечивающие цитотоксическую активность этих клеток. Эти клетки называют *натуральными киллерами* (НК-клетки).

Малые лимфоциты – зрелые клетки. Они способны к *бласттрансформации* – при иммунной реакции зрелый малый лимфоцит под действием интерлейкина (от Т-хелпера) может превращаться в иммунобласт. Этот процесс сопровождается увеличением объёма ядра, нарастанием в нём количества эухроматина, увеличением массы цитоплазмы с органеллами.

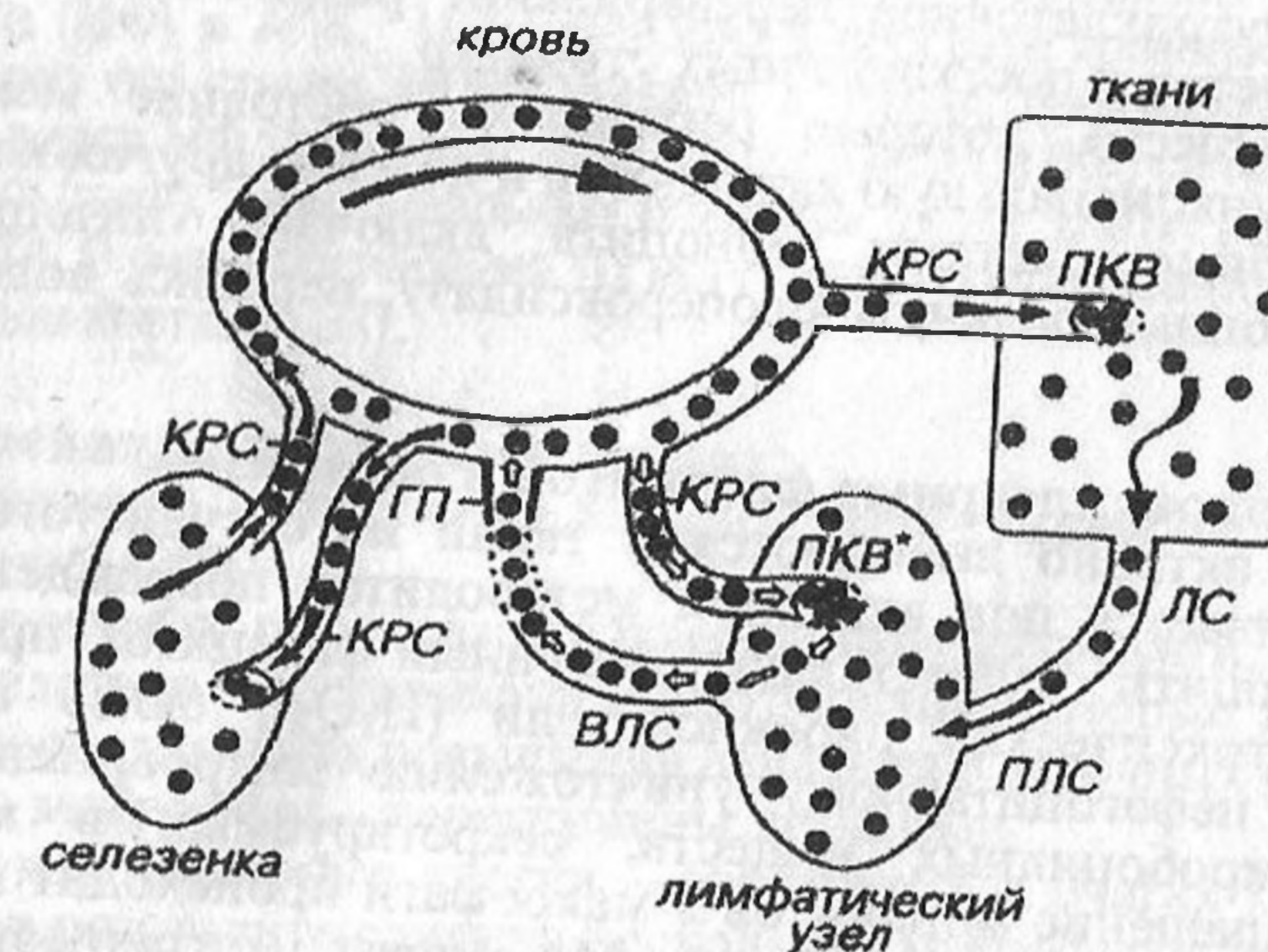


Рис. 28. Пути рециркуляции лимфоцитов. Быстрая рециркуляция (белые стрелки) показана на примере лимфатического узла: лимфоциты поступают в него с кровью, приносимой кровеносными сосудами (КРС), и через стенку посткапиллярных венул с высоким эндотелием (ПКВ*) мигрируют в его Т- и В-зависимые зоны. Из лимфатического узла лимфоциты с током лимфы через выносящий лимфатический сосуд (ВЛС) попадают в грудной проток (ГП), возвращаясь в кровь. При медленной рециркуляции (черные стрелки) лимфоциты с кровью по КРС попадают в различные органы, где через стенку посткапиллярных венул с плоским эндотелием (ПКВ) мигрируют в периферические ткани. Из тканей лимфоциты с током крови по приносящему лимфатическому сосуду (ПЛС) попадают в лимфатический узел, после чего через ВЛС и ГП возвращаются в кровь, затем – в селезенку, а из нее по КРС в кровь.

Т и В-лимфоциты на плазмолемме имеют разные клетки – маркёры. В-лимфоциты участвуют в гуморальном иммунитете, взаимодействуя с Т-хелперами. В результате бласттрансформации они переходят в иммунобласты, а затем в плазмоциты, которые вырабатывают антитела.

Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете. Они подразделяются на Т-эффекторы, Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры.

В и Т-лимфоциты образуют форму В и Т-клеток памяти (участие в иммунных реакциях см. в вопросе № 38).

36. Моноциты: строение, функции и клеточные производные. Система мононуклеарных фагоцитов в организме.

Норма: 6 – 8%.

Самая крупная клетка из лейкоцитов. Ядро очень крупное, бобовидное, содержит 1 – 2 ядрышка. Хорошо развит цитоскелет, клетка подвижна, т. к. образуются псевдоподии, есть азурофильные гранулы (лизосомы).

Функции:

- Обеспечение реакций неспецифической защиты организма против микробов, опухолевых и заражённых вирусами клеток
- Участие в неспецифических защитных реакциях – в качестве антиген – представляющей клетки и в качестве эффекторной клетки.
- Захват и внутриклеточное переваривание различных стареющих и погибших клеток и постклеточных структур
- Секреция веществ, которые регулируют состояние межклеточного вещества, функциональную активность и деление других клеток

Антимикробные системы моноцита включают лизоцим, кислую фосфатазу, катионные белки, миелопероксидазу, перекись водорода, окись азота

Система мононуклеарных фагоцитов в организме.

Моноциты активно выселяются в ткани из сосудистого русла. Эта миграция усиливается под влиянием метаболитов повреждённых тканей, микробов. Моноциты осуществляют иммунный фагоцитоз, при этом в них генерируются токсические биоокислители (H_2O_2), окись азота. Также способны и к нефагоцитарному уничтожению микроорганизмов, путём выделения микробоцидных веществ, секретируемых в межклеточное вещество. Превращение моноцитов в макрофаги происходит под влиянием местных факторов микроокружения. Моноциты, мигрирующие в ткани, дают начало макрофагам соединительной ткани (гистиоцитам), клеткам Купфера печени, макрофагам лёгкого, костного мозга, селезёнки, тимуса, лимфатических узлов, полостей тела, ЦНС, остеокластам.

При превращении моноцитов МФ происходит:

- увеличение размеров клетки, содержания МТХ, лизосом
- формирование значительного числа складок плазмолеммы, микроворсинок
- повышение активности дыхательных и лизосомальных ферментов
- снижение содержание пероксидазы
- усиление подвижности, способности к пиноцитозу и фагоцитозу
- изменение чувствительности к гормонам

Активация макрофагов – это процесс, который обеспечивает дальнейшее усиление их метаболической, локомоторной, фагоцитарной, антимикробной, противоопухолевой, секреторной способности. Происходит при непосредственном контакте с микроорганизмом.

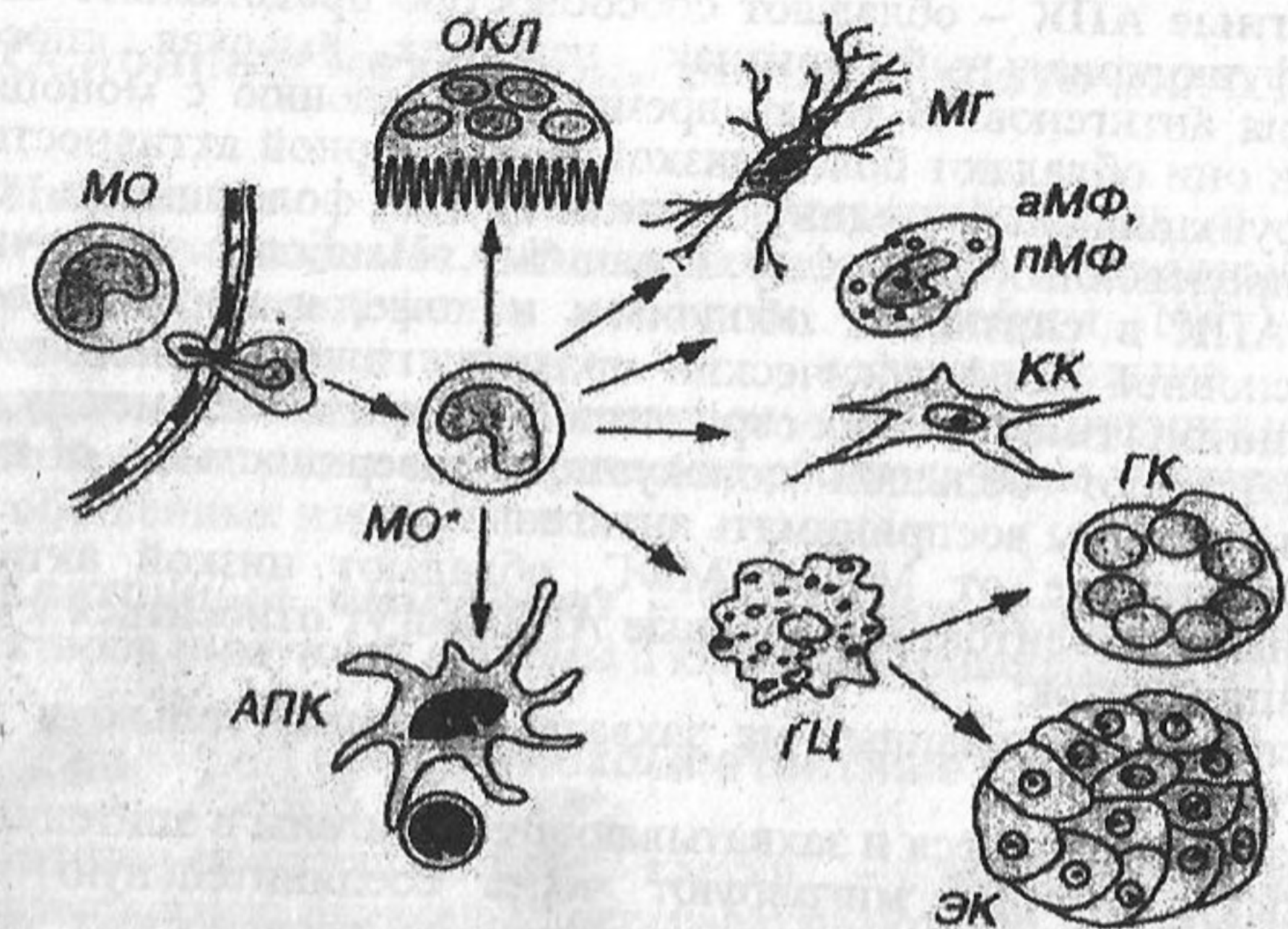


Рис. 29. Основные направления преобразования моноцитов в различные типы макрофагов (МФ) и АПК. МО – моноцит в просвете кровеносного сосуда и мигрирующий через его стенку, МО* – моноцит в тканях, дифференцирующийся в АПК или один из видов МФ: гистиоцит (ГЦ), клетку Купфера (КК) синусоидов печени, альвеолярный МФ (аМФ), перитонеальный макрофаг (пМФ), клетку микроглии (МГ) и остеокласт (ОКЛ). В очаге воспаления ГЦ могут дать начало гигантской клетке (ГК) или эпителиоидным клеткам (ЭК).

Видоизменения макрофагов в тканях:

1. «Пылевые клетки» - макрофаги лёгкого, перегружены частицами пыли вдыхаемого воздуха
2. Клетки «сердечных пороков» - альвеолярные макрофаги, содержащие железо вследствие переваривания эритроцитов, которые попали сюда при пороках сердца из-за повышения давления в лёгочных сосудах
3. «Пенистые» макрофаги – перегружены липидами
4. Гигантские многоядерные клетки – образуются в очагах хронического воспаления в результате слияния нескольких макрофагов друг с другом
5. Эпителиоидные клетки – находятся в очагах хронического воспаления в виде скоплений

Макрофаги, не способные уничтожить фагоцитированные ими микроорганизмы, благодаря своей подвижности превращаются в их разносчиков.

37. Дендритные антиген-представляющие клетки: происхождение, строение и функции. Единая система дендритных антиген-представляющих клеток в организме.

Дендритные АПК – обладают способностью представлять антигены. Основной функциональный признак: наиболее высокая способность представления антигенов. В то же время по сравнению с моноцитами и макрофагами они обладают более низкой фагоцитарной активностью. Они образуют функционально единую систему морфологически сходных клеток, распределённых по всему организму. Наиболее многочисленны популяции АПК в слизистых оболочках и коже, в органах иммунной системы. Основной морфологический признак: наличие многочисленных подвижных цитоплазматических отростков. Они проникают между другими клетками, обладают большой совокупной поверхностью, с помощью которой они способны воспринимать антигены.

АПК, в отличие от МЦ и МФГ, обладают низкой активностью лизосомальных ферментов. Дендритные АПК могут относиться к одной из двух популяций клеток:

1. АПК, специализированные на захвате антигенов только в пределах одной ткани
2. АПК, располагающиеся и захватывающие антигены в эпителиях (кожи, слизистых), которые мигрируют через соединительную ткань из эпителия в лимфатические сосуды или из кровеносных сосудов в эпителий

Функции:

- Захват нативного антигенного материала путём фагоцитоза, пиноцитоза, рецепторно-опосредованного эндоцитоза
- Частичный протеолиз антигенного материала в эндосомах при низких значениях рН с высвобождением эпитопов антигенов (пептидные цепи, которые определяют специфичность реакции антигена с антителом)
- Синтез гликопротеиновых молекул главного комплекса гистосовместимости или МНС
- Транспорт комплексов молекулы МНС/эпитоп антигена на поверхность АПК, где они представляются распознающим их лимфоцитам
- Экспрессию на поверхности клетки добавочных молекул, которые усиливают процесс взаимодействия с лимфоцитами
- Секреция растворимых медиаторов, которые вызывают активацию лимфоцитов

Миграция дендритных АПК и их взаимодействия с другими клетками:

1. Дендритные АПК с антигеном мигрируют из тканей в лимфатические капилляры, затем в Т-зависимую зону регионарных лимфатических узлов, где они созревают и приобретают способность к представлению антигенов.
2. При встрече с Т-лимфоцитом, у которого есть рецептор к данному антигену, дендритная АПК взаимодействует с ним, активируя его

инициируя развитие иммунной реакции. Дендритные АПК вырабатывают хемокин, привлекающий Т – лимфоциты.

38. Основные механизмы реакций клеточного иммунитета.

Иммунитет – это комплекс неспецифических и специфических защитных механизмов. В неспецифических механизмах участвуют нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, макрофаги, НК – клетки. Они действуют фагоцитарными и нефагоцитарными механизмами. Специфические защитные механизмы – контакты организма с антигенами, при этом происходит специфическое распознавание чужеродных антигенов или собственных изменённых.

Клеточный иммунитет – это непосредственный контакт клеток-эффекторов иммунной системы с клетками-мишенями (с антигеном).

Иммунокомпетентные клетки

1. Антиген-представляющие клетки – образуются из моноцитов, захватывают антигены, перерабатывают их и представляют другим иммунокомпетентным клеткам
2. Клетки памяти – хранят информацию о взаимодействии с конкретным антигеном, поэтому способствуют более активному развитию иммунного ответа при повторном его воздействии.
3. Лимфоциты
4. Макрофаги

Т – лимфоциты

Функции:

- Распознавание антигенных детерминант – происходит благодаря наличию рецепторов на их плазмолемме
- Регуляция иммунного ответа – угнетает или активирует его
- Регуляция гемопозеза – выделяют гемопозитические факторы
- Регуляция пролиферации нелимфоидных клеток, участие в поддержании структурного гомеостаза

Т – лимфоциты могут взаимодействовать с антигеном только, если он представлен им АПК. В результате этого взаимодействия с антигеном Т – лимфоциты активируются, делятся, секретируют цитокины, поступают в кровь, из неё рециркулируют обратно в ткани, где и осуществляют свои защитные функции. Часть лимфоцитов превращается в клетки – памяти. Активация Т – лимфоцитов требует распознавания сигналов: эпитопа антигена в комплексе с молекулами МНС на плазмолемме АПК, цитокинов.

Основные субпопуляции Т-лимфоцитов

Т-хелперы – стимулируют влияние на эффекторные клетки. Активированные Т_H выделяют ряд веществ, которые усиливают взаимодействие между клетками и регулируют деятельность макрофагов, Т и В-клеток.

Tx1 отвечают за реакции клеточного иммунитета и воспаления, Tx2 - стимулируют реакции гуморального иммунитета.

T – супрессоры – угнетение активности иммунных реакций путём непосредственного воздействия на указанные клетки или секретируемых угнетающих факторов.

T – киллеры:

- образуют поры в плазмолемме клеток-мишеней
- индуцируют апоптоз клеток – мишеней ферментами, введёнными в их цитоплазму через поры в плазмолемме
- индуцируют апоптоз клеток-мишеней, опосредованный поверхностными рецепторами

B-клетки памяти – долгоживущие клетки, обеспечивающие быструю пролиферацию и дифференцировку B-лимфоцитов в плазмциты при повторном контакте с антигенами.

NK-клетки – осуществляют неопосредованный антителами контактный лизис клеток-мишеней. В лимфатических узлах они единичны. Клетками – мишенями для NK – клеток могут служить опухолевые клетки, клетки, заражённые вирусами, бактериями, грибами, простейшими, стареющие и повреждённые клетки. NK – клетки не обладают антигенной специфичностью и не приобретают иммунологическую память.

Функции:

1. Обеспечение противоопухолевого иммунитета
2. Обеспечение противoinфекционного иммунитета
3. Участие в регуляции гемопоэза путём стимулирующего и ингибирующего влияния продуктов NK – клеток на различные КОЕ

39. Основные механизмы реакций гуморального иммунитета.

B – лимфоциты

Функции:

- распознавание антигенов иммуноглобулиновыми рецепторами
- обеспечение реакций гуморального иммунитета
- дифференцировка в плазмциты – клетки, вырабатывающие иммуноглобулины

Активация B-лимфоцитов происходит под влиянием сигналов антигена, который связывается со специфическим иммуноглобулиновым рецептором на поверхности B-лимфоцита, и под влиянием сигналов контактного взаимодействия B-лимфоцита с Tx, который секретирует интерлейкины. Это взаимодействие Tx осуществляют только собственными B-лимфоцитами. Антигены разделяют на:

1. **Тимус-зависимые антигены** – они не способны активировать B-лимфоцит в отсутствие второго сигнала, обусловленного Tx.

2. **Тимус-независимые антигены** – могут стимулировать B-лимфоциты без участия второго сигнала. К ним относятся, например высокомолекулярные полисахариды микроорганизмов.

Взаимодействие B-лимфоцитов с антигенами: из костного мозга. B-лимфоциты попадают в кровь, несут на своей поверхности иммуноглобулины, которые представляют собой специфические антиген – распознающие рецепторы. Из крови они направляются в периферические иммунные органы и заселяют их B-зависимые зоны. Здесь после взаимодействия с антигенами происходит их активация и пролиферация. B – лимфоциты дифференцируются в B-клетки памяти и плазматические клетки, которые продуцируют антитела. Часть активированных B-лимфоцитов с током лимфы возвращается в кровь, из неё попадает в различные органы, где они превращаются в плазматические клетки.

Плазматические клетки

Плазматическая клетка (плазмцит) – неподвижная, короткоживущая клетка – конечный этап развития B-лимфоцитов. Основная функция плазмцитов заключается в обеспечении гуморального иммунитета путём выработки антител (см. вопрос № 50).

40. Унитарная теория кроветворения. Свойства стволовой клетки крови.

Унитарная теория кроветворения, сформулированная А. А. Максимовым, заключается в том, что все форменные элементы крови развиваются из стволовой клетки крови (ССК).

ССК локализованы в ККМ, в крови, циркулируя в которой они попадают в другие органы кроветворения. Важным источником получения ССК является плацентарная кровь.

ССК – это плюрипотентная клетка.

Свойства ССК:

1. Редко делится
2. Способна к самоподдержанию (камбия нет)
3. Образует все виды форменных элементов
4. Устойчива к повреждающим факторам
5. Находится в ячейках костной ткани, где хорошо защищена от внешних воздействий, и там много сосудов
6. Может выходить в сосудистое русло
7. Внешне похожа на малый лимфоцит, но на ней нет маркёров T и B-лимфоцитов

ССК можно разделить на 6 классов:

1. **Плюрипотентные СК** – образуют все виды форменных элементов, обладают способностью к самообновлению.
2. **Частично детерминированные поли (мультипотентные родоначальные клетки)** – ограниченное самоподдержание,

- полипотентная клетка, начало не всех видов форменных элементов. Включает КОЕ лимфоцитов, гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов, мегакариоцитов.
3. Унипотентные родоначальные клетки – развитие только одного вида форменных элементов, низкий потенциал самоподдержания.
 4. Морфологически распознаваемые предшественники – бластные формы. Способности к самоподдержанию нет. Представляют отдельные линии развития форменных элементов.
 5. Созревающие (дифференцирующиеся) клетки – образуют соответствующий вид форменных элементов, утрачивают способность к делению.
 6. Зрелые (дифференцированные) форменные элементы, циркулирующие в крови. Не способны к делению

41. Миелоидная и лимфоидная ткани: общая характеристика и строение.

Миелоидная ткань – ведущая ткань ККМ, который с момента рождения и до 3 – 4 лет располагается во всех полостях трубчатых и плоских костей. Ко времени созревания скелета он сохраняется только в плоских костях: позвонки, грудина, кости плечевого пояса, рёбра, кости черепа и таза; а также в эпифизах длинных трубчатых костей. Все остальные участки замещаются жировой тканью и превращаются в жёлтый костный мозг. Эта ткань образована ретикулярной тканью (ретикулярные клетки и волокна, которые образуют сеть). Есть адипоциты. В этой основе находятся все форменные элементы крови на разных стадиях развития кроме конечных стадий Т – лимфоцитов.

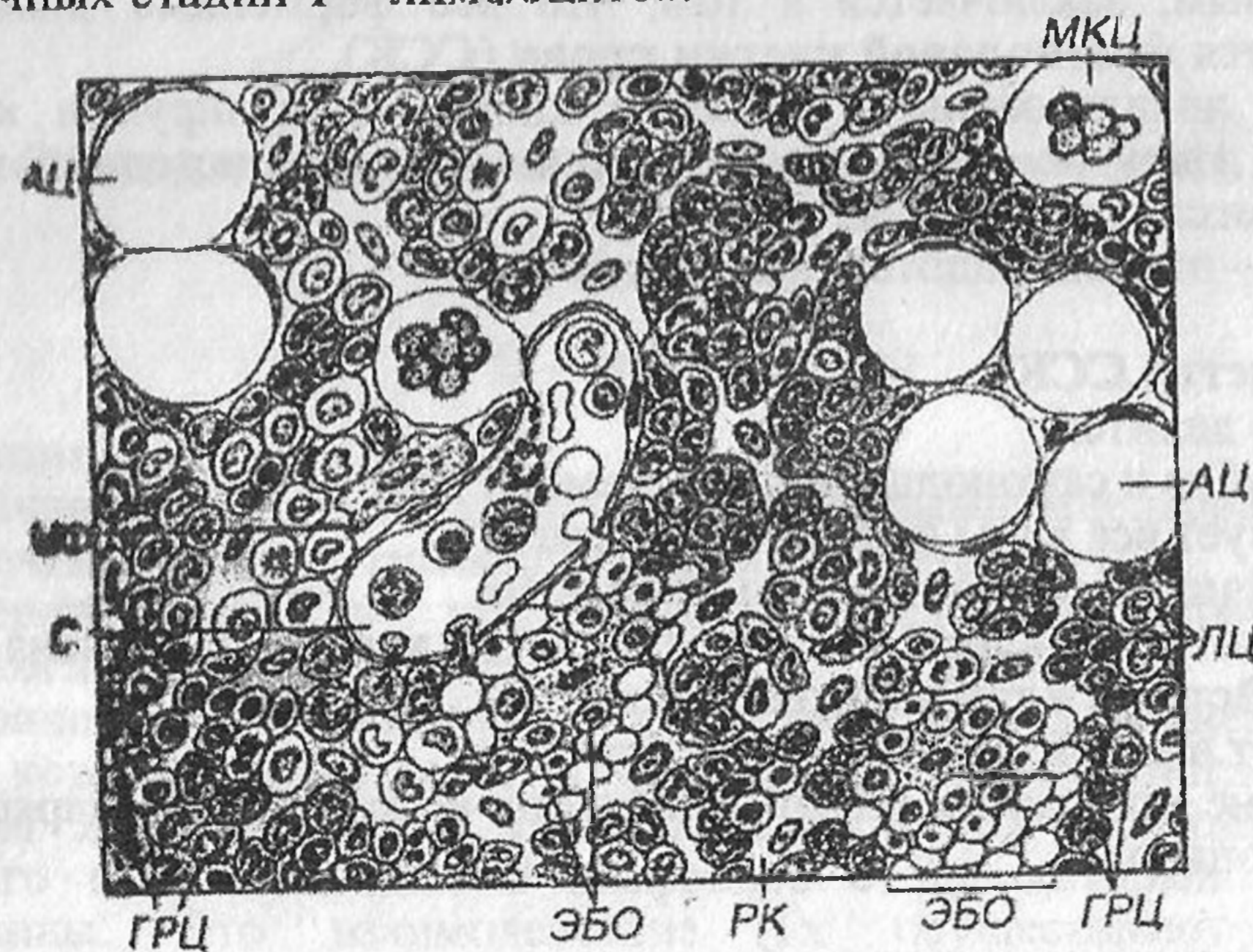


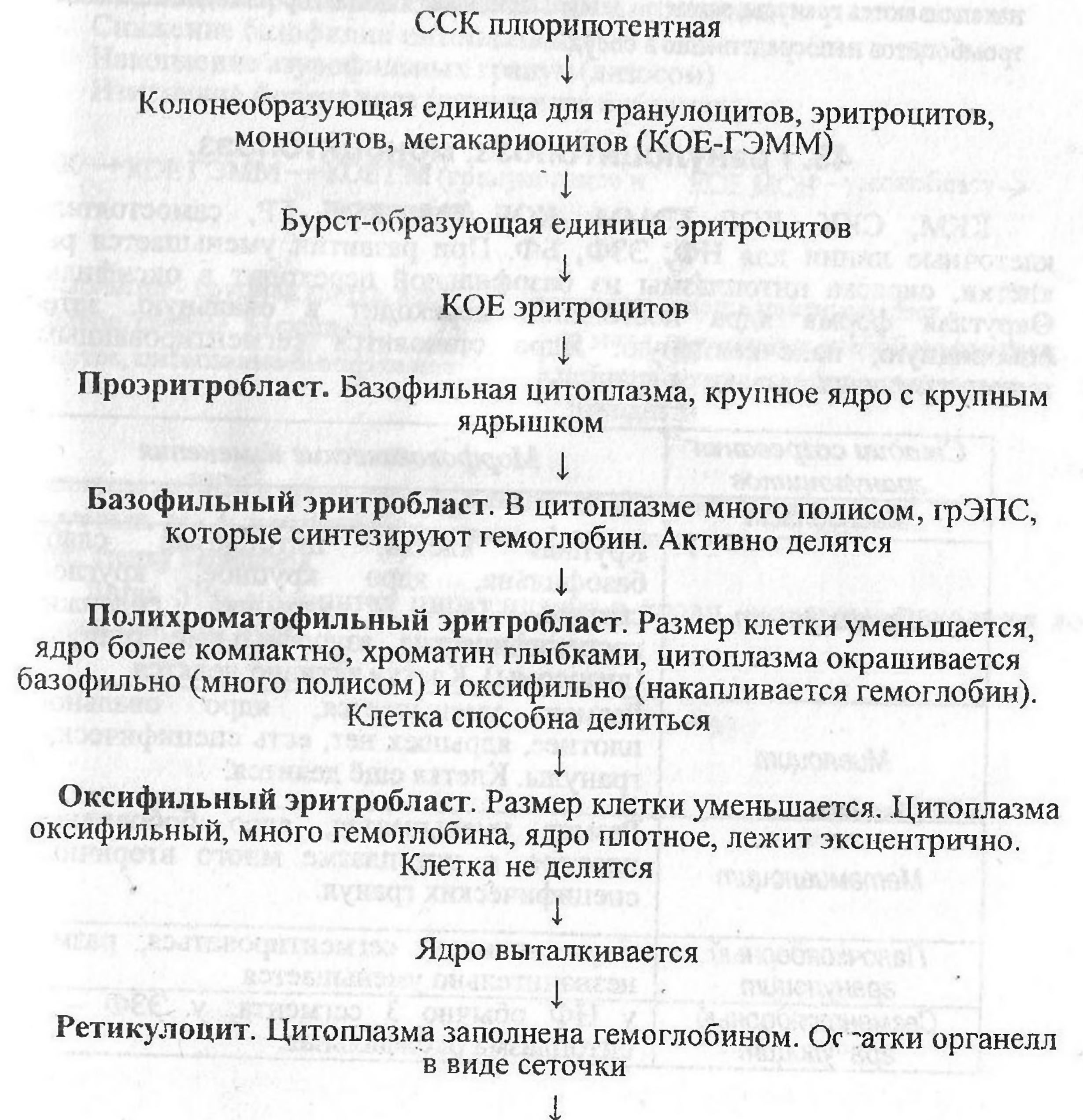
Рис. 30. Миелоидная ткань. В петлях сети, образованной ретикулярными клеткам (РК), находятся развивающиеся форменные элементы – гранулоциты (ГРЦ) эритроциты в составе эритробластических островков (ЭБО), лимфоциты (ЛЦ), МЦ мегакариоцит, АЦ – адипоциты, МФ - макрофаг

Лимфоидная ткань – располагается в лимфоидных органах: тимусе, селезёнке, лимфатических узлах, миндалинах, пейеровых бляшках, аппендиксе, в лимфоидных образованиях в стенках органов различных систем. Это ретикулярная ткань, в петлях которой находятся элементы лимфопоэза (лимфоциты на разных стадиях развития, плазмоциты, макрофаги и дендритные АПК).

В миелоидной ткани происходит эритропоэз, тромбоцитопоэз, гранулоцитопоэз, моноцитопоэз, и В-лимфоциты развиваются до конца, а Т-лимфоциты развиваются до Т-лимфобластов.

42. Эритропоэз, тромбоцитопоэз.

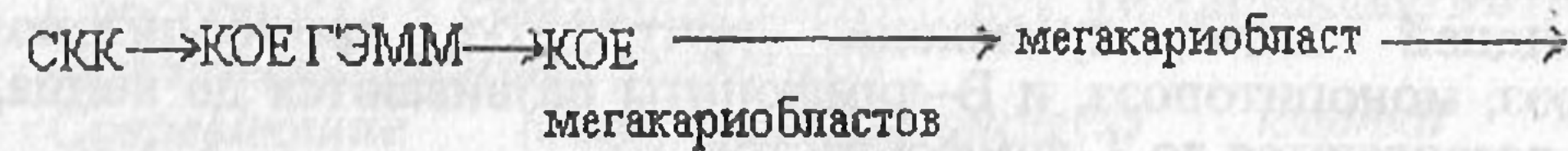
Схема эритропоэза



Зрелый эритроцит (через двое суток)

Тромбоцитопоз

Тромбоциты образуются из мегакариоцитов – гигантские клетки в ККМ



мегакариоцит - очень крупная клетка, ядро состоит из нескольких долей, полиплоидное, ДНК до 128 n, происходит разделение цитоплазмы на зоны: около ядра находятся органеллы, периферическая зона - находятся элементы цитоскелета. Между 2-мя зонами промежуточная зона с гранулоцитами и демаркационными каналами. В цитоплазме накапливаются гранулы, затем по демаркационным каналам происходит отделение тромбоцитов непосредственно в сосуд.

43. Гранулоцитопоз, моноцитопоз.

ККМ, СКК, КОЕ ГЭММ, КОЕ ГМ, КОЕ ГР, самостоятельные клеточные линии для НФ, ЭЗФ, БФ. При развитии уменьшается размер клетки, окраска цитоплазмы из базофильной переходит в оксифильную. Округлая форма ядра постепенно переходит в овальную, затем в бобовидную, палочковидную. Ядро становится сегментированным. В цитоплазме накапливаются гранулы.

Стадии созревания гранулоцитов	Морфологические изменения
Миелобласт	
Промиелоцит	Крупная клетка, цитоплазма слабо базофильна, ядро крупное, круглое, светлое, 1 – 2 ядрышка, содержит неспецифические азурофильные гранулы (лизосомы). Клетки активно делятся.
Миелоцит	Размер уменьшается, ядро овальное, плотнее, ядрышек нет, есть специфические гранулы. Клетка ещё делится.
Метамиелоцит	Размер уменьшается, ядро бобовидное, плотное, в цитоплазме много вторичных специфических гранул.
Палочкоядерный гранулоцит	Ядро начинает сегментироваться, размер незначительно уменьшается
Сегментоядерный гранулоцит	у НФ обычно 3 сегмента, у ЭЗФ – 2, цитоплазма оксифильная.

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

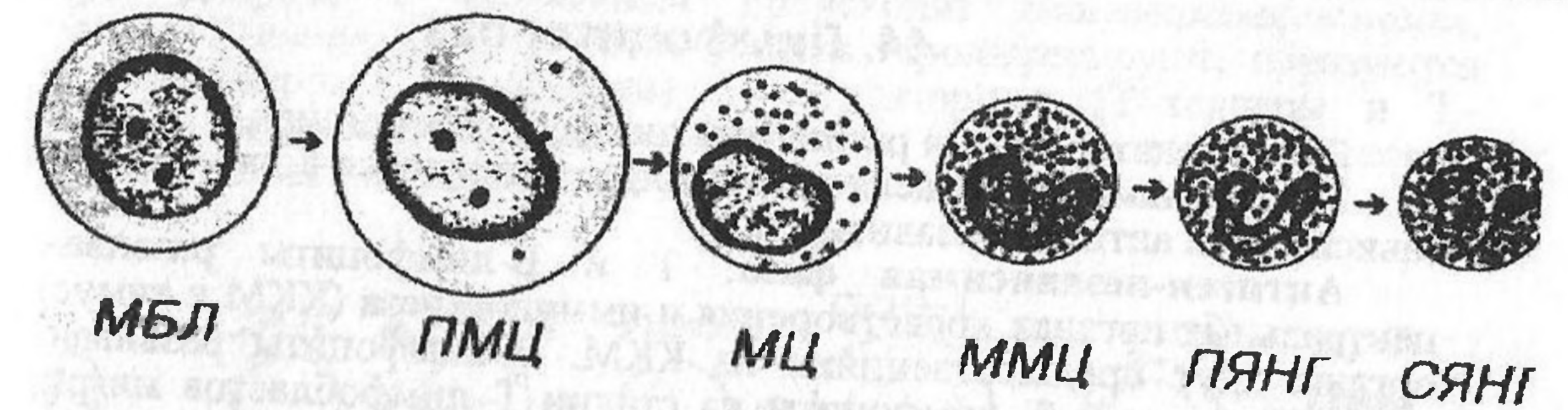
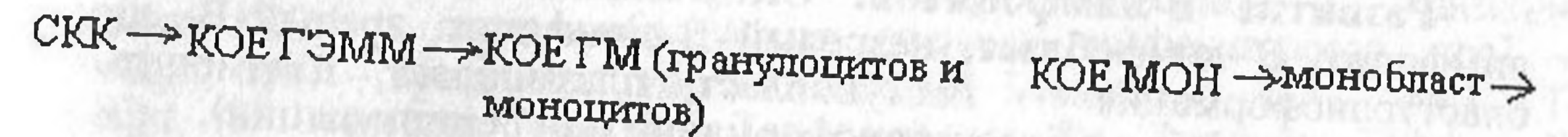


Рис. 31. Гранулоцитопоз

Моноцитопоз

- В ходе моноцитопоза происходят следующие процессы:
- Увеличение размеров клетки за счет цитоплазмы
- Снижение базофилии цитоплазмы
- Накопление азурофильных гранул (лизосом)
- Изменение формы ядра (становится бобовидным)



промоноцит - крупная клетка, ядро большое, светлое, несколько вогнутое, цитоплазма базофильная → моноцит - клетка увеличивается в раз мере, цитоплазма слабобазофильная, в ней много лизосом, ядро становится бобовидным

моноциты из ККМ в кровь, где могут быть до 4-х суток, затем через стенку капилляра → в ткани, где превращаются в макрофаги и дендритные АПК

Лишь 5 % моноцитов циркулируют в крови, остальные находятся во внесосудистом пуле.

44. Лимфоцитопозз

Происходит в ККМ и различных лимфоидных органах.

Т и В – лимфоциты делятся и дифференцируются в две фазы: антиген-зависимую и антиген-независимую.

Антиген-независимая фаза: Т и В-лимфоциты развиваются в центральных органах кроветворения и иммуногенеза (ККМ и тимус). В эти органы идут предшественники из ККМ. В-лимфоциты развиваются до конечных стадий. Т-лимфоциты на стадии Т-лимфобластов мигрируют в тимус. Т и В-независимые ЛМФ на плазмолемме имеют набор разнообразных антиген-распознающих рецепторов, ответственных за различные антигены. Кроме того, есть добавочные рецепторы для взаимодействия с другими клетками.

Антиген-зависимая фаза: в периферических органах (лимфоузлы, миндалины, аппендикс, бляшки, селезёнка). Эта фаза проходит в присутствии антигенов, которые лимфоцитам представляют АПК. При этом ЛМФ активируются, и происходит их пролиферация. Образуются Т-лимфоциты – эффекторы и хелперы, плазмоциты, Т и В-клетки памяти.

Развитие В-лимфоцитов: СКК, затем КОЕ лимфоцитов, проВ-лимфоцит, В-лимфобласт, незрелый В-лимфоцит, зрелый В-лимфоцит, бласттрансформация → иммунобласт, плазмобласт, плазмоцит (малый лимфоцит способен к бласттрансформации или рециркуляции).

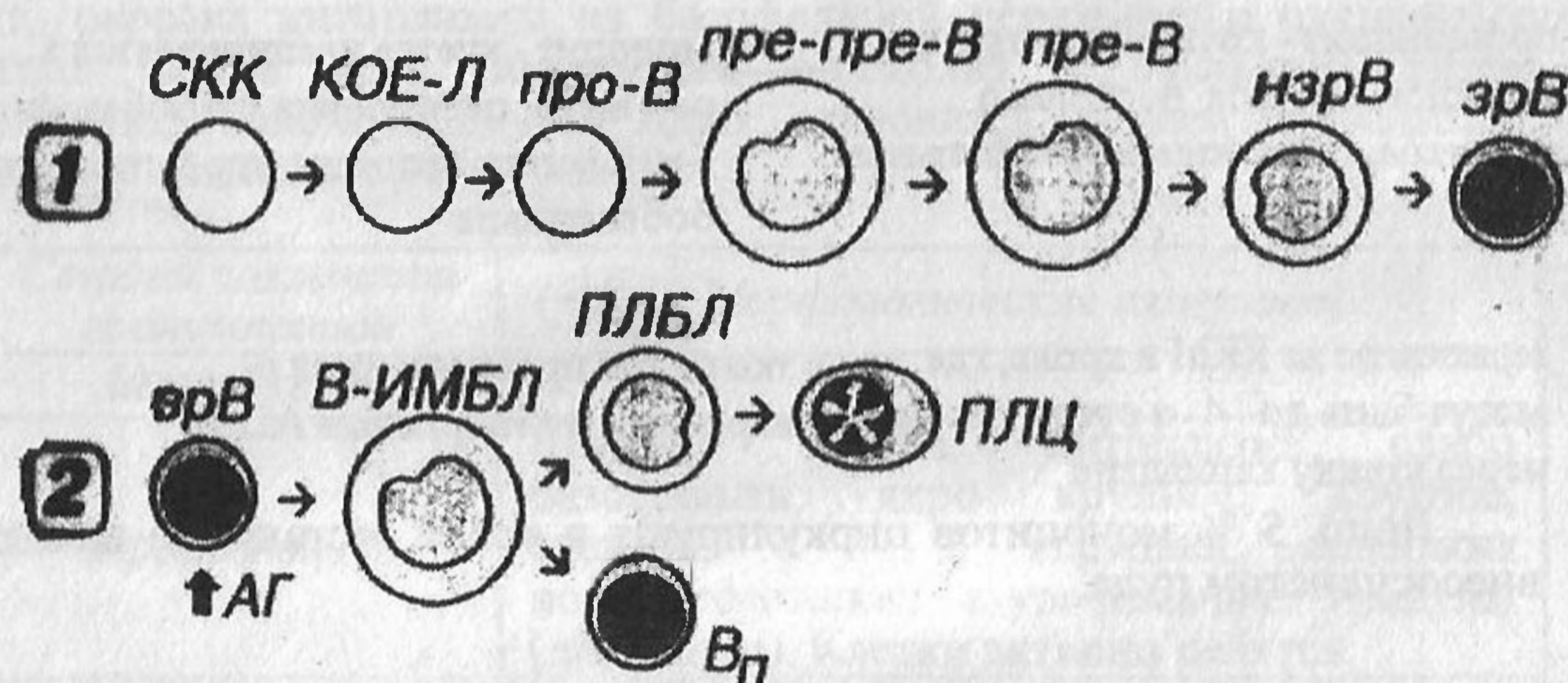


Рис. 32. Развитие В-лимфоцитов. 1 – антиген-независимое, 2 – антиген-зависимое, СКК – стволовая клетка крови, КОЕ-Л – колониобразующая единица лимфоцитопозза, незрВ – незрелый В-лимфоцит, зрВ – зрелый В-лимфоцит, АГ – антиген, В-имбл – В-иммунобласт, ПЛБЛ – плазмобласт, ПЛЦ – плазмоцит, Вп – клетки памяти

Развитие Т-лимфоцитов: в ККМ Т-лимфоциты развиваются стадий лимфобластов (претимоцитов), затем из ККМ они идут в тимус. тимусе претимоциты приобретают специфические антиген-распознающие клеточные рецепторы и превращаются последовательно в незрелые лимфоциты (средние лимфоциты), а затем в зрелые лимфоциты (малые

лимфоциты). Из тимуса с током крови идут в Т-зависимые зоны периферических органов кроветворения и иммуногенеза.

При встрече с антигеном происходит бласттрансформация, образуются Т-иммунобласты. Они делятся, пролиферируют, образуются клоны эффекторных (Т-киллеры) и регуляторных (Т-хелперы и Т-супрессоры) лимфоцитов. Также образуются Т-клетки памяти, которые могут существовать несколько лет.

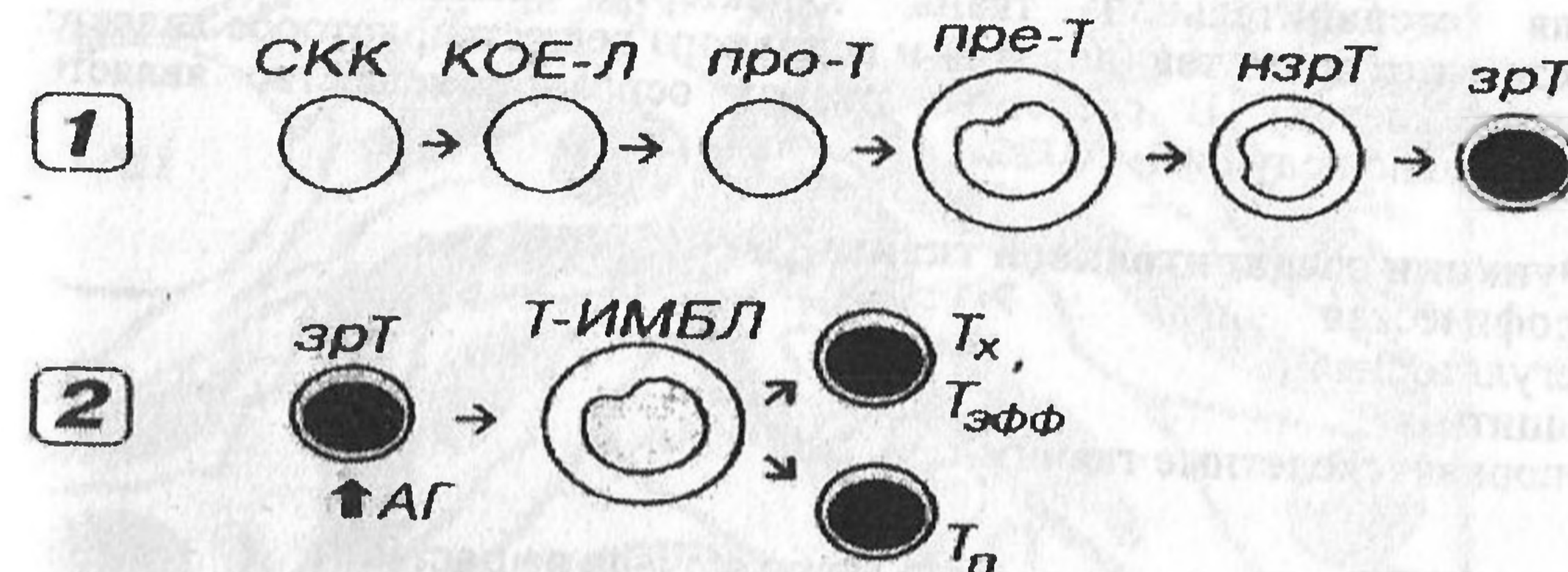


Рис. 33. Развитие Т-лимфоцитов. 1 – антиген-независимое, 2 – антиген-зависимое, КОЕ-Л – колониобразующая единица лимфоцитопозза, проТ – протимоцит, преТ – претимоцит, незрТ – незрелый Т-лимфоцит, зрТ – зрелый Т-лимфоцит, АГ – антиген, Т-имбл – Т-иммунобласт, Тх – Т-хелпер, Тэфф – Т-лимфоцит-эффектор, Тп – клетки памяти

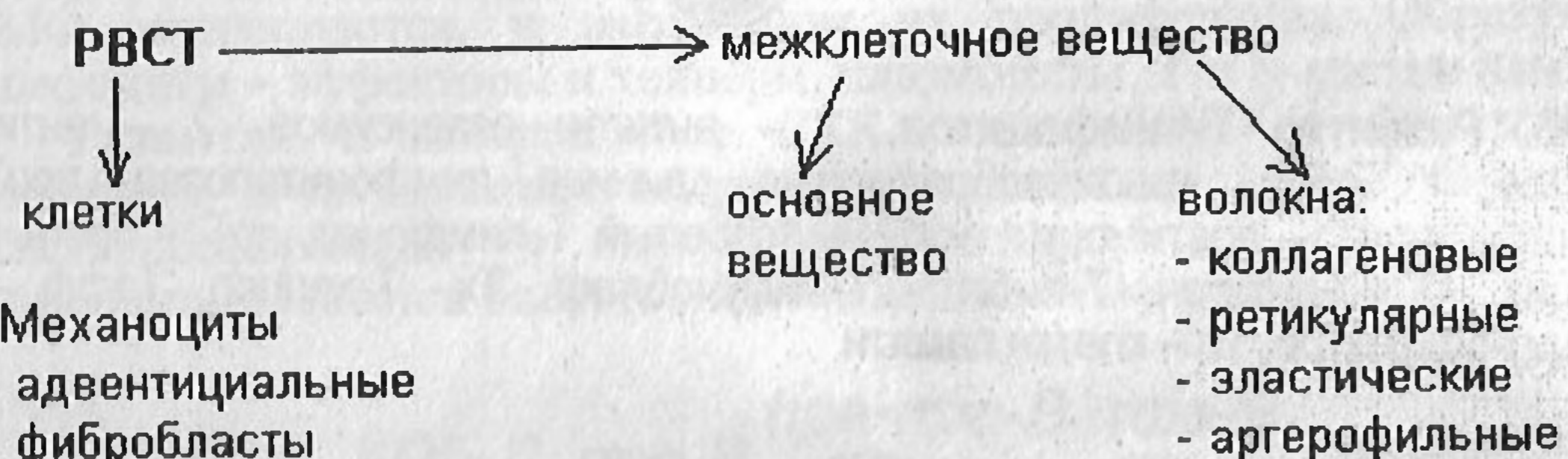
45, 46. Рыхлая волокнистая соединительная ткань. Общая характеристика клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани и механизмы их взаимодействия.

Развивается из мезенхимы. Мезенхима – это эмбриональный зачаток, гетерогенный, полипотентный, из него развиваются все виды соединительных тканей и гладкая мышечная ткань.

Для соединительной ткани характерно большое количество межклеточного вещества (волокон и основного вещества, которое является продуктом клеток). В скелетных тканях основное вещество является функционально ведущим.

Функции соединительной ткани:

1. Трофическая
2. Регуляторная
3. Защитная
4. Опорная (скелетные ткани)



- По признаку постоянства присутствия:
1. *Оседлые (фиксированные)* – образующиеся и постоянно пребывающие в этой ткани. Сюда относятся: адвентициальные клетки, фибробласты, фиброциты, жировые клетки.
 2. *Блуждающие клетки* – поступают в соединительную ткань из крови. Сюда относятся все виды лейкоцитов.

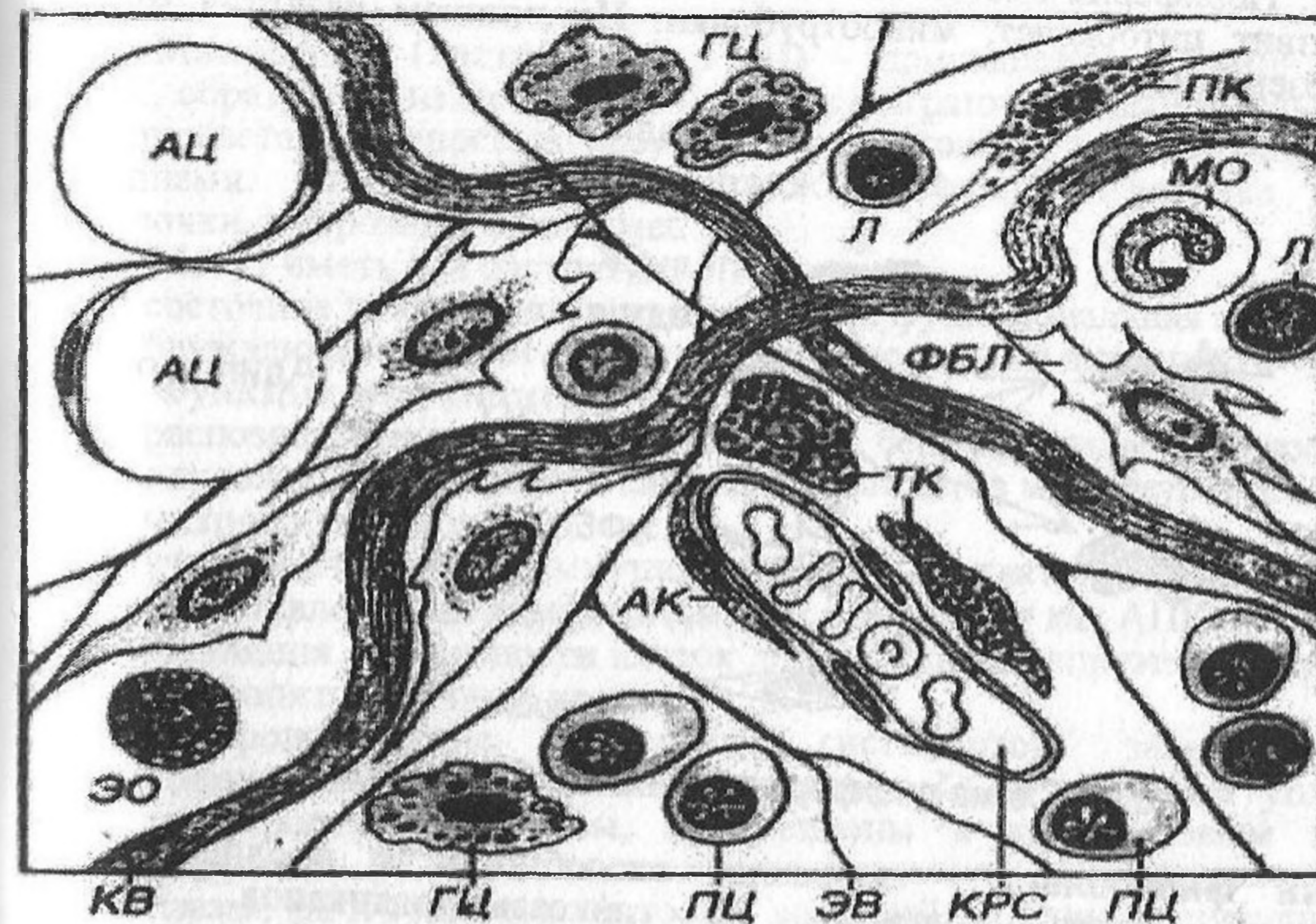


Рис. 34. Рыхлая волокнистая соединительная ткань. АК – адвентициальная клетка, КРС – кровеносный сосуд, ФБЛ – фибробласт, АЦ – адипоцит, ГЦ – гистиоцит, ПЦ – плазмоцит, ТК – тучная клетка, Л – лимфоцит, МО – моноцит, ЭО – эозинофил, ПК – пигментная клетка, КВ – коллагеновые волокна, ЭВ – эластические волокна

47. Фибробласты. Классификация и морфофункциональная характеристика дифферона фибробластов.

Фибробласты – наиболее распространенные и функционально ведущие клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Функции:

1. образование межклеточного вещества – основного и всех волокон.
2. синтезируют белки, из которых образуются волокна: тропоколлаген, тропоэластин, глюкозамингликаны
3. поддержание структурной организации и химического гомеостаза межклеточного вещества
4. регуляция деятельности других клеток соединительной ткани и влияние на другие ткани

Могут дифференцироваться в другие виды клеток: фиброциты, адипоциты, миофибробласты, фиброкласты.

Это крупные отросчатые клетки, ядро светлое (эухроматин), крупное ядрышко, грЭПС хорошо развита. Органеллы лежат вокруг ядра, образуя

эндоплазму. Периферия клеток светлая – эктоплазма. Клетки подвижные, хорошо развит цитоскелет, микротрубочки. Источником развития ФБЛ является мезенхима.

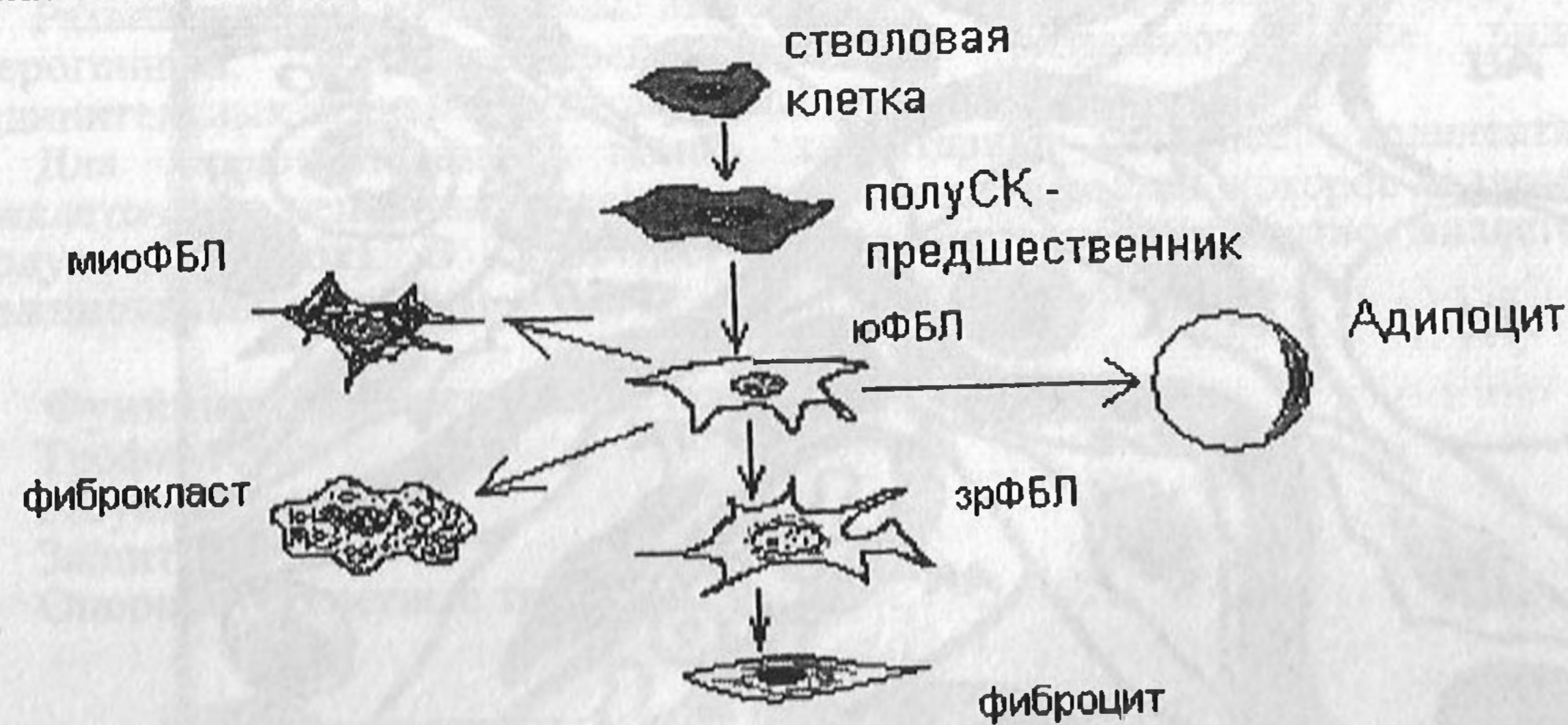


Рис. 35. Схема дифференцировки фибробласта

Юный фибробласт – сохраняет способность к пролиферации, осуществляет синтез коллагена и гликозаминогликанов. Юные фибробласты способны мигрировать благодаря наличию в них сократимых элементов, что имеет важное значение в репаративных процессах. Факторы, привлекающие юные фибробласты в очаг повреждения: продукты, выделяемые макрофагами, Т – лимфоцитами, тромбоцитами, фибронектин, пептиды, образующиеся при расщеплении коллагена.

Зрелый фибробласт – продукция, перестройка и частичное разрушение межклеточного вещества.

Регуляция деятельности фибробластов осуществляется факторами, вырабатываемыми макрофагами, Т – лимфоцитами, тромбоцитами, эпителиальными клетками, гормонами.

Фиброцит – это конечная форма развития фибробласта. Функция: регуляция метаболизма и поддержание стабильности межклеточного вещества.

Фиброкласты – разрушение межклеточного вещества.

Миофибробласты – участвуют в репаративных процессах.

48. Макрофаги, источники развития, морфофункциональная характеристика и изменения в тканях.

Макрофаги (гистиоциты, ГСЦ) – принадлежат к линии потомков СКК, образуются из моноцитов после их миграции в соединительную ткань из просвета кровеносных сосудов. Располагаются здесь поодиночке или группами. Они многочисленны в собственной пластинке слизистой оболочки, в серозных оболочках.

Могут иметь два состояния:

1. состояние покоящихся клеток – низкая функциональная активность
2. блуждающие клетки – высокая функциональная активность

Функции гистиоцитов:

- распознавание, поглощение и переваривание повреждённых, опухолевых и погибших клеток, компонентов межклеточного вещества, микроорганизмов
- участие в индукции иммунных реакций – захват, процессинг антигенов, представление их лимфоцитам, т. е. выступают как АПК
- регуляция деятельности клеток других типов, например, фибробластов, лимфоцитов, тучных клеток и т. д.

Морфологические признаки гистиоцитов зависят от их функциональной активности. **Покоящиеся ГСЦ** – мелкие уплощённые клетки отростчатой формы, прикреплены к коллагеновым волокнам. **Блуждающие ГСЦ** – высокая подвижность, изменчивая форма, в цитоплазме много лизосом, фагосом, вакуолей – «пенистая цитоплазма». На плазмолемме располагается множество рецепторов цитокинов, гормонов и адгезивные молекулы. Они обеспечивают контакты гистиоцитов с другими клетками.

Под действием микроорганизмов и цитокинов клетки могут в состоянии покоя превращаться в блуждающие клетки. Они способны находиться длительное время в состоянии высокой активности. Затем погибают механизмом апоптоза. Под действием дополнительных сигналов эти клетки могут превращаться в гигантские многоядерные клетки и эпителиоидные клетки. Но блуждающие клетки могут также и возвращаться в состояние покоя.

49. Тучные клетки: источники развития и морфофункциональная характеристика.

Тучные клетки – потомки СКК. Развитие проходит в тканях из предшественника, который имеет костномозговое происхождение. ТК обладают большой продолжительностью жизни, способны делиться.

Функции тучных клеток:

1. *Гомеостатическая* – медленное выделение малых количеств БАВ, которые влияют на проницаемость и тонус сосудов
2. *Защитная и регуляторная* – выделение медиаторов воспаления и хемотаксических факторов
3. Участие в развитии аллергических реакций

ТК располагаются в основном около мелких сосудов дермы, слизистых пищеварительного тракта, дыхательной выделительной и половых систем, в строме молочной железы и тимуса.

Типы тучных клеток:

- ТК соединительной ткани – в дерме и в строме органов
- ТК слизистых

Участие ТК в развитии аллергических реакций:

1. Связывание Ig E с рецепторами на их плазмолемме
2. Взаимодействие мембранного Ig E с аллергеном
3. Активация и дегрануляция ТК, в гранулах содержится гепарин, гистамин, дофамин, хемотаксические факторы ЭЗФ и НФ, хондроитин-сульфаты, гиалуроновая кислота. Клинические проявления массивной дегрануляции ТК такие же как, и при дегрануляции БФ.

50. Плазматические клетки: источники развития и морфофункциональная характеристика.

Плазматические клетки (плазмоциты, ПЛЦ) – конечный этап развития В-ЛМФ.

Функция заключается в обеспечении гуморального иммунитета путём выработки антител. В норме ПЛЦ не циркулируют в крови. Они находятся в ККМ, лимфатических узлах, в белой пульпе селезёнки, в РВСТ, строме желёз.

Ядро лежит эксцентрично, расположение гетерохроматина похоже на «спицы колеса». В цитоплазме мощное развитие грЭПС, что даёт резкую базофилию. Под ядром есть светлый дворик, где находится комплекс Гольджи и клеточный центр. ПЛЦ синтезируют иммуноглобулины, из которых образуются антитела.

Основная структурная единица иммуноглобулинов состоит из двух идентичных тяжёлых и двух идентичных лёгких полипептидных цепей, ковалентно связанных дисульфидными мостиками. У человека 5 классов Ig. ПЛЦ могут переключаться с выработки Ig одного класса на другой. Одна клетка может синтезировать до 3-х классов одновременно. Созревание аффинности продуцируемых Ig – выработка вновь образующимися ПЛЦ-ми антител с возрастающей аффинностью (сродством) к данному антигену.

Классы иммуноглобулинов:

1. Ig G – находится в сыворотке крови и тканевых жидкостях, вырабатывается в основном во вторичном иммунном ответе, способен активировать систему комплемента и связываться с рецепторами на нейтрофилах и макрофагах. Единственный Ig, который проходит через плацентарный барьер человека от матери к плоду. Выработка собственного Ig G начинается у ребёнка спустя несколько месяцев после рождения.
2. Ig M – главный класс антител плода, содержится в сыворотке крови, синтез начинается до рождения, основной класс, выделяемый при первичном иммунном ответе.
3. Ig A – имеется в сыворотке крови и в секретах экзокринных желёз. Секреторный Ig A блокирует прикрепление микроорганизмов поверхности слизистых оболочек. Высокие уровни секреторного Ig A

- молоке матери защищают слизистые оболочки пищеварительного тракта младенца от кишечных инфекций.
4. Ig E – вырабатывается в основном в слизистых оболочках пищеварительного тракта и воздухоносных путей, играет большую роль в аллергических реакциях и защите от гельминтов.
 5. Ig D – в больших количествах в мембране В-ЛМФ, функция антигенного рецептора.

51. Межклеточное вещество соединительной ткани. Морфофункциональная характеристика и процессы синтеза.

Межклеточное вещество состоит из волокон и основного аморфного вещества. Оно является продуктом деятельности клеток этой ткани, в основном фибробластов.

Функции межклеточного вещества:

- Обеспечение архитектоники, физико-химических и механических свойств ткани
- Участие в создании оптимального микроокружения для деятельности клеток
- Объединение в единую систему всех клеток соединительной ткани и передача информации между ними
- Воздействие на функции различных клеток (пролиферацию, дифференцировку, подвижность и т. д.)

Волокна межклеточного вещества

I. Коллагеновые волокна – образованы белками коллагенами. Они придают тканям механическую прочность, влияя на рост, миграцию, дифференцировку, секреторную, синтетическую активность клеток. Молекулы коллагенов состоят из скрученных спирально полипептидных нитей. Клетки, вырабатывающие коллаген: фибробласты, остеобласты, хондробласты, ретикулярные клетки, адипоциты, гладкие миоциты, клетки нейроглии и др.

Синтез коллагеновых волокон:

1. Образование иРНК, которые кодируют синтез цепей коллагена
2. Поглощение и транспорт аминокислот, нужных для синтеза коллагена
3. Синтез полипептидных цепей
4. Посттрансляционные изменения аминокислот
5. Образование молекулы проколлагена
6. Перенос молекул проколлагена из грЭПС в комплекс Гольджи в виде транспортных пузырьков
7. Упаковка проколлагена в секреторные пузырьки
8. Транспорт молекул проколлагена в секреторных пузырьках, отщепляющихся от комплекса Гольджи, к плазмолемме
9. Экзоцитоз проколлагена в участке инвагинации цитоплазмы фибробласта
10. Образование тропоколлагена, который способен к самосборке

11. полимеризация тропоколлагена с образованием коллагеновых фибрилл и волокон

Функции коллагеновых волокон:

- Обеспечение высоких механических свойств соединительной ткани
- Обеспечение взаимодействий между клетками и межклеточным веществом и связи между компонентами межклеточного вещества
- Влияние на пролиферацию, дифференцировку, миграцию и активность клеток

II. Ретикулярные волокна – основная функция опорная. Эти волокна многочисленны в кровеносных тканях, РВСТ. *Клетки, способные вырабатывать ретикулярные волокна:* фибробласты, гладкие миоциты, кардиомиоциты, нейролеммоциты.

III. Эластические волокна

Функции:

- определение архитектоники ткани
 - обеспечение способности ткани к обратимой деформации
- Главный белок – *эластин*. Эластическая система – совокупность волокон, обладающих эластическими свойствами. *Стадии созревания волокна:* окситалановое волокно, элауниновое волокно, эластическое волокно. **Клетки, вырабатывающие эластические волокна:** фибробласты, гладкие миоциты, хондробласты, хондроциты.

Основное аморфное вещество

Заполняет промежутки между волокнистыми компонентами межклеточного вещества и окружает клетки. Основное вещество состоит из протеогликанов, гликозаминогликанов, гликопротеинов. **Основными гликозаминогликанами** являются гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, гепарин, кератинсульфат и т. д.

Протеингликаны синтезируются в грЭПС и комплексе Гольджи, затем механизмом экзоцитоза они выделяются в межклеточное пространство. Здесь они объединяются в протеогликановые агрегаты.

Функции протеогликанов:

1. Взаимодействие с молекулами коллагена и влияние на образование коллагеновых волокон
2. Обеспечение связи между поверхностью клеток и компонентами межклеточного вещества

Основными протеогликанами являются

- *декорин* (регулирует рост коллагеновых фибрилл),
- *верзикан* (связывает поверхность клеток компонентами межклеточного вещества),
- *перлекан* (способствует прикреплению фибробласта к компонентам межклеточного вещества),
- *синдекан* (связывает поверхность клетки с фибронектином).

Гликопротеины – нефибриллярные белки, которые способствуют образованию базальных мембран, формированию фибрилл межклеточного вещества, опосредуют взаимодействие клеток и межклеточного вещества. Основными гликопротеинами являются фибронектин, ламинин, энтактин.

52. Плотные волокнистые соединительные ткани.

- Плотная волокнистая соединительная ткань** характеризуется
- высоким содержанием волокон, которые образуют толстые пучки,
 - малым количеством основного вещества,
 - низким содержанием клеточных элементов,
 - преобладанием фиброцитов.
- главное свойство ткани – высокая механическая прочность

Плотная волокнистая неоформленная ткань характеризуется неупорядоченным расположением пучков коллагеновых волокон, которые переплетаются, образуя трёхмерную сеть. Она придаёт ткани прочность при воздействии деформирующих сил. Преобладают фиброциты и фибробласты, но могут встречаться тучные клетки, гистиоциты, лейкоциты. Такая ткань образует глубокий слой дермы, капсулы различных органов.

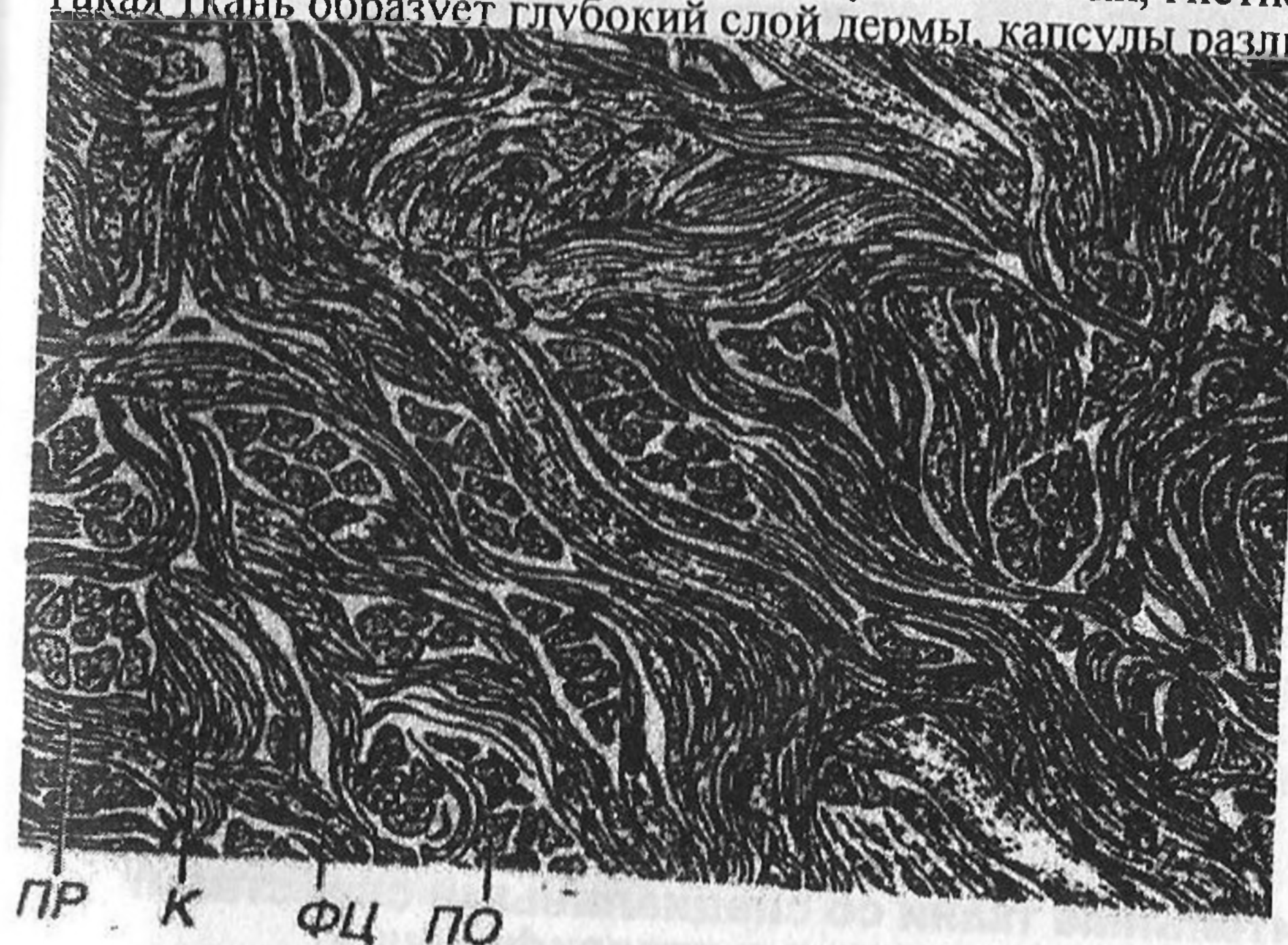


Рис. 36. Плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань (сетчатый слой дермы). Основной объем в ткани занимают толстые пучки коллагеновых волокон, идущие в различных направлениях и переплетающиеся между собой. На срезе видны продольные (ПР), поперечные (ПО) и косые (К) сечения пучков коллагеновых волокон. Фиброциты (ФЦ) немногочисленны.

Плотная волокнистая оформленная ткань содержит толстые пучки коллагеновых волокон, располагающихся параллельно друг другу, которые связаны небольшим количеством основного вещества. Из клеток преобладают фиброциты.

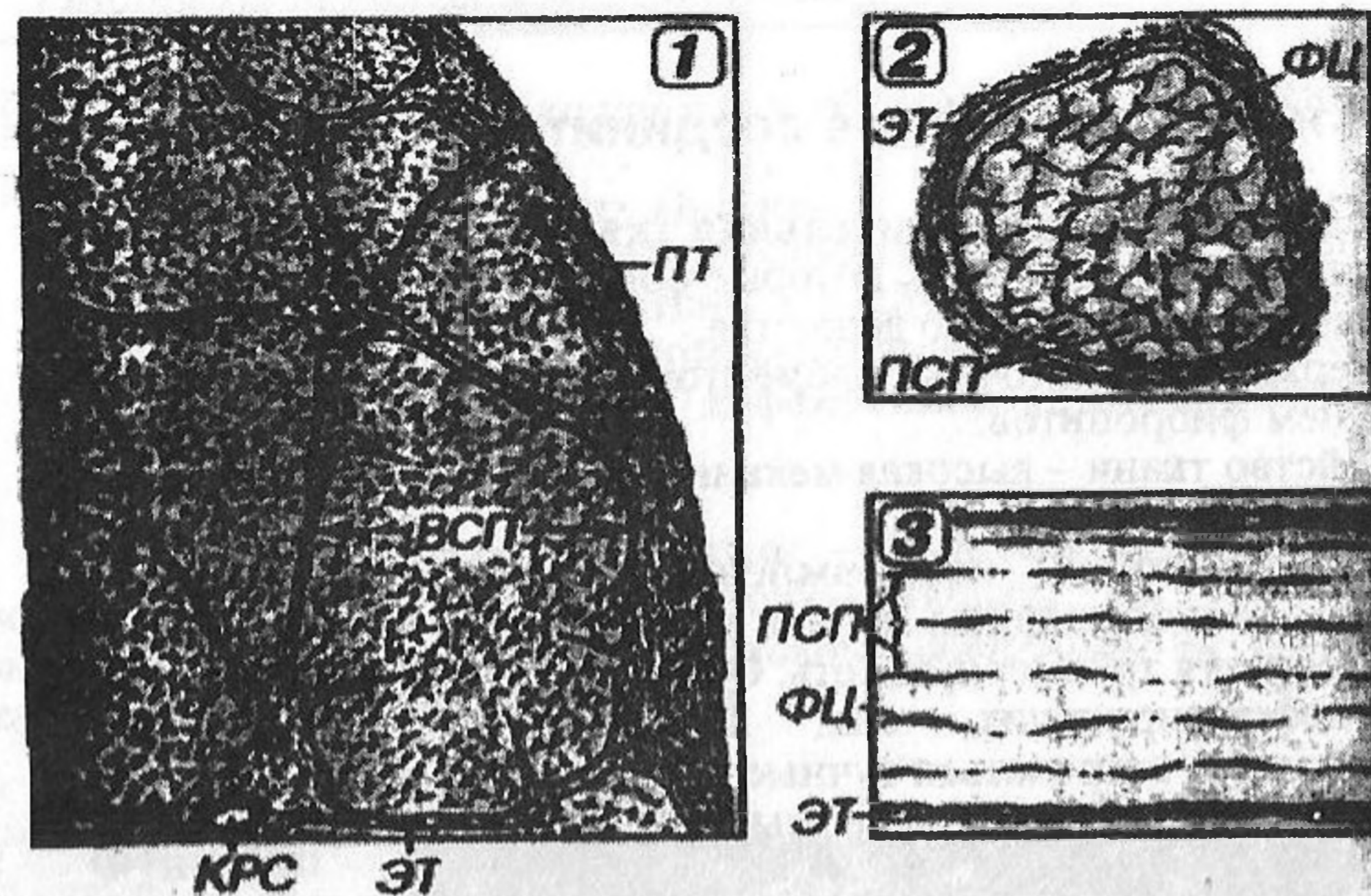


Рис. 37. Плотная волокнистая оформленная соединительная ткань (сухожилие). 1 – поперечный разрез сухожилия (третичного сухожильного пучка), 2 – поперечный и 3 – продольный разрез вторичного сухожильного пучка. ПСП – первичные сухожильные пучки, ФЦ – фиброциты, ВСП – вторичные сухожильные пучки, КРС – кровеносные сосуды, ПТ – перитендиний, ЭТ – эпитендиний

Сухожилие – орган, который состоит из плотной волокнистой оформленной соединительной ткани, коллагеновые волокна расположены в виде параллельных пучков, между ними фиброциты. Пучок волокон, ограничен фиброцитами – пучок первого порядка. Несколько пучков первого порядка окружены РВСТ – эндотендинием – вторичный сухожильный пучок. Третичный сухожильный пучок окружён перитендинием. Несколько третичных пучков окружены эпитендинием.

53. Соединительные ткани со специальными свойствами. Общая характеристика и классификация.

К соединительным тканям со специальными свойствами относятся

- Жировая
- Ретикулярная
- Слизистая
- Пигментная.

Жировая ткань – см. следующий вопрос.

Ретикулярная ткань – составляет основу миелоидной и лимфоидной тканей. Ретикулярные клетки и ретикулярные волокна образуют трёхмерную сеть (см. вопрос № 41).

Слизистая ткань – это видоизменённая РВСТ с преобладанием межклеточного вещества, волокна не многочисленны. Не содержит кровеносных и лимфатических сосудов, нервных волокон. Эта ткань есть у плода (заполняет пупочный канатик). У взрослых образует стекловидное тело глазного яблока. Основное вещество содержит много воды, что придаёт ему значительный тургор.

Пигментная ткань – содержит много пигментных клеток, кровеносных сосудов. Ткань находится в радужке и сосудистой оболочке глаза. Клетки этой ткани представлены фибробластами, фиброцитами, гистиоцитами, тучными клетками, лейкоцитами, пигментными клетками. Последние подразделяются на меланоциты и меланофоры. Меланоциты – цитоплазма содержит много гранул меланосом, которые постепенно заполняются пигментом меланином. Меланофоры не способны к синтезу меланина. Меланиновые гранулы поглощаются меланофорами только после того, как гранулы выделяются меланоцитами. Межклеточное вещество содержит коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна, образующие трёхмерную сеть, и основное вещество.

54. Жировые ткани. Морфофункциональная характеристика.

Функции жировой ткани:

- Энергетическая
- Опорная
- Защитная
- Пластическая
- Теплоизолирующая
- Теплопродуцирующая
- Регуляторная
- Депонирующая
- Эндокринная

У млекопитающих имеется белая и бурая жировые ткани.

Белая жировая ткань – образует гиподерму, сальник, брыжейки кишки, забрюшинное пространство.

Развивается из мезенхимы: малодифференцированный фибробласт, преадипоцит, адипоцит. Адипоцит – крупная клетка, округлая, заполнена липидами, ядро оттесняется к периферии в небольшом количестве цитоплазмы. Между адипоцитами есть небольшое количество основного вещества, клетки окружены тонкими ретикулярными волокнами. Жировые клетки плотно прижаты друг к другу, образуют жировую дольку, несколько жировых долек образуют жировую ткань – клетчатку.

Эндокринная функция белой жировой ткани заключается в выработке стероидных гормонов, в основном эстрогенов, и лептина – гормона, регулирующего потребление пищи.

Бурая жировая ткань содержится между лопаток, в подмышечных впадинах, на шее, в воротах почек. Хорошо представлена у плодов человека

и новорождённых. Также образована дольками, имеет обильное кровоснабжение. Цитохромы в МТХ адипоцитов придают ткани бурый цвет. Ядро расположено в центре адипоцита. Ведущая функция этой ткани – термогенез. В МТХ адипоцитов относительный дефицит грибовидных частиц, есть особый белок *термогенин*. Его функция – разобщение процессов окисления и фосфорилирования. Поэтому результатом окисления жиров в адипоцитах является образование тепла. Кроме термогенеза бурая жировая ткань играет роль депо жиров.

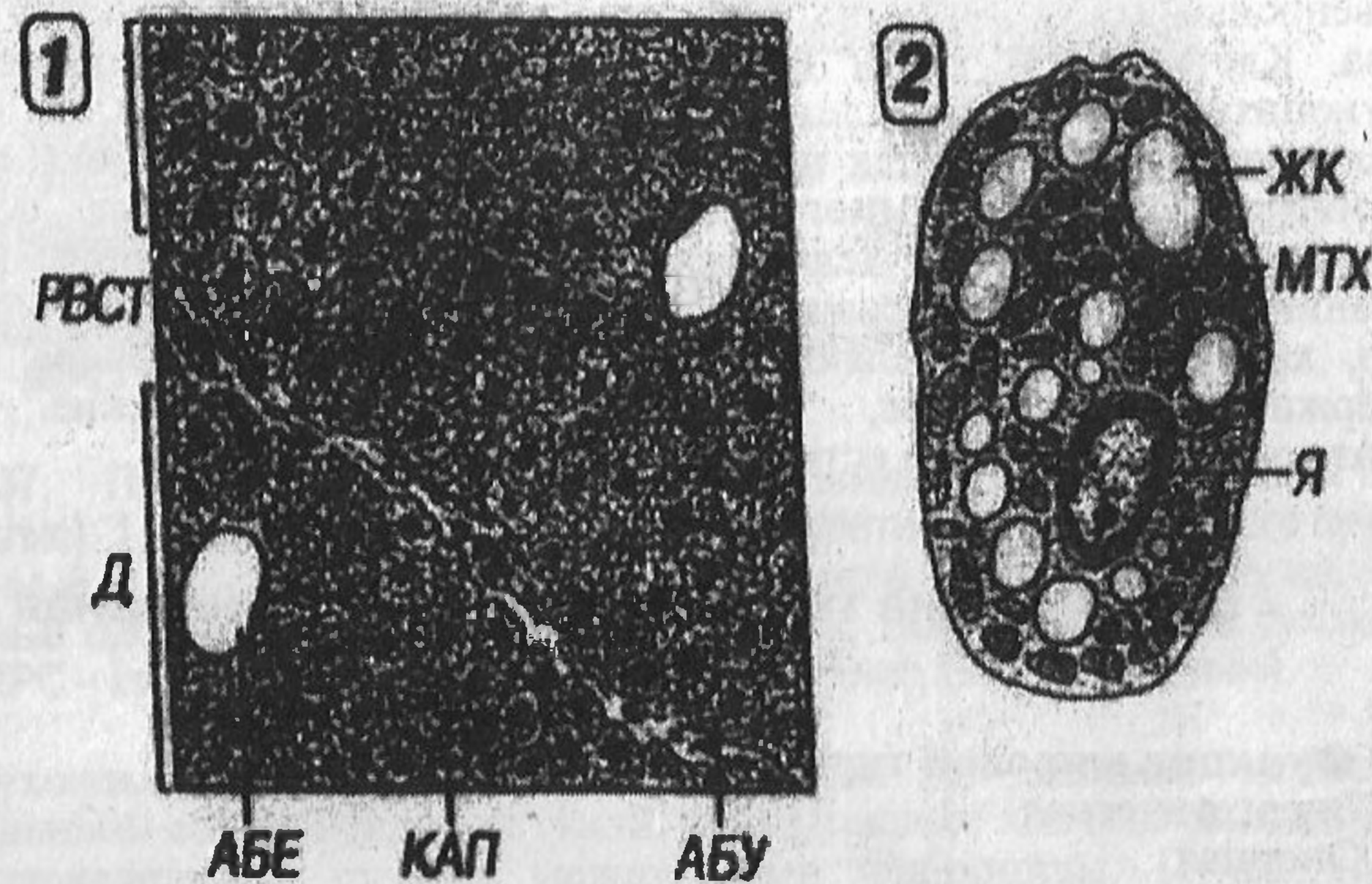


Рис. 38. Строение бурой жировой ткани 1 – дольки (Д), состоящие из адипоцитов бурой жировой ткани (АБУ) с отдельными клетками белой жировой ткани (АБЕ), разделенные тонкими прослойками РВСТ. Внутри Д между АБУ – многочисленные кровеносные капилляры (КАП) и нервные волокна. 2 – ультраструктурная организация адипоцита бурой жировой ткани. Я - ядро, ЖК – жировые капли, МТХ - митохондрии

55. Хрящевые ткани: общая характеристика и классификация. Строение хряща как органа.

Хрящевые ткани развиваются из мезенхимы. Для них характерно отсутствие сосудов, способность к непрерывному росту, прочность и эластичность. Хрящевые ткани состоят из клеток и межклеточного вещества, которое преобладает и является функционально ведущим. Межклеточное вещество продуцируют клетки.

Виды хрящевых тканей:

- Гиалиновая
- Эластическая
- Волокнистая

Гиалиновая ткань – находится у эмбриона, образует его скелет. У взрослого находится в дыхательных путях до средних бронхов, хрящах носа, на суставных поверхностях.

Клетки: **хондроциты**, вырабатывают межклеточное вещество, округлые, лежат в лакунах поодиночке или изогенными группами (до 10 – 12 клеток). Хондроциты развиваются из хондробластов, имеют все органеллы. На ранних стадиях хондроциты способны к делению. Они имеют высокую синтетическую активность. Синтезируют коллаген II типа, сульфатированные гликозамингликаны, гликопротеины.

Межклеточное вещество содержит тонкие коллагеновые волокна (II типа). Аморфное вещество содержит интерстициальную воду до 80%, хондроитинсульфаты, которые содержатся в большом количестве вокруг изогенных групп – *территориальный матрикс* (резко базофильный). Между группами располагается менее базофильный *интертерриториальный матрикс*. Это более старые участки межклеточного вещества.

Эластическая ткань – ушные раковины, хрящи гортани, надгортанник, евстахиевы трубы, в средних бронхах. Хондроциты лежат поодиночке или изогенными группами по 4. Они вырабатывают *эластин*. Межклеточное вещество образовано эластическими волокнами, состоящими из белка эластина. Волокна, ветвясь, образуют густую сеть. Есть в небольшом количестве коллагеновые волокна и основное вещество. Эластическая ткань не обызвествляется.

Коллагено-волоконная хрящевая ткань – места прикрепления сухожилий и связок к костям, межпозвоночные диски, симфизы. Эта ткань переходит в плотную волокнистую соединительную ткань и в гиалиновую. Хондроциты лежат вдоль пучков коллагеновых волокон и похожи на фибробласты. Коллагеновые волокна лежат упорядоченно, параллельно пучками под действием механических сил.

Хрящ как орган

Состоит из хрящевой ткани и надхрящницы с сосудами, нервами и камбием (кроме суставных хрящей, которые не имеют надхрящницы).

Функции надхрящницы:

- Питание хряща диффузно из её сосудов
 - Содержит камбий – прехондробласты, которые превращаются в хондробласты. Это активные клетки, которые синтезируют хрящевой матрикс и обеспечивают регенерацию хряща
 - Механическая
 - Опорная
- Надхрящница состоит из слоёв:
- Наружно-волокнистая плотная неоформленная ткань
 - РВСТ, в ней сосуды и много клеток: прехондробласты, хондробласты, которые дают рост хряща

В хряще как органе есть две зоны:

1. Зона молодого хряща – под надхрящницей состоит из одиночных молодых хондроцитов, межклеточное вещество оксифильное.
2. Зона зрелого хряща – хондроциты образуют изогенные группы, вокруг них выражен территориальный матрикс и интертерриториальный.

56. Гистогенез хрящевых тканей. Развитие хряща как органа.

Хрящ развивается из мезенхимы у эмбриона. Клетки мезенхимы теряют отростки, округляются, размножаются, образуют хондрогенные островки, где лежат плотными скоплениями. Хондробласты увеличиваются в размерах, размножаются, в них развивается синтетический аппарат. Они секретируют матрикс – коллаген II типа (оксифилия), хондроэтинсульфаты (базофилия). Межклеточное вещество накапливается и раздвигает хондробласты, которые постепенно превращаются в хондроциты. Мезенхима образует надхрящницу, во внутреннем слое её находятся прехондробласты.

Рост хряща происходит двумя путями:

1. **Рост** изнутри – интерстициальный: хрящевые клетки увеличиваются в числе и размерах, накапливается межклеточное вещество. Клетки окружают себя этим матриксом, но ещё способны к делению и образуют изогенные группы. Интерстициальный рост возможен в эмбриональном периоде и при регенерации.
2. **Аппозиционный рост** – рост снаружи путём наложения. Прехондробласты во внутреннем слое надхрящницы дифференцируются в хондробласты, вырабатывают матрикс и превращаются в хондроциты. На поверхности хряща откладываются всё новые массы хрящевых клеток и окружающий их матрикс. Аппозиционный рост бывает в эмбриональном периоде, в детстве, у взрослого при повреждениях хряща.

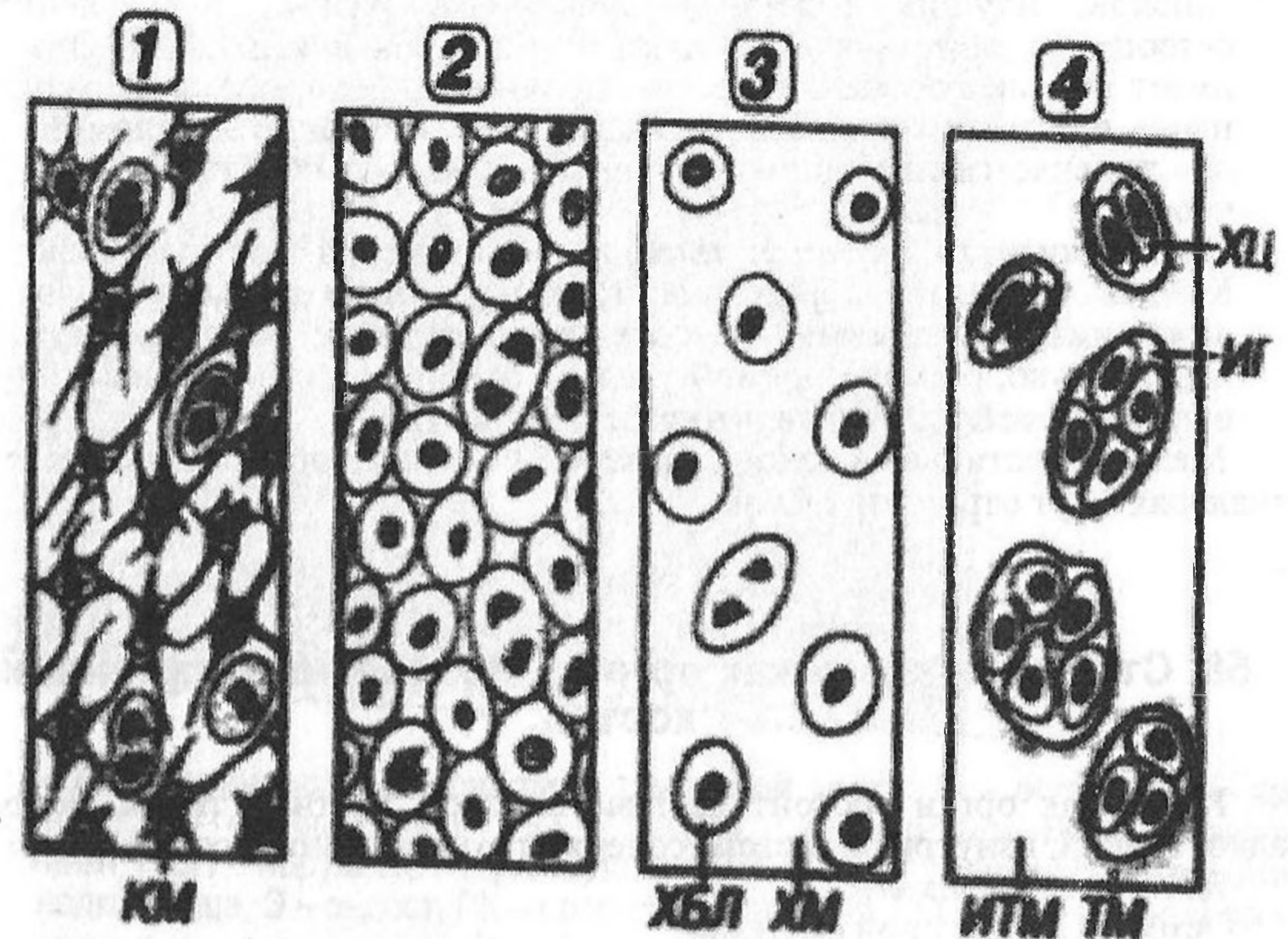


Рис. 39. Гистогенез гиалиновой хрящевой ткани. 1 – начало образования хондрогенного островка: усиленное размножение клеток мезенхимы (KM), 2 – поздняя стадия образования хондрогенного островка: KM утрачивают отростки, округляются и увеличиваются в размерах и формируют плотное скопление, продолжая пролиферировать. 3 – дифференцировка KM в хондробласты (ХБЛ), которые начинают активно секретировать хрящевой матрикс (ХМ). Накапливаемый ХМ раздвигает ХБЛ, сохраняющие способность к делению. 4 – формирование изогенных групп (ИГ): ХБЛ превращаются в хондроциты (ХЦ), которые утрачивают способность к размножению и не расходятся после деления, располагаясь внутри одной лакуны. ХМ дифференцируется на территориальный (ТМ) и интертерриториальный (ИТМ).

57. Костные ткани: общая характеристика и классификация.

Основная функция костной ткани – опорная.

Развивается из мезенхимы. Состоит из клеток и межклеточного вещества, которое является функционально ведущим. Клетки – остеобласты – синтетически активны, образуют межклеточное вещество, являются камбием, затем они переходят в остеоциты и поддерживают структурную организацию костной ткани. Остеокласты разрушают ткань.

Межклеточное вещество имеет высокую механическую прочность, оно обызвествлено, содержит кристаллы гидроксиапатита, состоит из волокон – коллаген I типа и основного вещества.

Виды костной ткани:

1. **Грубо-волокнистая костная ткань** – состоит из коллагеновых волокон, идущих толстыми пучками в разных направлениях и остеоцитов, лежащих в лакунах, отростки их в канальцах. Эта кость имеет небольшую механическую прочность. В норме она образуется у плода при развитии костной ткани; при заживлении переломов. Затем она заменяется пластинчатой тканью. У взрослых есть только в швах черепа.
2. **Пластинчатая костная ткань** – состоит из костных пластинок. Каждая пластинка образована тонкими коллагеновыми волокнами, лежащими параллельно. В соседней пластинке волокна идут тоже параллельно, образуя прямой угол по отношению к волокнам, идущим в предыдущей пластинке, что даёт прочность. Между пластинками находятся лакуны с телами остеоцитов. В костных канальцах идут отростки клеток.

58. Строение кости как органа. Возрастные изменения костей.

Кость как орган состоит из пластинчатой костной ткани, покрытой надкостницей, внутри эндостом, содержит костный мозг, сосуды, нервы.

Костные пластинки:

1. Остеоны Гаверсовой системы
2. Вставочные пластинки
3. Наружные генеральные пластинки
4. Внутренние генеральные пластинки

Остеоны – являются морфо-функциональной единицей кости. Образованы костными пластинками в форме цилиндров, концентрически расположенных вокруг Гаверсова канала (до 25 пластинок). Каждая пластинка состоит из тонких коллагеновых волокон и обызвествлённого основного вещества. Кристаллы гидроксиапатита окружают коллагеновые волокна. Между пластинками остеона находятся лакуны с остеоцитами. Отростки остеоцитов проникают в Гаверсов канал, где находятся сосуды и получают питательные вещества. Снаружи остеон окружён спайной линией. Она отделяет его от вставочных пластинок и соседних остеонов. Гаверсов канал содержит артериолу, венулу, нерв, лимфатический сосуд, канал окружён РВСТ. Здесь находятся остеогенные клетки – остеобласты, остеокласты. Канал остеона имеет контакты с соседними каналами, с надкостницей, с костномозговой полостью за счёт прободающих каналов.

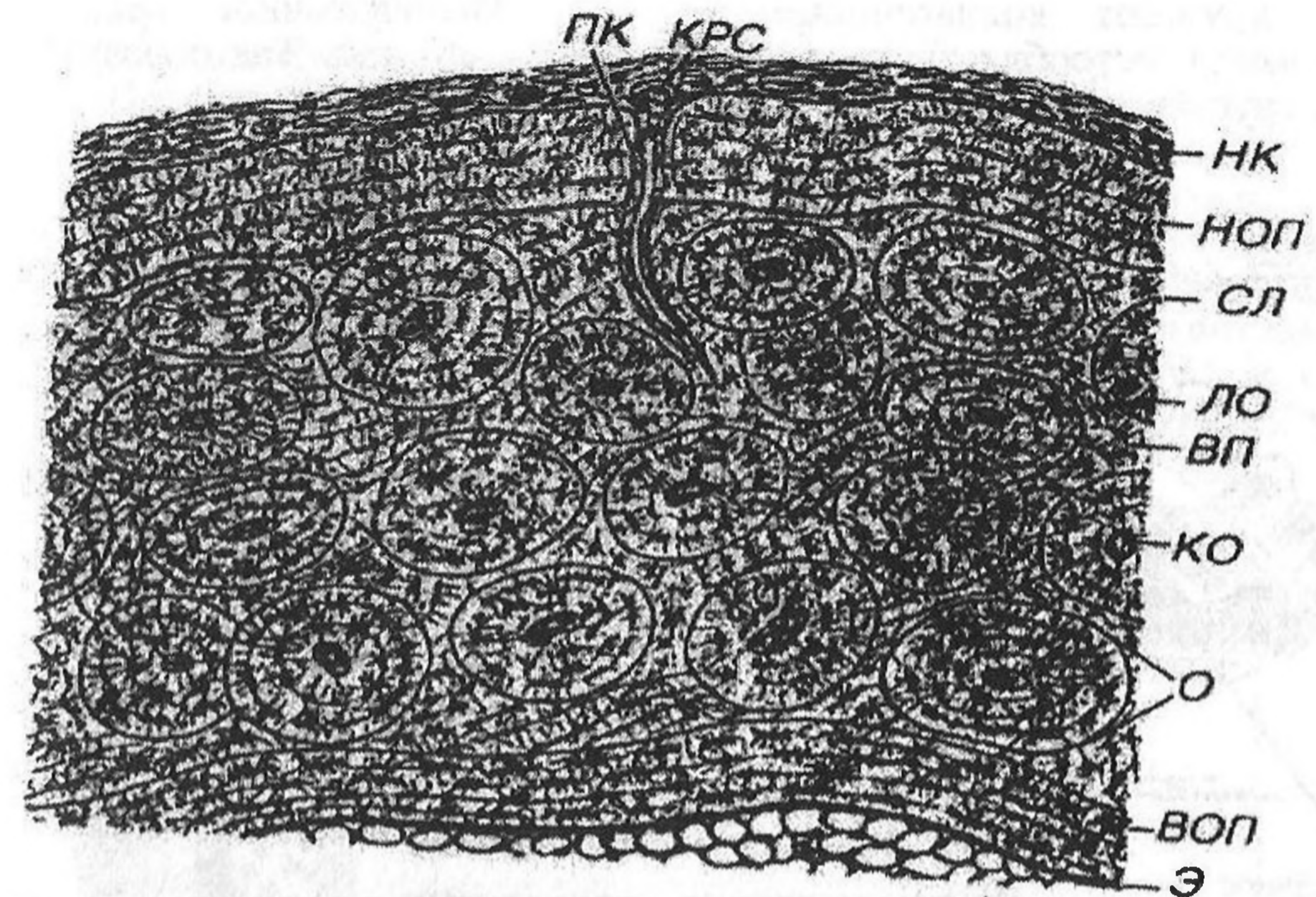


Рис. 40. Поперечный срез диафиза трубчатой кости. О – остеон, КО – канал остеона, СЛ – спайная линия, ЛО – лакуны с остеоцитами, ВП – вставочные пластинки, НОП – наружные общие пластинки, ВОП – внутренние общие пластинки, НК – надкостница, Э – эндост, ПК – прободающий канал, КРС – кровеносный сосуд

Вставочные пластинки между остеонами – это остатки остеонов, разрушенных при перестройке кости.

Наружные генеральные пластинки находятся под надкостницей, состоят из слоя параллельных пластинок.

Внутренние генеральные пластинки – есть только на границе с костномозговой полостью диафиза, в участках перехода компактного вещества в губчатое, выражены плохо.

Со стороны костного мозга кость выстлана эндостом, который состоит из плоских клеток (osteогенных клеток и остеокластов).

Надкостница – состоит из двух слоёв, прикреплена к кости толстыми пучками коллагеновых волокон. Наружный слой – плотная волокнистая ткань, внутренний слой – РВСТ, в ней остеобласты и проosteобласты.

59. Гистогенез костных тканей. Развитие кости как органа.

У эмбриона развитие костной ткани происходит двумя путями:

1. **Прямой остеогенез** непосредственно из мезенхимы – развивается грубо-волокнистая ткань. Клетки мезенхимы образуют остеогенный островок, скопления клеток мезенхимы в участке развития будущей кости. Клетки активно размножаются. Клетки остеогенного островка превращаются в остеобласты, уже не делятся, вырабатывают межклеточное вещество. Образуется остеоид, состоящий из коллагеновых волокон и основного вещества. Остеоид накапливается и раздвигает клетки. Остеоид

62. Морфофункциональная характеристика и классификация мышечных тканей.

Мышечная ткань составляет структурную основу мышц и обеспечивает их сократимость.

Характеристика: структурные элементы удлинённой формы, содержат миофибриллы и миофиламенты – это сократимые структуры. Мышечная ткань содержит много митохондрий, трофические включения (липиды, гликоген, миоглобин), есть структуры, накапливающие Ca^{2+} – аЭПС, кавеолы.

Классификация:

1. *Поперечно-полосатая мышечная ткань:*

- Скелетная соматическая ткань
- Сердечная мышечная ткань – миокард

2. *Гладкая мышечная ткань*

Гистогенетическая классификация:

1. *Поперечно-полосатая мышечная ткань соматического типа* – скелетная, развивается из миотомов сомитов
2. *Поперечно-полосатая мышечная ткань сердечная* – развивается из миоэпикардальной пластинки висцерального листка спланхнотомов
3. *Гладкая мышечная ткань мезенхимного типа* – развивается из мезенхимы, находится в стенке внутренних органов

Миоэпителиальные клетки развиваются из эктодермы и прехордальной пластинки, находятся в железах, развиваются из этих же зачатков (в слюнных, молочных, потовых). Мионейральные клетки развиваются из нейрального зачатка (сфинктер и дилататор радужки глаза).

63. Сократительный аппарат элементов мышечной ткани.

Сократительный аппарат мышечных тканей характеризуется: мощным развитием, наличием мышечных форм актина, упорядоченным и компактным расположением актиновых и миозиновых филаментов, наличием миофибрилл, которые формируются из филаментов. Сократимые структуры в мышечной ткани располагаются продольно, с ними связаны элементы цитоскелета и плазмолемма. Для мышечного сокращения требуется большое количество энергии, ионы Ca^{2+} . Для синхронизации сокращений элементы соседние элементы обычно иннервируются из одного источника и связаны щелевыми соединениями.

Общая гистология и эмбриология

Ведущая роль принадлежит остеоцитам. Активация включает: активацию клеток, выстилающих кость, подготовку поверхности кости для деятельности остеокластов, активацию предшественников остеокластов.

2. **Фаза резорбции** – высокая активность процессов разрушения костной ткани остеокластами, они образуют резорбционные лакуны. Резорбция – начальная деминерализация межклеточного вещества, ферментное разрушение органического матрикса.
3. **Фаза реверсии** – переход процессов резорбции кости к её формированию – сопряжение деятельности остеобластов и остеокластов. Лакуны заполняются макрофагами и откладывают здесь вещество, которое привлекает остеобласты.
4. **Фаза формирования (остеогенеза)** – дифференцировка остеобластов из преостеобластов и их миграция в область резорбционной лакуны. Образуется остеоид, который затем минерализуется, остеобласты становятся неактивными.

61. Репаративная регенерация костных тканей и кости как органа.

Репаративная регенерация кости (после перелома) осуществляется вследствие наличия камбиальных остеогенных клеток в надкостнице, эндосте и каналах остеонов. Они мигрируют в участок повреждения, делятся, дифференцируются в остеобласты. Факторы, влияющие на регенерацию кости: степень репозиции (сопоставления) отломков и неподвижности (иммобилизации) краёв костной раны, условия кровоснабжения области перелома. Кровоснабжение влияет на направление развития остеогенных клеток-предшественников, которые могут дифференцироваться в клетки линии механоцитов.

Заживление перелома кости первичным сращением возможно в условиях оптимального сопоставления отломков путём остеосинтеза и иммобилизации. Гибнет часть костной ткани по обеим сторонам от перелома, которая резорбируется остеокластами и макрофагами.

Заживление вторичным сращением происходит в отсутствие оптимальной иммобилизации и сопоставления костных отломков, между которыми промежуток, который заполняется кровью, а затем РВСТ (грануляционной). Остеогенные клетки при слабом кровоснабжении области перелома дифференцируются в хондроциты. Образуется хрящевая мозоль, которая окружает костные обломки и фиксирует их. Часть остеогенных клеток дифференцируется в остеобласты, которые образуют костные трабекулы. Они связывают костные отломки изнутри. Трабекулы образуют костную мозоль, которая перестраивается с образованием компактной кости.

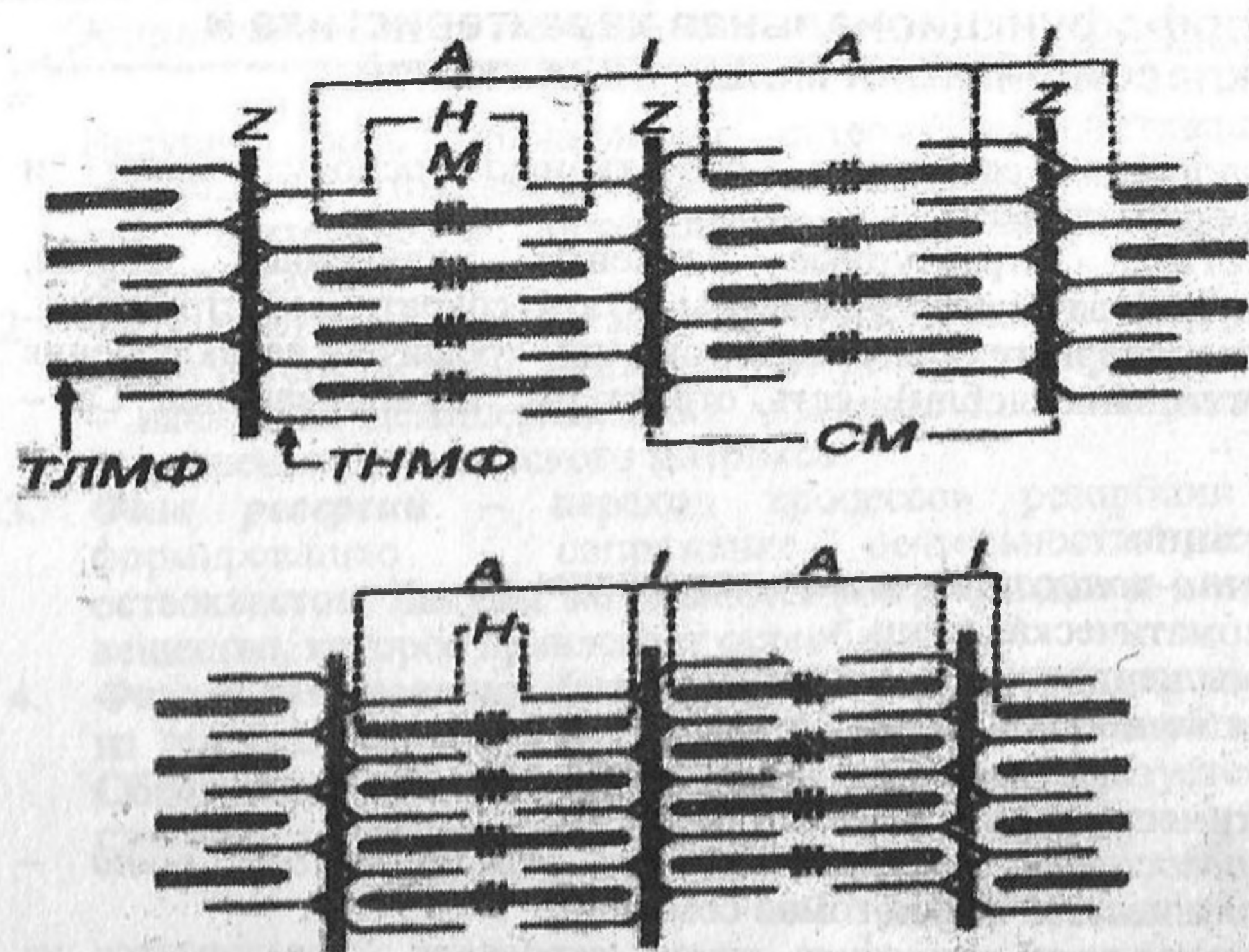


Рис. 43. Механизм мышечного сокращения в соответствии с теорией скользящих нитей. Укорочение саркомеров (СМ) при сокращении (2) по сравнению с их состоянием в покое (1) происходит благодаря тому, что тонкие микрофиламенты (ТНМФ) выдвигаются в промежутки между толстыми (ТЛМФ) без изменения их длины

64. Скелетная мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация.

Морфо-функциональной единицей является поперечно-полосатое мышечное волокно – симпласт (много цитоплазмы, в ней много ядер). Мышечное волокно цилиндрической формы, покрыто сарколеммой, поверх которой есть базальная мембрана. Между сарколеммой и базальной мембраной в углублениях лежат миосателлиты (камбий). Ядра плоские, лежат по периферии под сарколеммой, их очень много. В саркоплазме есть органеллы общего значения и сократительный аппарат, состоящий из специальных органелл миофибрилл, лежащих продольно в центре волокна. Между миофибриллами находятся ряды митохондрий и цистерн аЭПС. Миофибриллы поперечно исчерчены.

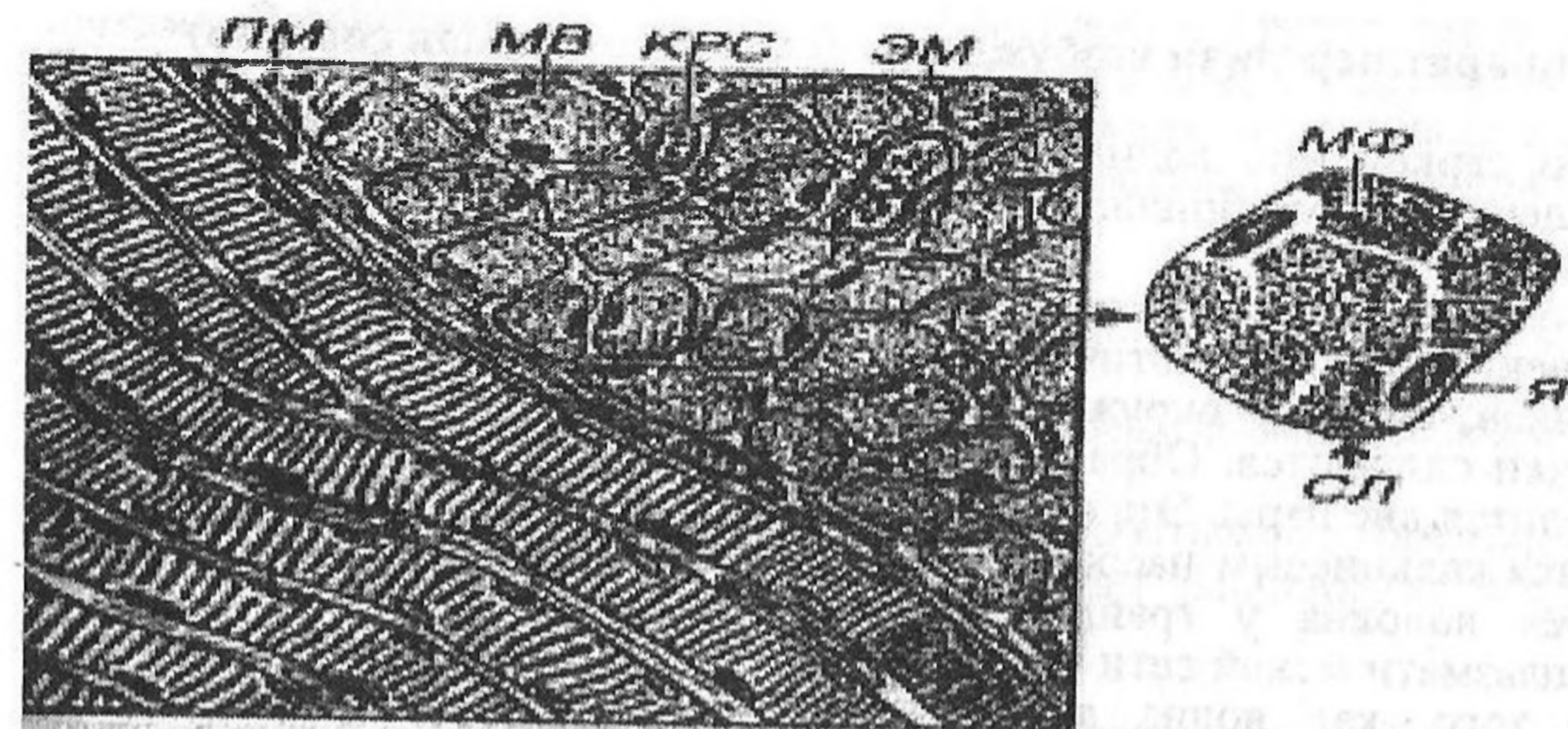
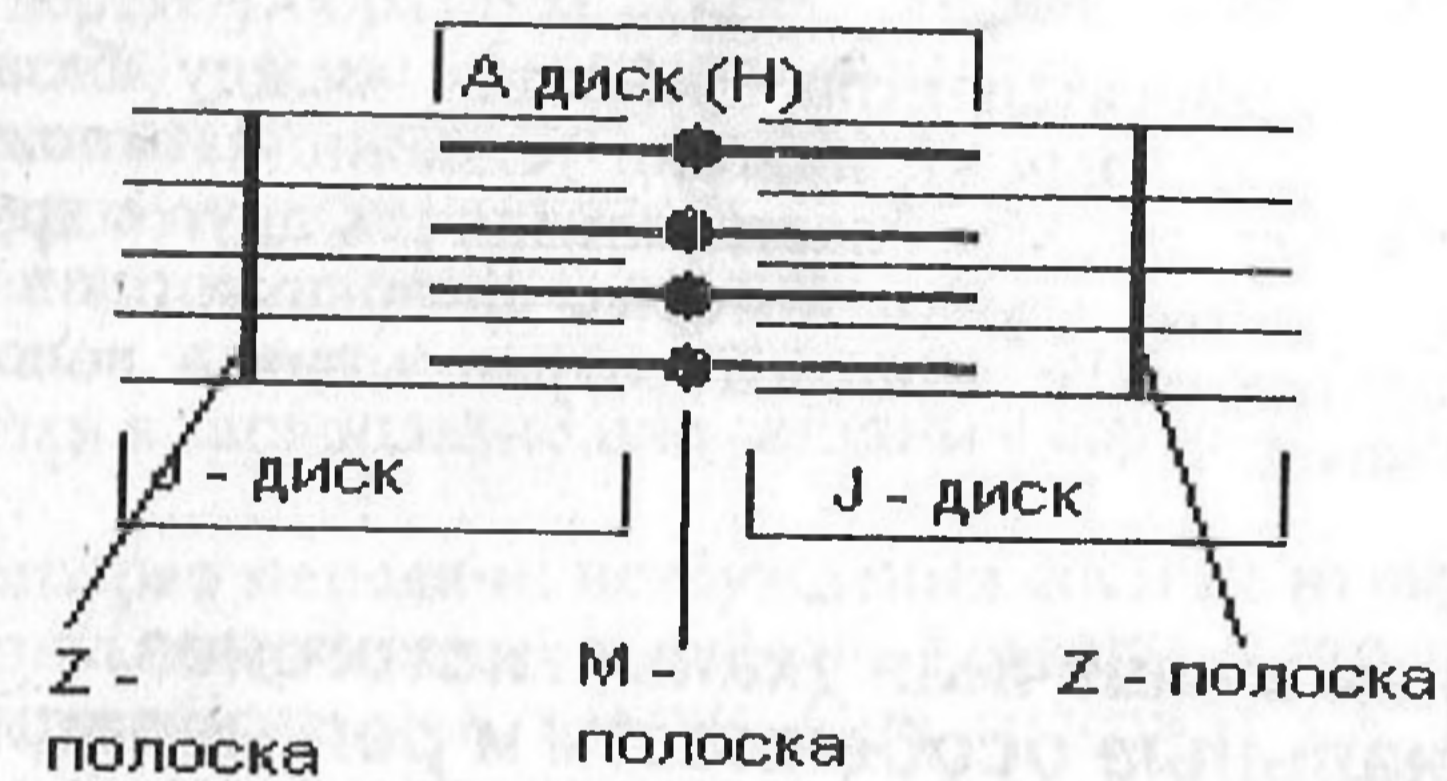


Рис. 44. Скелетная мышечная ткань. МВ – мышечные волокна, ПМ – перимизий, ЭМ – эндомизий.

Структурно-функциональной единицей миофибрилл является саркомер. Миофибриллы состоят из миофиламентов. Это белковые нити. Толстые белковые нити образованы белком *миозином*. Тонкие нити содержат белок *актин*, *тропонин*, *тропомиозин*. Белковые нити лежат упорядоченно. Толстые нити образуют тёмный диск – анизотропный, тонкие нити – светлый диск – изотропный.



$$\text{Саркомер} = Z + 1/2J + A + 1/2J + Z.$$

Z – линия – телофрагма – это место прикрепления актиновых нитей.

M – линия – мезофрагма – это область прикрепления толстых миозиновых филаментов.

H – светлый участок, куда не проникают тонкие нити.

Упорядоченное расположение миозина и актина придаёт поперечную исчерченность каждой миофибрилле. Миофибриллы в саркоплазме тоже лежат упорядоченно, поэтому волокно поперечно-исчерчено.

Аппарат передачи возбуждения (саркотубулярная система)

По сарколемме волна деполяризации распространяется и вызывает сокращение миофибрилл. Есть два специализированных мембранных системы.

Саркотубулярная система состоит из саркоплазматической сети и Т-трубочек. Саркоплазматическая сеть – это аЭПС в виде трубочек, мешочков, которые окружают миофибриллы. В области А и J – дисков трубочки сливаются. Образуется одна пара цистерн. На каждый саркомер приходится две пары. Эта сеть накапливает и выделяет ионы Са. Мембрана является кальциевым насосом. Т – трубочки – это впячивания сарколеммы поперёк волокна у границы А и J – дисков. Вместе с цистернами саркоплазматической сети они образуют триады. Выделение Са происходит после того, как волна деполяризации с поверхности сарколеммы по трубочкам идёт вглубь волокна.

Механизм мышечного сокращения – теория скользящих нитей.

Тонкие нити вдвигаются в промежутки между толстыми нитями, каждый саркомер укорачивается, Z – линии сближаются. Это происходит благодаря активности миозиновых мостиков (см. рис. 43 выше). В цитоплазме волокна МТХ много. Они лежат цепочками между миофибриллами. Миоглобин – это включения, образованные железосодержащим пигментом, связывающим кислород. Он даёт мышцам красный цвет, по строению и функциям похож на гемоглобин.

Регенерация: за счёт миосателлитов, лежащих между базальной мембраной и сарколеммой. При повреждении они усиленно размножаются и дифференцируются в миобласты. Миобласты сливаются друг с другом и образуют миотубули – мышечные трубки, которые превращаются в новые мышечные волокна, соединяются с концами сохранившихся волокон и замещают дефект между ними.

65. Сердечная мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация.

Сердечная мышечная ткань – миокард, целомического типа.

Морфо-функциональной единицей является клетка – кардиомиоцит (КМЦ). Соседние клетки контактируют друг с другом вставочными дисками и образуют функциональные волокна. Клетки цилиндрической формы или ветвящиеся. За счёт ветвей образуются анастомозы между волокнами. Таким образом, образуется единая трёхмерная сеть.

КМЦ содержат 1 – 2 ядра: крупные, палочковидные, светлые – эухроматин, 1 – 2 ядрышка. Ядра лежат в центре. КМЦ покрыт сарколеммой, поверх которой базальная мембрана. В сарколемме находится сократительный аппарат, такой же, как и в скелетных мышцах (миофибриллы, миофиламенты, саркомеры).

Аппарат передачи возбуждения – саркотубулярная система

Аппарат образован саркоплазматической сетью (депо Са) и Т – трубочками. Вставочные диски – контакты КМЦ друг с другом, образованы комплексами межклеточных соединений: интердигитациями, десмосомами, щелевыми соединениями (нексусы). Через них проходят ионы и передаются импульсы сокращения. Много МТХ, лежащих между миофибриллами. МТХ накапливают Са.

Типы кардиомиоцитов

1. **Сократительные рабочие КМЦ** – это основная часть миокарда, сократительный аппарат мощный
2. **Проводящие КМЦ** – быстро проводят электрический импульс, образуют узлы и пучки, проводящую систему сердца
3. **Секреторные КМЦ** – в предсердиях вырабатывают предсердный натрийуретический гормон, который вызывает расширение сосудов, падение АД, повышенный диурез и натриурез.

Регенерация сердечной мышцы только внутри клеток. Регенерации мышечной ткани нет.

66. Гладкая мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация.

Гладкая мышечная ткань – мезенхимного типа, находится в стенках внутренних органов.

Морфо-функциональной единицей является гладкий миоцит. Он имеет веретёнообразную форму, покрыт сарколеммой, снаружи базальной мембраной. Ядро одно в центре, удлинённое, в саркоплазме сократительный аппарат образован тонкими актиновыми и толстыми миозиновыми филаментами, которые не образуют миофибрилл. Следовательно, мышцы гладкие, а не поперечно исчерченные. Тонкие актиновые миофиламенты прикрепляются к плотным тельцам, которые находятся в саркоплазме или связаны с сарколеммой.

Аппарат передачи возбуждения состоит из саркоплазматической сети (цистерны и пузырьки) и кавеол. Кавеолы – это впячивания сарколеммы перпендикулярно оси клетки. Они содержат Са. Их мембрана содержит белки, которые транспортируют Са в саркоплазму. Много МТХ, включений гликогена и липидов. Органеллы лежат у полюсов ядра.

Регенерация: внутриклеточно постоянно в физиологических условиях. В норме новые клетки не образуются, кроме гладкомышечных клеток матки при беременности. Мышца матки (миометрий) гормонально зависимая. Возникает гипертрофия гладких миоцитов, митотическое деление миоцитов, и превращение малодифференцированных фибробластов в миофибробласты, а затем в гладкие миоциты. Так могут образовываться у женщин фибромиомы.

67. Нервная ткань: характеристика структурных элементов.

Нервная ткань состоит из клеток: нейронов, нейроглии и волокон, которые являются продолжением клеток.

Развивается из нейрального зачатка, в котором выделяют нервную трубку, нервный гребень и плагоды. Нервная трубка даёт начало ЦНС и некоторым структурам периферической нервной системы. Нервный гребень (ганглиозная пластинка) даёт начало спинальным и вегетативным ганглиям, лимфоцитам, мозговому веществу надпочечников, меланоцитам, ДЭС (диффузная эндокринная система). Плагоды – это участки эктодермы по краям от нервной трубки в головной части зародыша. Производные плагод – клетки органов чувств (эпителий хрусталика, орган слуха).

68. Нейроны: строение и классификация.

Нейроны – состоят из перикариона и отростков.

Дендриты – отростки, приносящие импульс к телу нейрона, их может быть несколько.

Аксон – проводит импульс от тела нейрона, всегда один.

Перикарион содержит в цитоплазме синтетический аппарат, покрыт плазмолеммой, которая имеет рецепторы, на ней много нервных окончаний (синапсов). Ядро одно, округлое, крупное, светлое (преобладает эухроматин), несколько ядрышек. Плазмолемме проводит нервный импульс. В цитоплазме хорошо развита грЭПС (хроматофильная субстанция, тельца Нисля, тигроид). ГрЭПС состоит из цистерн, лежащих параллельно пачками, находится в перикарионе и дендритах. В аксоны не заходит. При длительном раздражении клетки происходит разрушение грЭПС – тигролиз. Хорошо развит комплекс Гольджи вокруг ядра. Много МТХ, развит цитоскелет, микротрубочки.

Дендриты образуют аксодендритические синапсы при помощи дендритических шипиков на теле нейрона. Дендриты многочисленны, сильно ветвятся, содержат все виды органелл.

Аксон – длинный до 1,5 м, передаёт нервный импульс на рабочие органы (мышцы, железы) или на другие нейроны. Классификация нейронов:

1. Морфологическая – по числу отростков:
 - униполярные
 - биполярные
 - псевдоуниполярные
 - мультиполярные
2. Функциональная – по месту расположения нейронов в рефлекторной дуге
 - чувствительный (афферентный)
 - ассоциативный (вставочный)
 - двигательный (эфферентный)

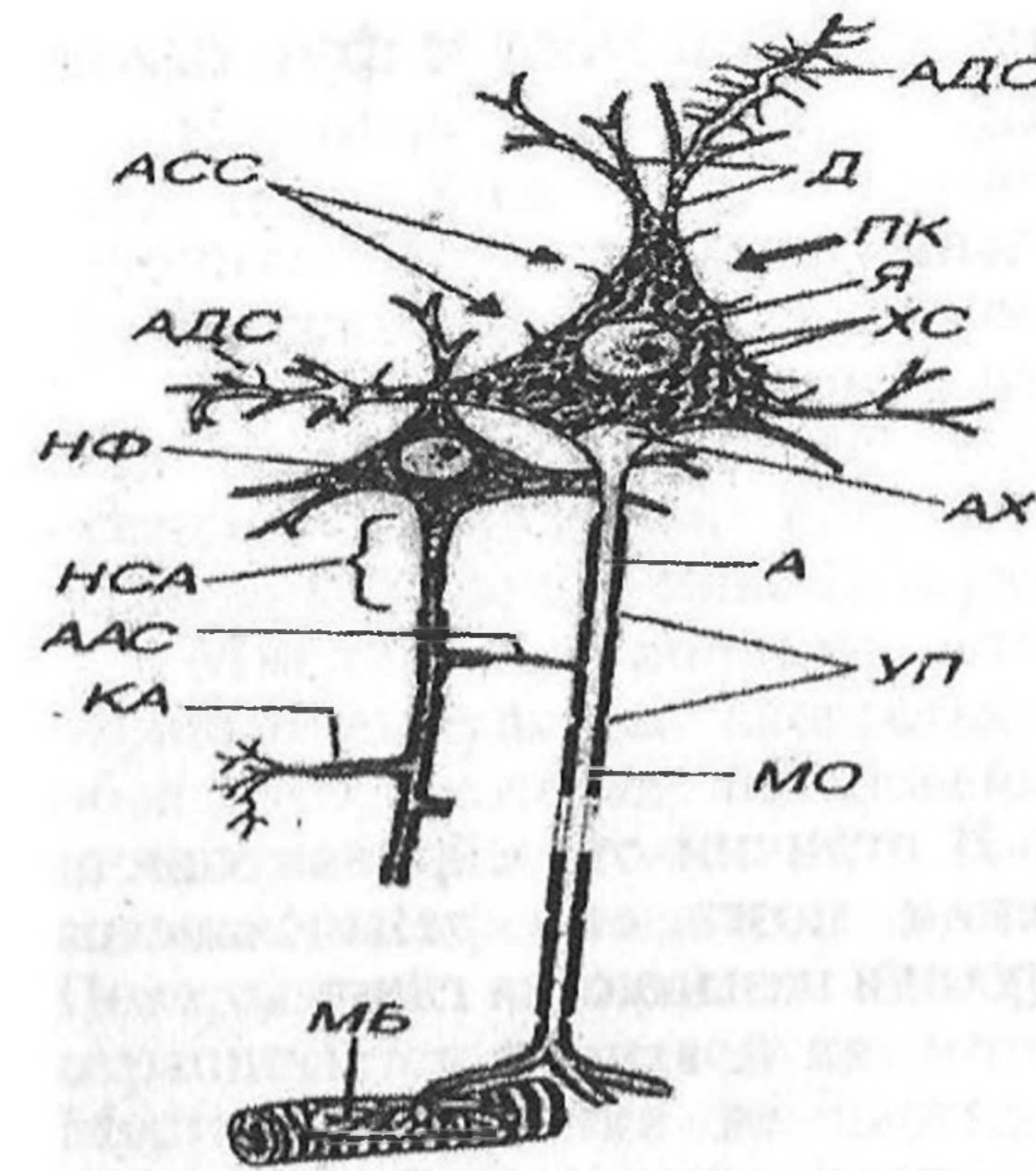


Рис. 45. Строение мультиполярного нейрона. ПК – перикарион, Я – ядро с ядрышком, ХС – хроматофильная субстанция, НФ – нейрофибриллы, Д – дендриты, А – аксоны, НСА – начальный сегмент аксона, АХ – аксональный холмик, КА – коллатерали аксона, МО – миелиновая оболочка, УП – узловые перехваты, МБ – моторная бляшка, АДС – аксо-дендритический синапс, АСС – аксо-соматический синапс, ААС – аксо-аксональный синапс

3. Биохимическая – по составу нейромедиаторов, которые находятся в синапсах и передают нервные импульсы
 - холинэргические (ацетилхолин)
 - адренэргические (норадреналин)

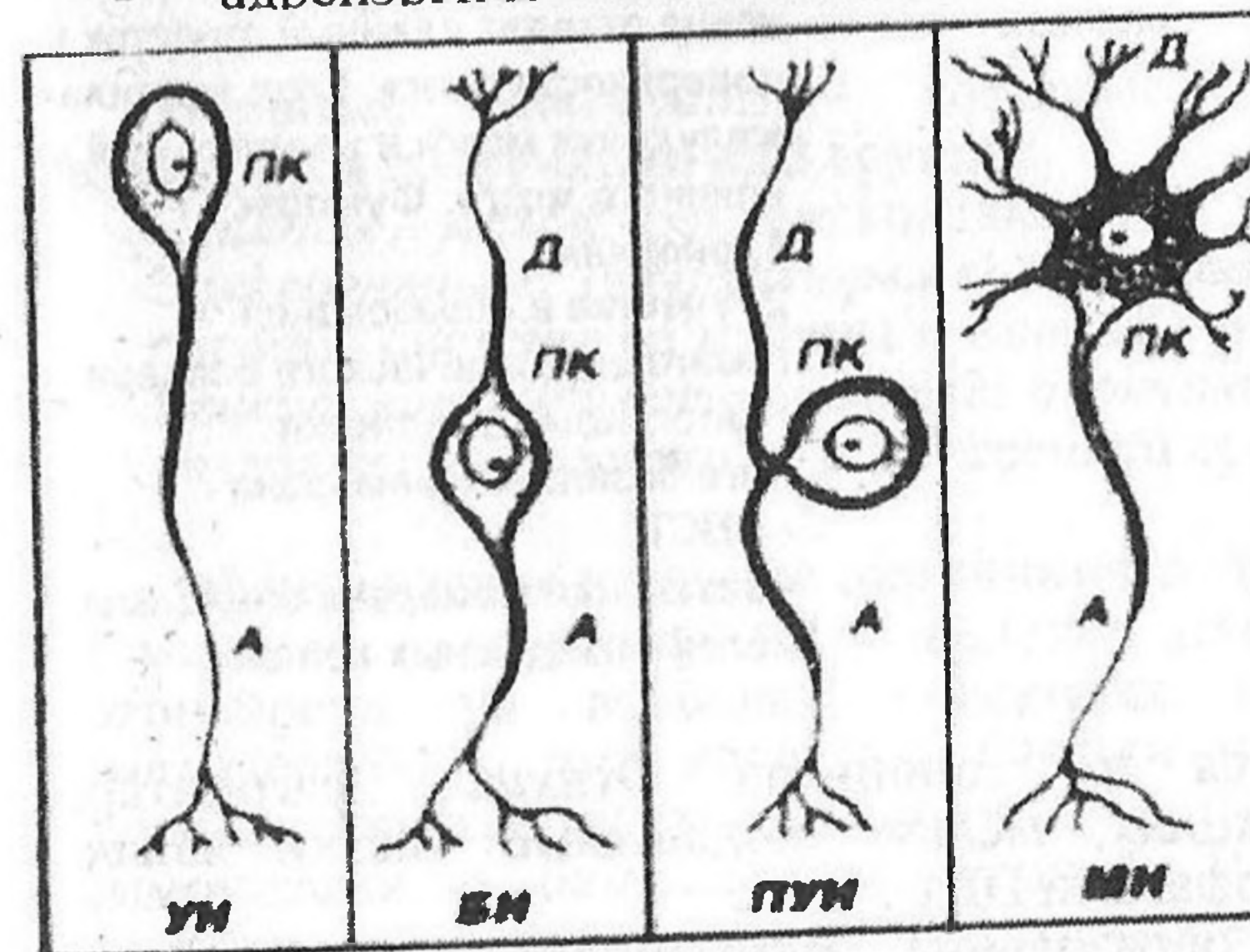


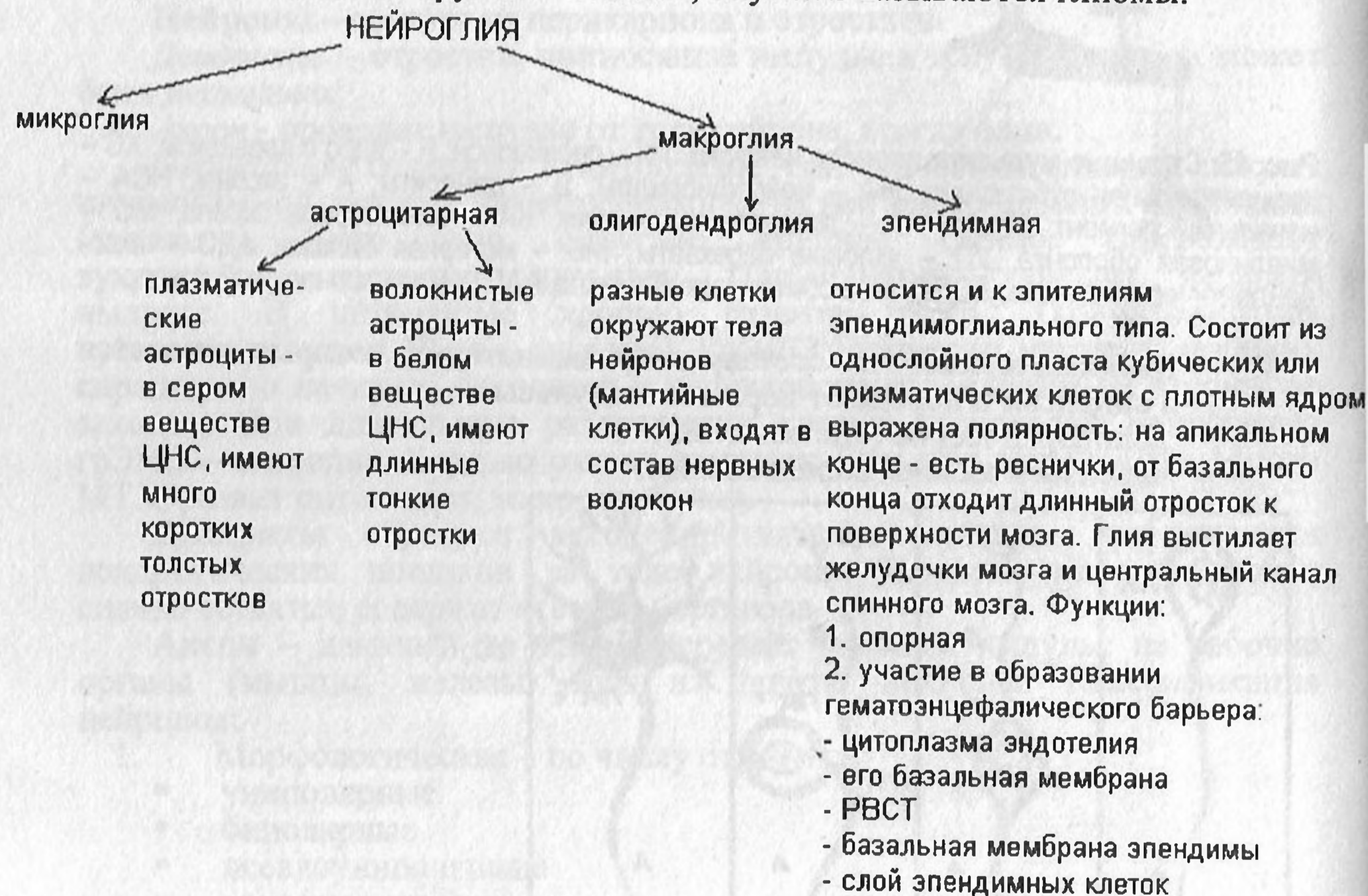
Рис. 46. Морфологическая классификация нейронов. УН – униполярный нейрон, БН – биполярный нейрон, ПУН – псевдоуниполярный нейрон, МН – мультиполярный нейрон.

69. Нейроглия. Классификация. Строение и функции разных видов глии.

Нейроглия выполняет вспомогательные функции:

- Опорную
- Трофическую
- Барьерную
- Разграничительную
- Иммунную
- Секреторную
- Защитную
- Фагоцитарную

Глиоцитов больше, чем нейронов. В отличие от нейронов глиоциты способны к делению. При повреждении мозга они размножаются и образуют глиальные рубцы – глиозы, опухоли называются глиомы.



Микроглия развивается из моноцитов. *Функция:* фагоцитарная, участие в иммунных реакциях, мелкие подвижные клетки являются специализированными макрофагами ЦНС.

Функция астроцитов - образование гематоэнцефалического барьера, который составляют

- эндотелий капилляров
- базальная мембрана капилляра
- периваскулярная мембрана – это уплощённые отростки астроцитов

70. Нервные волокна: классификация, строение и регенерация.

Нервные волокна – отростки нейронов, покрытые глиальными оболочками. Они бывают безмиелиновыми и миелиновыми. В центре их находится отросток нейрона – осевой цилиндр. Он окружён леммоцитами или шванновскими клетками (олигодендроциты).

Безмиелиновые волокна находятся в вегетативной нервной системе. Они проводят импульс со скоростью 1 м/с, образованы несколькими осевыми цилиндрами, погружёнными в цитоплазму леммоцитов. Это волокно кабельного типа. Поверхность его покрыта базальной мембраной.

Миелиновые волокна есть в ЦНС и ПНС. Эти волокна проводят нервный импульс со скоростью 100 м/с. Цилиндр окружён миелиновой оболочкой, которая образована завитками мезаксона вокруг осевого цилиндра. Мезаксон – это плазмолемма шванновской клетки. Вокруг миелиновой оболочки есть цитоплазма и ядро леммоцита – это нейролемма. Поверх неё находится базальная мембрана. Миелиновая оболочка окрашивается осмиевой кислотой в чёрный цвет, она содержит липиды. Места, где завитки не плотно прилегают друг к другу, заполняются цитоплазмой леммоцита и называются миелиновыми насечками. Границей между двумя леммоцитами является узловой перехват Ранвье, там миелиновой оболочки нет. Распространение импульса происходит скачками от перехвата к перехвату.

При повреждении аксона он может восстанавливаться со скоростью 3 – 4 мм в сутки, при чём восстанавливается та часть волокна, которая связывается с телом нейрона. Часть, не связанная с телом нейрона, разрушается.

71. Нервные окончания: классификация и строение.

Нервные окончания – концевые аппараты нервных волокон. Разделяются по функции на 3 группы:

1. *Синапсы* – межнейронные контакты
2. *Эфферентные (эффекторные) окончания* – передают сигналы из нервной системы на мышцы и железы – рабочие органы (по аксонам)
3. *Рецепторные (чувствительные) окончания* – на дендритах, принимают раздражения из внешней и внутренней среды.

Эфферентные нервные окончания подразделяются на *двигательные* на мышцах и *секреторные* в железах. Двигательные окончания аксона мотонейрона на волокнах скелетных мышц (поперечно-полосатых соматических) – это моторные бляшки и нервно-мышечные синапсы. Пресинаптическая часть – аксон без миелиновой оболочки, покрыт леммоцитами и базальной мембраной. В аксоне есть синаптические пузырьки с ацетилхолином. Постсинаптическая часть – саркоlemma, образует много складок (увеличение поверхности).

Чувствительные нервные окончания делятся на свободные и несвободные. *Свободные* окончания состоят только из терминальных

ветвей дендрита чувствительного нейрона, находятся в эпителии, соединительной ткани. При этом нервные волокна теряют нервную оболочку и нейролемму. **Несвободные** окончания бывают **инкапсулированные** и **неинкапсулированные**. Несвободные чувствительные нервные окончания содержат все компоненты нервного волокна. Неинкапсулированные окончания состоят из ветвлений дендритов, окружённых леммоцитами, находятся в дерме, собственной пластинке слизистых оболочек. Инкапсулированное окончание состоит из ветвлений дендрита, окружённых леммоцитами, поверх которых есть особая соединительно-тканная капсула. Например, пластинчатые тельца Фостер-Пачини – это барорецепторы в соединительной ткани кожи и внутренних органов. Имеют вид округлого образования.

Нервные волокна окружены внутренней колбой, образованной леммоцитами. Наружная колба – соединительно-тканная слоистая капсула из коллагеновых волокон и фибробластов. В поперечно-полосатых мышцах есть нервно-мышечные веретёна – сложные инкапсулированные нервные окончания с чувствительной и двигательной иннервацией.

72. Синапсы

Синапсы – межнейронные контакты. Бывают электрические и химические.

Электрические синапсы – щелевые контакты, в которых пресинаптическая и постсинаптическая клетки имеют промежуток с коннексонами.

Химические синапсы состоят из следующих отделов:

- **Пресинаптическая часть** – образована аксоном в виде расширения. В нём находятся МТХ, агрЭПС, нейрофиламенты, нейротрубочки, синаптические пузырьки с нейромедиатором (ацетилхолином, норадреналином, пептидами). Нейромедиаторы образуются в перикарионе, затем накапливаются в окончаниях аксонов.
- **Постсинаптическая часть** – содержит синаптические рецепторы (особые интегральные белки), которые связываются с нейромедиатором. Мембрана толстая. Постсинаптическая часть может быть дендритом, тогда синапс будет аксодендритическим, аксон может подойти к телу нейрона – аксосоматический синапс, может быть аксоаксональный синапс.
- Синаптическая щель содержит гликокаликс.

73. Половые клетки человека.

Зрелые половые клетки содержат гаплоидный набор хромосом. Все хромосомы гаметы кроме половой называются аутосомами.

Мужские половые клетки – сперматозоиды или спермии, обладают способностью к активному движению. Имеют жгутиковую форму.

В спермии различают головку и хвост, которые покрыты клеточной мембраной. В головке есть ядро, которое содержит 23 хромосомы, одна из них является половой (X или Y) передняя половина которого покрыта плоским мешочком. У переднего полюса есть акросома. Мешочек и акросома являются производными комплекса Гольджи. Акросома содержит гиалуронидазу и протеазы. Эти ферменты растворяют оболочки яйцеклетки. Спермии приобретают способность к оплодотворению (**явление капацитации**) по мере их продвижения по женскому половому тракту. Хвост состоит из связующей, промежуточной, главной и терминальной частей. В связующей части или шейке располагаются центриоли – проксимальная и дистальная, от последней начинается аксонема (осевая нить хвостового отдела). Промежуточная часть содержит 2 центральных и 9 пар периферических микротрубочек, окружённых МТХ, которые обеспечивают энергией двигательную активность спермиев. Главная часть находится в тонкофибрилярном влагалище. Терминальная часть содержит сократительные филаменты.

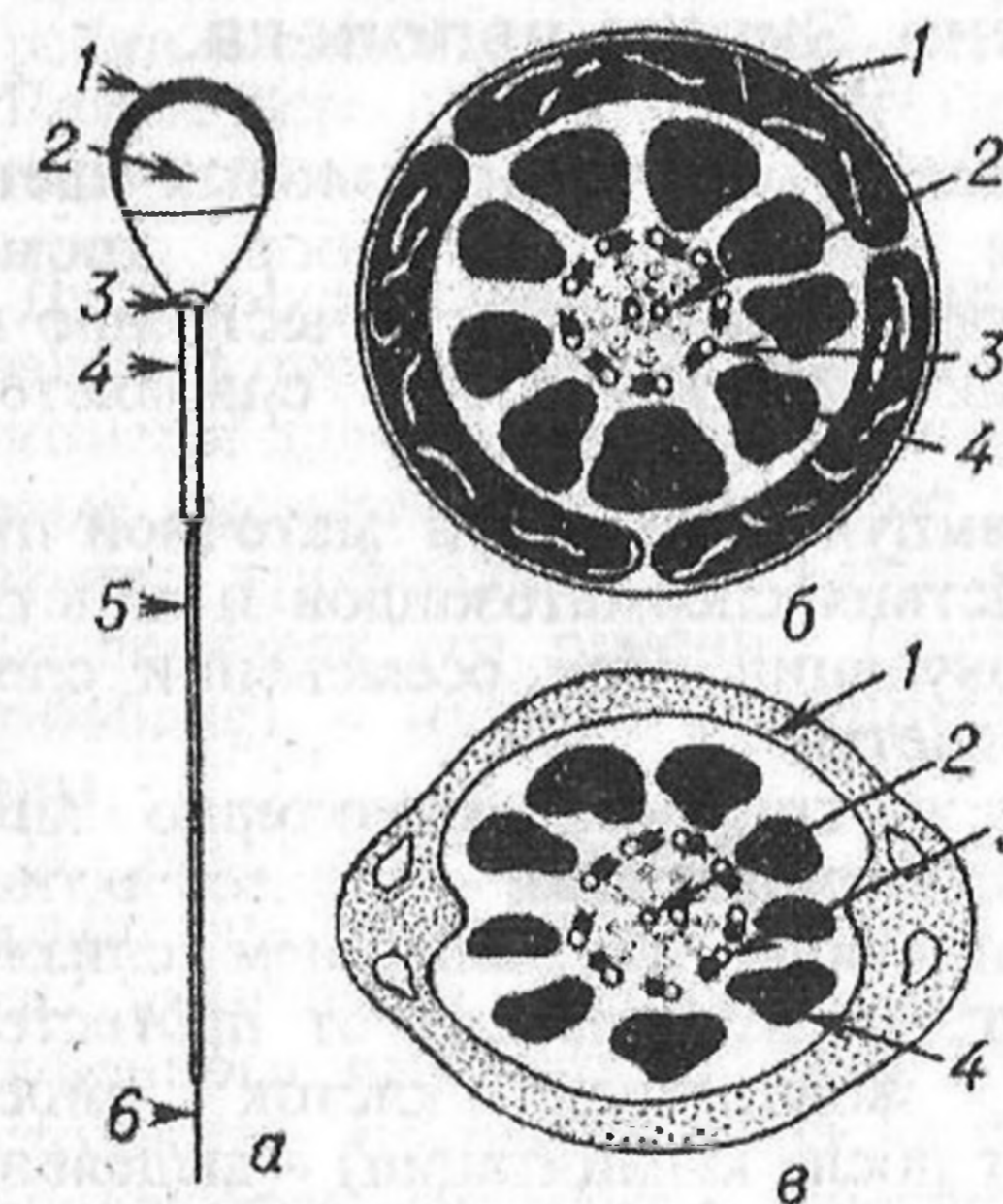


Рис. 47. Сперматозоид млекопитающих: а – схема строения (1 – акросома, 2 – головка, 3 – шейка, 4 – промежуточный отдел, 5 – главный отдел хвоста, 6 – концевой отдел); б и в – поперечные срезы (сильно увеличены): б – промежуточного отдела; в – главного отдела хвоста (1 – митохондрии, 2 – центральные фибриллы, 3 – дублеты, 4 – дополнительные фибриллы).

Женская половая клетка – яйцеклетка или овоцит, не обладает способностью самостоятельно двигаться. Образование яйцеклетки совершается в яичниках циклически, в течение овариального цикла

Общая гистология и эмбриология

образуется один овоцит 1 – го порядка. Вышедший из яичника при овуляции овоцит окружён плотной блестящей зоной и венцом фолликулярных клеток. Овоцит захватывается маточной трубой и продвигается по ней. Здесь в результате второго деления созревания образуется овоцит 2 – го порядка. В ядре содержится 23 хромосомы, одна из них X – хромосома.

Яйцеклетка человека имеет диаметр до 130 мкм, окружена прозрачной (блестящей оболочкой) и слоем фолликулярных клеток. В яйцеклетке большое количество РНК, хорошо развита эндоплазматическая сеть. Небольшое количество желтковых зерен достаточно яйцеклетке для питания в течение 12-24 часов после овуляции, затем она погибает, или происходит оплодотворение и меняется источник питания.

Выделяют следующие типы яйцеклеток:

1. Аллецитальная (безжелтковая).
2. Олиголецитальная (маложелтковая), в них желток равномерно распределен по цитоплазме, поэтому их называют изолецитальными. Среди них различают первично изолецитальные (у ланцетника) и вторично изолецитальные (у млекопитающих и человека),
3. Полилецитальные (многожелтковые)

Яйцеклетка человека вторично изолецитального типа.

74, 75. Транспорт гамет в мужских и женских половых путях. Оплодотворение. Зигота человека.

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

Оплодотворение происходит в ампулярной части маточной трубы. Оптимальные условия для взаимодействия сперматозоидов и яйцеклетки создаются в пределах 12 ч после овуляции. При осеменении спермии вступают в контакт с оболочками яйцеклетки.

В женском половом тракте для спермиев характерно явление **капацитации** и **акросомальная реакция**. **Капацитация** – процесс активации спермиев, который происходит в яйцевоме под влиянием слизистого секрета его железистых клеток. Этот процесс зависит от прогестерона, который активизирует секрецию железистых клеток яйцевода. **Акросомальная реакция** (происходит после капацитации) – выделение из спермиев гиалуронидазы и трипсина. Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, которая есть в блестящей оболочке яйцеклетки. Трипсин расщепляет белки цитолеммы яйцеклетки и клеток лучистого венца. В результате оболочки яйцеклетки растворяются. В яйцеклетке цитолемма в области прикрепления спермия образует бугорок, куда входит один спермий, при этом за счёт кортикальной реакции образуется оболочка оплодотворения, препятствующая явлению полиспермии.

Ядра женской и мужской половых клеток превращаются в пронуклеосы, сближаются, образуя синкарион. Возникает зигота. К концу

первых суток после оплодотворения начинается процесс дробления. Если яйцеклетка оплодотворена спермием с половой хромосомой X, то в диплоидном наборе зиготы будет 2 X – хромосомы, характерные для женского организма; если с Y – хромосомой, то будет комбинация XY – хромосом, характерная для мужского организма.

76. Период дробления в эмбриональном развитии человека. Бластоциста.

Дробление – последовательное митотическое деление зиготы на клетки (бластомеры) без последующего роста их до размеров материнской. Оно продолжается до тех пор, пока не восстановится характерное для соматических клеток человека соотношение ядра и цитоплазмы. Дробление начинается к концу первых суток и продолжается по мере продвижения по яйцевому к матке в течение 3 – 4-х суток.

Движение зародыша обеспечивается сокращениями мускулатуры яйцевода, биением ресничек его эпителия, перемещением секрета желёз маточной трубы. Питание зародыша осуществляется за счёт небольших запасов желтка в яйцеклетке и содержимого маточной трубы.

Различают следующие типы дробления:

1. Полное, равномерное (у первично изолецитальных яйцеклеток ланцетника, полностью дробится зигота на равные части - бластомеры).
2. Полное, неравномерное (у мезолецитальных яйцеклеток амфибий). Зигота дробится полностью, но бластомеры образуются неодинаковые (мелкие на анимальном полюсе и крупные на вегетативном, где сосредоточен желток).
3. Частичное или меробластическое (у полилецитальных яйцеклеток птиц). Дробится лишь часть анимального полюса яйцеклетки, свободного от желтка.
4. Полное, неравномерное, асинхронное (у вторично изолецитальных яйцеклеток плацентарных млекопитающих и человека).

Дробление человека полное неравномерное асинхронное. С первых же делений образуется два вида бластомеров - тёмные и светлые. Светлые бластомеры делятся быстрее и располагаются одним слоем вокруг тёмных, которые оказываются в середине зародыша. Из поверхностных светлых образуется **трофобласт**. Он связывает зародыш с материнским организмом и обеспечивает его питание. Внутренние тёмные бластомеры образуют **эмбриобласт** – из него формируется тело зародыша и внезародышевые органы.

В результате деления бластомеров образуется многоклеточный зародыш: сначала в форме плотного скопления клеток – **морула**. На 3 – 4 –е сутки начинается формирование **бластоцисты** – полого пузырька, заполненного жидкостью. Через 5,5 суток бластоциста попадает в матку. Бластоциста покрыта оболочкой оплодотворения. В трофобласте накапливаются ферменты, обеспечивающие разрушение тканей матки способствующие внедрению зародыша в толщу слизистой оболочки матки.

77. Период дробления в эмбриональном развитии человека. Бластоциста. Имплантация.

См. материал предыдущего и следующего вопросов.

78. Имплантация у человека.

Имплантация – внедрение зародыша в стенку матки – начинается с 7-х суток после оплодотворения. Зародыш полностью погружается в ткани слизистой оболочки матки.

Выделяют две стадии имплантации:

1. **Адгезия (прилипание)** – трофобласт прикрепляется к слизистой и дифференцируется здесь на цитотрофобласт и симпластотрофобласт
2. **Инвазия (проникновение)** – симпластотрофобласт разрушает слизистую, вырабатывая протеолитические ферменты

Ворсинки трофобласта, внедряясь в стенку матки, разрушают её эпителий, соединительную ткань, стенки сосудов. В результате, зародыш вступает в контакт с кровью матери. Образуется имплантационная ямка. После того, как в неё полностью погружается зародыш, отверстие в стенке матки заполняется кровью и продуктами разрушения ткани слизистой матки. Затем этот дефект слизистой зарастает регенерирующим эпителием. Одновременно в слизистой оболочке образуются клетки соединительной ткани, богатые гликогеном – децидуальные клетки. Вначале трофобласт потребляет продукты распада материнских тканей – гистиотрофный тип питания. Затем зародыш питается из материнской крови – гематотрофный тип питания. Из крови матери зародыш получает питательные вещества и кислород.

79. Гастрюляция зародыша человека. Осевой комплекс зачатков.

I. Первая фаза гастрюляции - на 7,5 сутки. Механизм – деламинация с элементами иммиграции. Клетки эмбриобласта делятся на два листка:

- а) **наружный – эпибласт** - включает материал эктодермы, нервной пластинки, мезодермы, хорды, обращён к трофобласту;
- б) **внутренний – гипобласт** - включает материал зародышевой и внезародышевой энтодермы, обращён в полость бластоцисты. Клетки из зародышевого щитка образуют внезародышевую мезодерму или мезенхиму. Она заполняет полость бластоцисты, подрастает к трофобласту, внедряется в него и формирует хорион – ворсинчатую оболочку зародыша.

К 13–14 суткам зародыш имеет следующее строение: трофобласт вместе с внезародышевой мезодермой образует хорион. В части зародыша, которая обращена в глубь стенки матки, располагаются амниотический пузырёк и желточный пузырёк. Эта часть прикреплена к хориону амниотической ножкой, образованной внезародышевой мезодермой. Дно амниотического и крыша желточного пузырьков образуют зародышевый щиток. Дно амниотического пузырья является эпибластом, остальная его часть

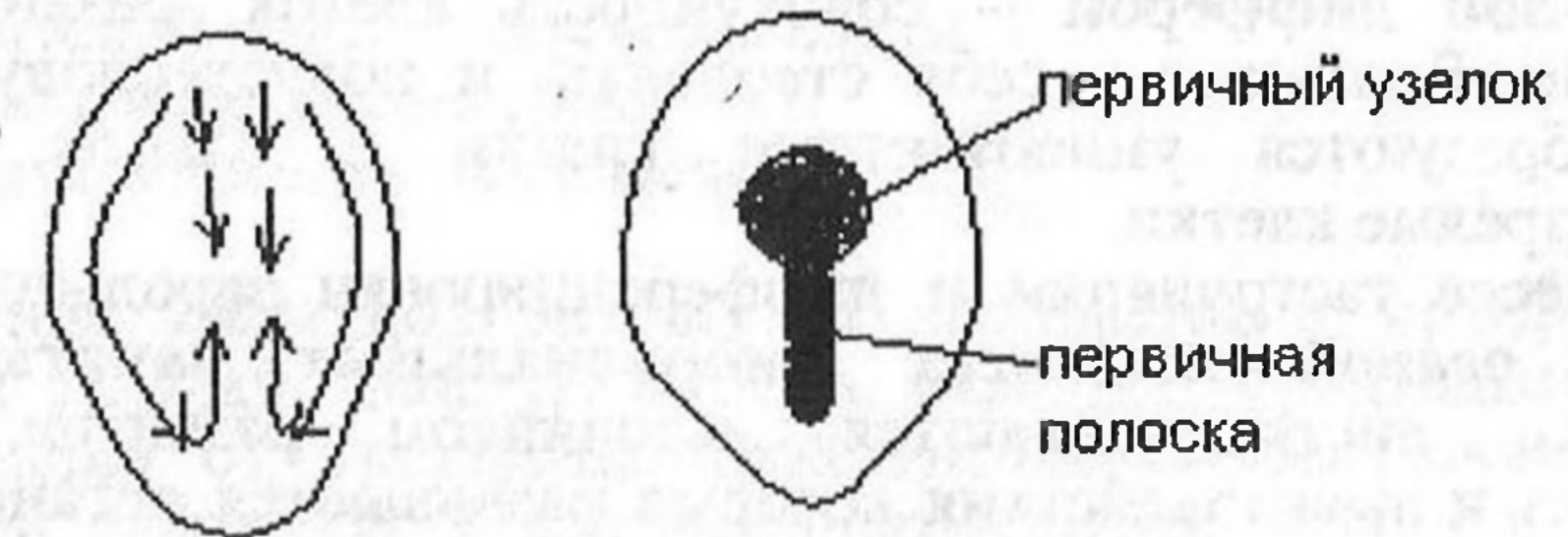
Ответы на экзаменационные вопросы

является внезародышевой эктодермой. Крышу желточного пузырья образует гипобласт.

Таким образом, у человека в ранние периоды эмбриогенеза образуется эпибласт и гипобласт, хорошо развиты внезародышевые части – хорион, амнион, желточный мешок.



II. Вторая фаза гастрюляции - на 14 – 15 сутки. Начинается после установления гематотрофного типа питания и формирования внезародышевых органов. Происходит превращение двухслойного зародыша в трёхслойный и образование осевого комплекса зачатков органов. В результате иммиграции клеточного материала образуется **первичная полоска, первичный узелок, хордальный отросток.**



На 17 сутки продолжается закладка зачатков осевых органов. Видны три зародышевых листка, из зоны головного узелка происходит массивное выселение клеток, которые располагаясь между эктодермой и энтодермой, образуют зачаток хорды. В стенках желточного пузырья происходит образование первичных кровеносных сосудов.

Начиная с 20–21-х суток происходит обособление тела зародыша от внезародышевых органов и окончательное формирование осевых зачатков. Происходит дифференцировка мезодермы на сомиты.

Презумптивная карта зачатков:



80. Понятие о зародышевых листках и эмбриональных зачатках.

Дифференцировка – изменения в структуре клеток, связанные с их функциональной специализацией, обусловленные активностью определённых генов. Этапы дифференцировки:

1. *Оотипическая дифференцировка* – материал будущих зачатков представлен презумтивными участками цитоплазмы яйцеклетки или зиготы.
2. *Бластомерная дифференцировка* – в стадии бластулы бластомеры крыши, дна и краевой зоны зародыша ещё более различаются.
3. *Зачатковая дифференцировка* – появление обособленных участков – зародышевых листков.
4. *Гистогенетическая дифференцировка зачатков* – в пределах одного зародышевого листка появляются зачатки различных тканей.

Стволовой дифферон – совокупность клеток, развивающихся по общей схеме. Включает в себя стволовую и полустволовую клетки, из которых образуются унипотентные клетки и бласты, из которых образуются зрелые клетки.

В процессе гастрюляции и дифференцировки зародышевых листков выделяется **осевой комплекс эмбриональных зачатков органов**. Зародышевые листки являются источником развития тканей, из совокупности и взаимодействия которых развиваются органы. В процессе эмбрионального гистогенеза происходят клеточное размножение, рост, миграция, дифференцировка клеток, установление межклеточных и межтканевых контактов и гибель клеток. Каждый зародышевый листок дифференцируется в определённом направлении.

81. Эктодерма и прехордальная пластинка, их образование, дифференциация и производные.

Образование - см. в вопросе 79

Производные:

- I. **Нервная трубка:**
 - Нейроны и нейроглия сетчатки глаза
 - Нейроны и нейроглия головного и спинного мозга
- II. **Ганглиозные пластинки:**
 - Хромаффинная ткань
 - Нейроглия ганглиев
 - Нейроны ганглиев
- III. **Плакоды:**
 - Нейроны и нейроглия органа слуха и равновесия
 - Нейроны и нейроглия ганглиев головы
- IV. **Кожная эктодерма:**
 - Вторичная выстилка влагалища
 - Эмаль и кутикула зуба
 - Эпителий анального отдела прямой кишки

- Эпителий преддверия ротовой полости и его производные
 - Эпидермис и его производные
- V. **Внезародышевая эктодерма:**
 - Эпителий пупочного канатика
 - Эпителий амниона
 - VI. **Прехордальная пластинка:**
 - Эпителий трахеи, бронхов, лёгких
 - Эпителий ротовой полости и пищевода

82. Энтодерма, её образование, дифференциация и производные.

- I. **Кишечная энтодерма:**
 - Эпителий желудка
 - Эпителий кишечника
 - Эпителий желёз желудка
 - Эпителий желёз кишечника
 - Эпителий печени
 - Эпителий поджелудочной железы
- II. **Желточный энтодерма:**
 - Эпителий желточного мешка

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

В начале 4-ой недели на переднем конце зародыша образуется эктодермальное выпячивание – ротовая ямка. Углубляясь, эта ямка доходит до переднего конца кишки и после прорыва разделяющей их мембраны превращается в ротовое отверстие будущего ребёнка.

Кишечная трубка образуется первоначально как часть энтодермы желточного мешка, затем в состав её переднего отдела включается материал прехордальной пластинки. Из материала прехордальной пластинки развивается в дальнейшем многослойный эпителий переднего отдела пищеварительной трубки и её производных. Мезенхима кишечной трубки преобразуется в соединительную ткань и гладкую мускулатуру.

83. Мезодерма, её образование, дифференциация и производные.

1. Сомит:
 - Дерматом:
 - соединительная основа кожи
 - Склеротом:
 - хрящевая ткань
 - костная ткань
 - Миотом:
 - поперечнополосатая мышечная ткань скелетная
2. Нефрогонотом:
 - Эпителий семявыводящих путей
 - Эпителий почек
3. Парамезонефральный канал:
 - Эпителий матки
 - Эпителий яйцевода
 - Первичная эпителиальная выстилка влагалища
4. Спланхнотом:
 - Мышечная ткань сердца
 - Корковое вещество надпочечников
 - Мезотелий
5. Внезародышевая мезодерма:
 - Экзоцеломический эпителий
 - Соединительная ткань желточного мешка
 - Соединительная ткань амниона
 - Соединительная ткань хориона

Дифференцировка мезодермы начинается с 20-х суток эмбриогенеза. Дорсальные участки мезодермальных листков разделяются на плотные сегменты, лежащие по сторонам от хорды – сомиты. Процесс сегментации дорсальной мезодермы и образования сомитов начинается в головной части зародыша и быстро распространяется в каудальном направлении. В отличие от сомитов вентральные отделы мезодермы (спланхнотом) не сегментируются, а расщепляются на два листка – висцеральный и париетальный. Небольшой участок мезодермы, связывающий сомиты со спланхнотомом, разделяется на сегменты – сегментные ножки (нефрогонотом). На заднем конце зародыша сегментации этих отделов не происходит. Здесь располагается несегментированный нефрогенный зачаток (нефрогенный тяж).

84. Мезенхима, её образование, дифференциация и производные.

В процессе дифференцировки мезодермы из дерматома и склеротома образуется эмбриональный зачаток соединительной ткани – мезенхима. В образовании мезенхимы принимают участие и другие зародышевые листки, но преимущественно она возникает из мезодермы. Часть мезенхимы развивается за счёт клеток, имеющих эктодермальное происхождение. Участие в образовании мезенхимы принимает зачаток энтодермы головного отдела кишечной трубки. Мезенхима появляется на ранних стадиях, сразу же после формирования зародышевых листков, заполняя промежутки между ними.

Производные мезенхимы:

- Микроглия
- Гладкая мышечная ткань
- Сосуды
- Соединительная ткань
- Клетки крови

85. Нейральный зачаток, его образование, дифференциация и производные.

Нейруляция – процесс образования нервной трубки. Протекает во времени неодинаково в различных частях зародыша. Замыкание нервной трубки начинается в шейном отделе, затем распространяется кзади и несколько замедленнее – в краниальном направлении, где формируются мозговые пузырьки.

При полном замыкании нервной трубки остаются сообщаться с внешней средой два незамкнутых отверстия на переднем и заднем концах – передний и задний *невропоры*. Задний невропор соответствует нейрокишечному каналу. Через несколько суток они зарастают.

При смыкании боковых стенок нервных валиков и образовании нервной трубки появляется группа эктодермальных клеток, образующихся в области соединения нейральной и остальной эктодермы. Эти клетки сначала располагаются в виде продольных рядов по обе стороны между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, затем образуют нервный гребень. Клетки нервного гребня способны мигрировать. В туловище мигрирующие клетки образуют два главных протока: одни мигрируют в поверхностном слое, дерме, другие – в брюшном направлении, образуя парасимпатические и симпатические ганглии и мозговое вещество надпочечников. Часть клеток остаётся в области нервного гребня, формируя ганглиозные пластинки, которые сегментируются и дают начало спинномозговым узлам.

87. Внезародышевые органы человека.

- Хорион.** Ворсинчатые разрастания трофобласта или хорион состоят из эпителия и внезародышевой мезенхимы. Слизистая оболочка в части, которая после имплантации войдёт в состав плаценты – decidua basalis (основная отпадающая оболочка), разрастается сильнее чем decidua parietalis (пристеночная оболочка) и decidua capsularis (сумочная оболочка). В дальнейшем это различие выступает более отчётливо. Ворсины в области пристеночной сумочной оболочек исчезают, в области основной отпадающей оболочки заменяются вторичными ворсинами, строма которой образует соединительная ткань с кровеносными сосудами. С этого момента хорион разделяется на ветвистый и гладкий отделы. В области расположения ветвистого хориона формируется плацента. За счёт основной отпадающей оболочки образуется материнская часть плаценты, за счёт ветвистого хориона – плодная часть. Плацентация человека совпадает во времени с периодом формирования зачатков органов.
- Желточный мешок** – образован внезародышевой энтодермой и внезародышевой мезодермой. Основные функции: кроветворение, участие в питании и дыхании эмбриона. После образования туловищной складки желточный мешок оказывается связан с желточным стебельком. Сам желточный мешок смещается в пространство между мезенхимой хориона и амниотической оболочкой. В качестве кроветворного органа он функционирует до 7 – 8 недели эмбрионального развития, а затем он подвергается обратному развитию. В стенке желточного мешка формируются первичные половые клетки – гонобласты.
- Амнион.** Амниотическая оболочка образует стенку резервуара, в котором находится плод. Основная функция: выработка околоплодных вод, которые обеспечивают среду для развивающегося организма с определённым солевым составом и предохраняют от механического повреждения и попадания вредоносных агентов. Эпителий амниона, обращённый в его полость, выделяет околоплодные воды и принимает участие в обратном всасывании их. В строме амниотической оболочки различают базальную мембрану, слой плотной соединительной ткани и губчатый слой РВСТ, связывающий амнион с хорионом.
- Аллантоис** – небольшой пальцевидный отросток энтодермы, растущий в амниотическую ножку. У человека аллантоис не достигает большого развития, но он также участвует в питании и дыхании зародыша, т. к. по нему к хориону растут сосуды. На 2 – м месяце эмбриогенеза аллантоис редуцируется.
- Пупочный канатик** – образуется из мезенхимы амниотической ножки и желточного стебелька, из аллантоиса и его сосудов. Желточный стебелёк и аллантоис быстро редуцируются, в пупочном канатике обнаруживаются только их остатки. Сформированный пупочный канатик – упругое соединительно – тканое образование, в котором находятся две пупочные артерии и пупочная вена. Он образован студенистой тканью, в которой есть большое количество гиалуроновой кислоты. Эта ткань обеспечивает тургор и упругость канатика. Покрывающая поверхность канатика амниотическая оболочка

срастается с его студенистой тканью. Функции этой ткани: предохраняет пупочные сосуды от сжатия, тем самым обеспечивая непрерывное снабжение эмбриона питательными веществами, кислородом; препятствует проникновению вредоносных агентов из плаценты к эмбриону внесосудистым путём.

88. Плацента человека, плацентарный барьер.

Плацента (ПЛЦ) – внезародышевый орган, за счёт которого устанавливается связь зародыша с организмом матери. Плацента человека относится к типу дискоидальных гемохориальных ворсинчатых плацент.

Основные функции плаценты:

- трофическая,
- экскреторная для плода,
- эндокринная (вырабатывает хориальный гонадотропин, прогестерон, плацентарный лактоген, эстрогены),
- защитная.

Через гематоплацентарный барьер могут проникать алкоголь, наркотические и лекарственные вещества, никотин, гормоны крови матери.

В плаценте две части: плодная и материнская. *Плодная часть* представлена ветвистым хорионом и приросшей амниотической оболочкой. Материнская часть – это видоизменённая базальная часть эндометрия.

Развитие плаценты: начинается на 3-й неделе, во вторичные ворсины вырастают сосуды, и образуются третичные ворсины. Формирование коллагеновых волокон в ворсинах совпадает во времени с усилением протеолитической активности цитотрофобласта (ЦТ) и синцитиотрофобласта (СТ). С развитием ПЛЦ происходит разрушение слизистой матки и смена гистиотрофного питания на гематотрофное. Ворсины хориона начинают обмываться кровью матери.

Плодная часть ПЛЦ к концу 3-го месяца представлена хориальной пластинкой, которая состоит из коллагеновой соединительной ткани, покрытой цитотрофобластом (ЦТ) и синцитиотрофобластом (СТ). ЦТ на ранних стадиях развития представлен однослойным эпителием, из которого развивается СТ – многоядерная структура, покрывающая редуцирующийся ЦТ. В СТ много протеолитических и окислительных ферментов, что связано с его ролью в обменных процессах между организмом матери и плода. Во 2-ой половине беременности трофобласт местами сильно истончается, и ворсины покрываются фибриноподобной оксифильной массой. Структурно-функциональной единицей сформированной плаценты является котиледон, образованный створчатой ворсиной и её вторичными и третичными разветвлениями.

Материнская часть плаценты представлена базальной пластинкой и соединительно-ткаными септами, которые отделяют котиледоны друг от друга, а также лакунами, заполненными материнской кровью. На ранних стадиях беременности ворсины хориона разрушают ближайшие к плоду слои основной отпадающей оболочки. На их месте образуются заполненные материнской кровью лакуны. Базальный слой эндометрия – соединительная

ткань слизистой матки, которая содержит децидуальные клетки (богаты гликогеном).

Аморфная субстанция (фибриноид Рора) находится на поверхности базальной пластинки, обращенной к хориальным ворсинкам. Кровь в лакунах постоянно обновляется. Она поступает из маточных артерий, входящих сюда из миометрия. Эти артерии идут по плацентарным перегородкам и открываются в лакуны. Материнская кровь оттекает от плаценты по венам, берущим начало от лакун. Кровь матери и плода циркулирует по самостоятельным сосудистым системам и не смешивается между собой.

Гемохориальный барьер, разделяющий оба кровотока, состоит из:

- Эндотелия сосудов плода
 - Окружающей сосуда соединительной ткани
 - Эпителия хориальных ворсин (ЦТ и СТ)
 - Фибриноида, который местами покрывает ворсины снаружи
- Формирование плаценты заканчивается в конце 3-го месяца беременности.

89. Основные этапы и особенности эмбриогенеза человека. Критические периоды.

Эмбриогенез человека - это часть его индивидуального развития, онтогенеза. Он тесно связан с прогенезом и ранним постэмбриональным развитием.

Эмбриогенез человека, продолжающийся в среднем 280 суток (10 лунных месяцев), подразделяется на три периода:

- Начальный (первая неделя развития),
- Зародышевый (вторая-восьмая недели),
- Плодный (с девятой недели до рождения ребенка).

В процессе эмбриогенеза можно выделить следующие **основные стадии**:

1. **Оплодотворение** - слияние женской и мужской половых клеток. В результате образуется новый одноклеточный организм - *зигота*.
2. **Дробление**. Серия быстро следующих друг за другом делений зиготы. Эта стадия заканчивается образованием многоклеточного зародыша, имеющего у человека форму пузырька - *бластоцисты*, соответствующей бластуле других позвоночных.
3. **Гастрюляция**. В результате деления, дифференцировки, взаимодействия и перемещения клеток зародыш становится многослойным. Появляются зародышевые листки эктодерма, энтодерма и мезодерма, несущие в себе накладки различных тканей и органов.
4. **Гистогенез, органогенез, системогенез**. В ходе дифференцировки зародышевых листков образуются зачатки тканей, формирующие органы и системы организма человека.

Основные особенности ранних стадий развития зародыша человека:

- Асинхронный тип полного дробления и образование «светлых» и «темных» бластомеров
- Раннее обособление и формирование внезародышевых органов
- Раннее образование амниотического пузырька и отсутствие амниотических складок
- Наличие двух фаз гастрюляции - деламинации и иммиграции, в течение которых происходит развитие провизорных органов
- Интерстициальный тип имплантации
- Сильное развитие амниона, хориона и слабое развитие желточного мешка и аллантоиса

В ходе эмбриогенеза наблюдаются периоды более высокой чувствительности развивающихся половых клеток и зародыша. В 1960 г. П. Г. Светлов сформулировал **теорию критических периодов развития**. Сущность этой теории заключается в том, что каждый этап развития зародыша в целом и его отдельных органов начинается относительно коротким периодом новой перестройки, сопровождающейся детерминацией, пролиферацией, дифференцировкой клеток. В это время эмбрион наиболее восприимчив к повреждающим воздействиям (рентгеновское облучение, лекарственные препараты). Такими периодами в прогенезе являются спермио- и овогенез, в эмбриогенезе - оплодотворение, имплантация, гастрюляция, дифференцировка зародышевых листков, закладка органов, период окончательного созревания и формирования плаценты, становление многих функциональных систем, рождение.

На первой неделе беременности повреждающие факторы вызывают гибель зародыша и прерывание беременности или же, наоборот, не оставляют последствий («все или ничего») за счет высокой регенераторной способности эмбриона. В конце этого периода начинается дифференциация клеток, повышается обмен веществ эмбриона и снижается регенераторная способность. В это время повышена чувствительность к лекарственным веществам (**I критический период**).

После имплантации начинается период органогенеза, завершающийся к 3-4-му месяцу внутриутробной жизни. В этом периоде наиболее чувствительной фазой являются первые 3-8 недель (**II критический период**), когда наиболее часто проявляется тератогенное и эмбриотоксическое действие препаратов, приводящее соответственно к формированию пороков развития и гибели плода. Поражаются те органы, которые в этот момент находятся в процессе дифференциации. Пороки развития зависят от прямого действия лекарственного вещества на эмбриональные органы и ткани. Существует некоторая специфичность тератогенного действия препаратов.

После завершения органогенеза начинается плодный, или фетальный, период развития, продолжающийся до 40 недель. В этот период практически не встречаются эмбриотоксические и тератогенные поражения, за исключением аномалий развития половых органов у плодов женского пола, возникающих под влиянием препаратов андрогенного действия. На 18-22-й неделе (**III критический период**) происходят

наиболее значительные изменения биоэлектрической активности головного мозга, гемопоэза, продукции гормонов.

90. Биологические основы печения бесплодия человека ².

Бесплодный брак - это отсутствие беременности после 12 мес. регулярной половой жизни без предохранения. Частота бесплодного брака колеблется от 10-15 до 18-20%.

Различают первичное и вторичное бесплодие, женское и мужское.

Основные причины женского бесплодия:

1. Эндокринные (нарушение процесса овуляции)
2. Трубно-перитонеальное бесплодие (спаечный процесс в малом тазу, непроходимость маточных труб)
3. Иммунологическое бесплодие (образование антиспермальных антител)
4. Пороки развития половых органов
5. Сочетание различных причин

Основные причины мужского бесплодия:

1. **Секреторное бесплодие** - яички или не вырабатывают сперматозоиды, или вырабатывают дефектные сперматозоиды, которые не могут оплодотворить яйцеклетку
2. **Экскреторное бесплодие** - сперматогенез не нарушен, но сперматозоиды не могут выделиться через наружное отверстие уретры, попасть во влагалище и оплодотворить яйцеклетку.

Лечение бесплодия предполагает выявление и лечение причинных урологических и гинекологических заболеваний. Подробно эти вопросы рассматриваются в курсе урологии и гинекологии.

Все чаще для лечения бесплодия применяют методы **искусственного оплодотворения** – см. следующий вопрос.

² Этот и следующие вопросы не входят в экзаменационную программу для студентов стоматологического факультета

91. Биологические основы искусственного оплодотворения и его варианты.

Последние годы отмечены стремительным ростом как числа самих методов искусственного оплодотворения, так и объема их применения.

Остановимся вкратце на возможностях и эффективности каждого из этих методов, а также на показаниях к их использованию.

Внутриматочная инсеминация (ИСМ) спермой мужа производится в тех случаях, когда женщина полностью здорова и трубы проходимы, а у мужа имеется снижение оплодотворяющей способности спермы, однако показатели ее таковы, что после некоторых манипуляций она становится достаточной, чтобы оплодотворить яйцеклетку после введения непосредственно в матку. Кроме того, попытка ИСМ производится и при нормальных показателях спермы, если установлена несовместимость супружеской пары, связанная с отрицательным действием на сперматозоиды шейной слизи. При этом делается расчет на то, что при ИСМ обходится «убийственный» для спермы фактор - шейная слизь, т.к. сперматозоиды вводят прямо в полость матки.

В тех случаях, когда сперма мужа совсем плоха или барьер несовместимости одолеть не удастся, с согласия обоих супругов прибегают к инсеминации спермой донора (ИСД). Техника ИСМ и ИСД - одинакова. В благоприятный для беременности день цикла в матку женщины вводят предварительно обработанную сперму. Иногда попытку производят 2-3 раза в течение цикла. Эффективность этой процедуры достаточно велика: при ИСМ она достигает 20-40%, при ИСД - 50-80%.

Другой разновидностью искусственного оплодотворения является **ГИФТ - перенос яйцеклеток вместе со сперматозоидами в маточные трубы**. Суть его в следующем: у женщины берут одну или несколько яйцеклеток, у мужа сперму, смешивают их и вводят в маточную трубу. Условием успеха этой процедуры является своевременность ее проведения, проходимость и полноценность маточных труб. Показания те же, что и при мужском бесплодии или несовместимости супругов. Иногда прибегают к другому варианту искусственного оплодотворения - **переносу эмбриона (зиготы) в маточную трубу, т.н. ЗИФТ**. Считается, что при ЗИФТе вероятность наступления беременности существенно выше. ГИФТ и ЗИФТ могут быть выполнены как во время лапароскопии, так и под ультразвуковым контролем. В первом случае гаметы или зиготы вводят в трубу со стороны брюшной полости, во втором - через шейку матки. Врачи, практикующие эти виды лечения бесплодия, отмечают их высокую эффективность - до 30%. Однако в нашей стране ГИФТ и ЗИФТ практически не применяется.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с последующим переносом эмбрионов в матку матери. Абсолютное женское бесплодие (отсутствие или стойкая непроходимость маточных труб) является показанием к этому методу. Детей, родившихся благодаря применению этого метода, в обиходе часто называют «пробирочными» детьми, т.к. те этапы развития яйцеклетки и эмбриона, которые обычно проходят в трубе в первые 2-3 дня после оплодотворения, при ЭКО происходят в

искусственных условиях - «в пробирке». Метод состоит из следующих этапов: 1. Уточнение характера и причин бесплодия; 2. Назначение препаратов, стимулирующих рост нескольких фолликулов – индукция суперовуляции; 3. Оценка ответа яичников на применение указанных препаратов при помощи серии ультразвуковых и гормональных исследований; 4. Определение момента, когда следует произвести пункцию фолликулов (как можно ближе ко времени естественной овуляции), что делается при помощи ультразвуковых исследований и определения концентрации гормонов в сыворотке крови или моче; 5. Пункция фолликулов, аспирация (отсасывание) их содержимого, извлечение из него яйцеклеток, помещение их в специальную питательную среду и условия; 6. Получение и подготовка сперматозоидов; 7. Соединение яйцеклеток и сперматозоидов (инсеминация яйцеклеток) в «пробирке» и помещение их в инкубатор на 24-42 часа; 8. Перенос эмбрионов в матку матери; 9. Назначение препаратов, поддерживающих имплантацию и развитие эмбрионов; 10. Диагностика беременности; 11. Ведение беременности и родов.

Суррогатное материнство. Для больных без матки процедура ЭКО выглядит следующим образом: полученную у женщины яйцеклетку инсеминируют спермой мужа, а затем переносят образовавшийся эмбрион в матку другой женщины, так называемой «суррогатной» или «биологической» матери, согласившейся вынашивать ребенка и после родов отдать его «хозяйке» яйцеклеток, т.е. «генетической» матери.

Метод ЭКО с использованием донорских эмбрионов. Все шире применяется метод ЭКО и у женщин с нефункционирующими яичниками, например, при «раннем климаксе», или после их удаления. В этих случаях пациентке переносят эмбрион, образовавшийся в результате оплодотворения донорской яйцеклетки спермой мужа. Иногда с этой целью используют донорские эмбрионы, а не яйцеклетки.

Замораживание сперматозоидов и эмбрионов. Возможности лечения бесплодия существенно расширилась благодаря разработанной технике замораживания сперматозоидов и эмбрионов, что сделало процедуру ЭКО значительно более гибкой. Хотя замораживание с последующим оттаиванием несколько снижают фертильную способность спермы и жизнеспособность эмбрионов, вероятность наступления беременности после их применения остается достаточно высокой, а на родившихся детей никакого отрицательного влияния эти процессы не оказывают. Подробнее о криоконсервации см следующий вопрос.

При мужском бесплодии используется также метод интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКЦИ, ICSI) Суть метода заключается в том, что под микроскопом, с помощью тонкой микрохирургической процедуры, единичный сперматозоид вводится внутрь зрелой яйцеклетки. Так преодолевается барьер невозможности естественного оплодотворения, который обычно и является причиной отсутствия детей у пар с тяжелыми формами мужского бесплодия.

92. Замораживание (криоконсервация) репродуктивных клеток, тканей и эмбрионов человека: современные возможности и клиническое использование.

Криоконсервация, т.е. замораживание, репродуктивных клеток, тканей и эмбрионов человека в настоящее время является достаточно распространенной процедурой, применяемой в рамках программ искусственного оплодотворения.

На современном этапе программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в большинстве случаев подразумевают получение большого числа эмбрионов. При этом в полость матки переносятся далеко не все эмбрионы. Оставшиеся «неперенесенными» эмбрионы не уничтожаются, поскольку неизвестно, наступит ли беременность в этой попытке ЭКО, кроме того, беременности после ЭКО отличаются повышенным риском невынашивания. Помимо этого, невозможно сказать заранее, не захочет ли через некоторое время после родов семейная пара еще одного ребенка.

Таким образом, эмбрионы хорошего качества могут быть подвергнуты криоконсервации, т.е. глубокой заморозке в жидком азоте, имеющем температуру – 196 °С. Для этого эмбрионы помещают в специальную среду для заморозки, которая не позволяет образовываться кристалликам льда внутри клеток, которые могли бы разорвать клетку, а переводят цитоплазму клеток в благоприятное для замораживания и хранения в холоде гелеподобное состояние.

Отдельные попытки сохранения в замороженном состоянии яйцеклеток и сперматозоидов животных предпринимались еще 200 лет назад. Но только с 1949 года, когда Польдж с коллегами открыли защитные свойства глицерина, криоконсервация спермы стала реальностью.

Яйцеклетки, эмбрионы и ткань яичников сохранить длительное время не удавалось. Лишь с введением других реагентов (ДМСО и пропандиол), гораздо позже, наконец удалось удачно провести замораживание и размораживание сначала эмбрионов (Вайтенгем в 1972 году), а затем и зрелых ооцитов (Фрайдлер в 1988 году) млекопитающих.

Первая беременность из замороженного и размороженного эмбриона человека была получена в 1983 году (Троунсон и Мор).

К 2000 году наиболее распространенным подходом к криоконсервации эмбрионов оказался метод замораживания эмбриона на стадии зиготы. В этом случае выживаемость эмбрионов имеет наиболее высокие показатели и достигает 60-80%. Частота имплантации эмбрионов достигает тех же значений, что и у свежих эмбрионов - 10-15%.

Во многих странах используется также криоконсервация эмбрионов на стадии дробления. В зависимости от качества эмбрионов после оттаивания в этом случае выживают около 30-80 % эмбрионов.

Замораживание эмбрионов человека порождает массу юридических, этических и моральных проблем, с которыми сталкиваются клиники ЭКО за рубежом и которые в скором времени могут возникнуть у российских центров репродукции. Эмбрион человека – это зародыш, в отношении которого в мире сегодня не существует четко прописанного

Общая гистология и эмбриология

законодательства.

При разводе супружеской пары или в случае гибели одного из генетических родителей, имеющих замороженные эмбрионы, могут возникнуть достаточно серьезные юридические проблемы – в настоящее время не существует законов, определяющих права этих эмбрионов.

Все более активно проводится поиск адекватных программ криоконсервации яйцеклеток человека. Одним из таких многообещающих методов является витрификация. Она позволяет избежать морально-этических и религиозных проблем, т.к. яйцеклетки так же как и сперматозоиды являются половыми клетками (гаметами), и никакие юридические, правовые и религиозные запреты на их криоконсервацию и хранение не распространяются.

В Великобритании в октябре 2002 года родился первый в этой стране ребенок у женщины, чьи яйцеклетки были заморожены, а затем оттаяны непосредственно перед оплодотворением.

93. Биологические основы контрацепции.

Вопросы контрацепции более подробно изучаются в курсе акушерства и гинекологии (а наиболее детально - на собственном опыте по мере возникающей необходимости ☺). В этом вопросе мы лишь очень коротко сравним основные методы.

Методы приведены по уменьшению надежности

Метод	Суть метода	Положительные моменты	Отрицательные моменты
Полное отсутствие половых связей – самый надежный и простой метод контрацепции ☺			
Гормональная контрацепция	Постоянный прием таблеток, содержащих синтетические аналоги половых гормонов эстрогенов и прогестерона. Эстрогены подавляют выделение женской яйцеклетки, а прогестерон делает слизистую пробку, закрывающую вход в матку, вредной для спермы.	Самая высокая надежность - при правильном применении до 100%. "Естественность" половой жизни. Способствует регуляции менструального цикла.	Системное воздействие на организм – различные побочные эффекты. Противопоказания: старше 45 лет; сильное ожирение, повышение свертываемости крови; тромбофлебит, инфаркт, инсульт; гипертоническая болезнь; опухоли, диабет; нарушение функции печени и почек.

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

SPVBGMU.ME

Внутриматочная спираль (ВМС)	Обычно вводятся в полость матки врачом, в день наиболее обильных месячных после тщательного обследования, вне стрессовых ситуаций. ВМС бывают без добавок (каждые 4 года замена) или с добавкой меди (каждые 5 лет замена), с добавкой гормона (замена каждый год).	Высокая эффективность. Достаточно 1 процедуры для длительного применения. Естественность половой жизни. Отсутствие воздействия на обмен веществ.	Нежелательно для нерожавших женщин. Повышается кровопотеря - менструации более длительные и обильные. Достаточно много осложнений: 1. Риск воспалительных заболеваний половых органов в 3-5 раз выше, 2. Риск внематочной беременности в 4 раза выше. 3. Тянущие, схваткообразные боли в нижних отделах живота, кровомазание. Большой процент самопроизвольных изгнаний - до 15%. Не предохраняют от ЗППП
Метод лактационной аменореи	Подавление овуляции во время интенсивной лактации	Обеспечивается естественным образом, без дополнительных мероприятий, нет побочных эффектов	Надежность зависит от соблюдения правил грудного вскармливания; не пригоден, если мать работает или учится
Барьерная контрацепция	Мужской презерватив – благодаря латексу создает механический барьер на пути сперматозоидов и возбудителей ЗППП	Безопасность. Дешево. Предохраняет от ЗППП (единственное надежное средство). Нет системного воздействия на организм.	Снижение сексуальных ощущений. Менее надежен чем гормональная контрацепция, особенно при неправильном использовании. Создает определенные неудобства. Редко - аллергическая реакция на латекс или на смазку.
Спермициды (кремы, таблетки, свечи, тампоны, спреи)	Химические вещества, губительно действующие на сперматозоиды, вводятся во влагалище до полового акта.	Достаточно эффективны при аккуратном применении. Нет системного воздействия на организм. Многие спермициды снижают риск ЗППП, Практически не имеют противопоказаний.	Плохо защищают от ЗППП. Требуют педантичности при использовании. Достаточно часто возникают раздражения, зуд слизистых. Губительно воздействуют на нормальную микрофлору половой системы, провоцируя воспаления влагалища и наружных половых органов.

Прерванный половой акт	Метод основан на извлечении полового члена из влагалища до начала семяизвержения.	"Всегда под рукой"	Очень ненадежный способ. Требуется от мужчины жесткого самоконтроля. Доказано, что сперматозоиды начинают выделяться в процессе полового акта еще до эякуляции. Систематическое применение у мужчин может провоцировать венозный застой органов малого таза, что ухудшает течение многих урологических болезней.
Календарный способ	Воздержание в определенные дни менструального цикла (рассчитываются по-разному)	Абсолютно безвредно и безопасно;	Малая надежность. Неприемлем для женщин с нерегулярным циклом. Длительные периоды воздержания

94. Клонирование эмбрионов человека (репродуктивное клонирование).

Репродуктивное клонирование - преднамеренная продукция наследственно идентичных особей. Каждая вновь созданная особь - клон оригинала. Однояйцовые близнецы - естественные клоны. Клоны содержат идентичные наборы генетического материала в ядре. Таким образом, клетки от двух клонов имеют ту же самую ДНК и те же самые гены в их ядрах.

Все клетки, включая яйцеклетки, также содержат часть ДНК в митохондриях. Эти структуры находятся в цитоплазме, т.е. вне ядра. Митохондрия содержит их собственную ДНК и воспроизводится независимо. Истинные клоны имеют идентичную ДНК и в ядрах и в митохондриях, хотя термин *клон*, также используется и к особям, которые имеют идентичную ядерную ДНК, но различную митохондриальную ДНК.

К настоящему времени используются два метода, чтобы создать жизнеспособных клонов млекопитающих. Оба метода требуют имплантации эмбриона в матку, и затем нормальный период беременности и родов.

1) Клонирование, при котором используется перенос ядра соматической клетки (*SCNT*). Эта процедура начинается с удаления хромосом из яйцеклетки для создания энуклеированной яйцеклетки. Хромосомы замещаются ядром, взятым от соматической клетки человека или эмбриона, который будет клонирован. Эта клетка может быть получена непосредственно от человека, от клеток, выращенных в культуре, или от замороженной ткани. Затем яйцеклетка стимулируется, и в некоторых случаях она начинает делиться. Если это случается, ряд последовательных делений приводит к формированию бластоцисты,

или эмбриона предимплантации. В этом случае бластоциста может быть перемещена в матку животного (человека). Успешная имплантация бластоцисты в матку может привести к ее дальнейшему развитию, в идеале - к рождению жизнеспособной особи, являющейся клоном донора ядра, т.к. ядерная ДНК была унаследована только от одного генетического родителя. Теоретически, число клонов, ограничено только количеством яйцеклеток, и женских особей, необходимых для развития эмбрионов. Если яйцеклетка, используемая в этой процедуре будет получена от той же особи, что и соматическое ядро, то в результате будет эмбрион, который получит всю её генетическую информацию - ядерную и митохондриальную, поскольку митохондрии наследуются по материнской линии.

2) Клонирование путём разделения эмбриона. Эта процедура начинается с оплодотворения *in vitro (IVF)*: слияние вне тела женской особи сперматозоида и яйцеклетки с образованием зиготы. Зигота (называемая далее эмбрионом) делится на два, а затем - четыре идентичные клетки. На данном этапе, клетки могут быть отделены друг от друга и дать начало развитию отдельных, но идентичных бластоцист, которые могут быть в последующем внедрены в матку. Ограниченный потенциал развивающихся клеток не позволяет повторить процедуру, таким образом разделение эмбриона может дать только две идентичные особи, и вероятно не более четырёх. ДНК в разделённых эмбрионах внесена зародышевыми клетками от матери, которая внесла яйцеклетку, и отца, который внес сперму. Митохондриальная ДНК клонов идентична. Таким образом, этот метод клонирования идентичен с естественным формированием однояйцовых близнецов.

Даже если клоны будут наследственно идентичны друг с другом, то они не будут идентичны в физических и/или поведенческих особенностях, поскольку ДНК не единственный определяющий фактор этих признаков. Пара клонов испытает различное влияние среды как во время развития в утробе матери, так и в последующей жизни. И даже однояйцовые близнецы не полностью идентичны наследственно, потому как мутации, различные стохастические изменения оказывают неодинаковое воздействие на каждого из близнецов.

Дополнительные различия могут встретиться в клонах, которые не имеют идентичных митохондрий. Такие клоны возникают, если одна особь является донором яйцеклетки, а другая - ядра. Отличия могут наблюдаться в тех органах, которые имеют высокие энергозатраты, например, мышцах, сердце, глазах, мозге, или в системах органов, которые используют митохондриальный контроль гибели клеток.

Цели репродуктивного клонирования.

Клонирование домашнего скота в сельском хозяйстве - средство мультиплицирования существующей благоприятной комбинации черт, например, эффективного роста и высокой продукции молока, без генетической "лотереи" и смешивания, которые встречаются при половом размножении. Это также позволяет быстрее размножить животных со специфической генетической модификацией, например способностью производить фармацевтическую продукцию в молоке, чем при

естественном спаривании. Кроме того, генетические модификации легче проводить в культивируемых клетках, чем на интактном животном. Млекопитающие, используемые в научных экспериментах, например мыши, клонированные как часть исследования, расширяют наше понимание фундаментальных биологических механизмов.

Репродуктивное клонирование человека может быть необходимо в следующих случаях:

- 1) бесплодные пары, желающие иметь ребенка, который является наследственно идентичным с одним из них, или с другим донором ядра
- 2) другие люди, которые желают иметь ребенка, который является наследственно идентичным с ними, или с другим донором ядра
- 3) родители, которые потеряли ребенка и желают иметь другого, наследственно идентичного ребенка
- 4) люди, которые нуждаются в трансплантате, для лечения их собственного заболевания или болезни их ребенка, и которым поэтому необходимо получить наследственно идентичную ткань от клонированного плода или новорожденного

95. Эмбриональные стволовые клетки человека: получение и возможности использования (терапевтическое клонирование).

Текущий интерес к стволовым клеткам обусловлен их потенциалом для терапевтической трансплантации специфических здоровых клеток, тканей и органов людям, страдающим от различных заболеваний.

Классическими стволовыми клетками являются клетки красного костного мозга, которые дают начало всем типам клеток крови. Они названы зрелыми, поскольку присутствуют также у взрослых особей, и могут дифференцироваться во многие, но не все типы соматических клеток, поэтому называются – *плюрипотентными*. Однако в течение первых двух недель развития человеческого эмбриона существует универсальная стволовая клетка – *типопотентная*, способная дифференцироваться в любой из ~260 типов человеческих соматических клеток. Эта стволовая клетка называется *зародышевой (эмбриональной) стволовой клеткой (Embryonic Stem Cell)*. Последние достижения технологии переноса ядра (см. ниже) предоставляют альтернативный путь получения стволовых клеток, которые могут использоваться для трансплантации тканей и органов с минимальным риском отторжения трансплантата. Эта процедура называется *терапевтическим или нерепродуктивным клонированием*, в результате которой получают типопотентные ES клетки, являющиеся наследственно идентичными с клетками реципиента трансплантата.

Рассмотрим более подробно технологии, позволяющие создавать пациент-специфические эмбриональные стволовые клетки (ES):

1. Перенос ядра соматической клетки (Somatic Cell Nuclear Transfer). В этом методе, обычная соматическая клетка (например, клетка кожи), располагается около яйцеклетки, чья ядерная ДНК удалена. Под воздействием небольшого электрического импульса они сливаются, и активизируется яйцеклетка. Ооциста перепрограммирует ДНК соматической клетки, переводя её в зародышевое состояние, и та начинает

делиться. После нескольких дней, клетки формируют бластоцисту (микроскопический шарик из 100-250 клеток). Из бластоцисты, зародышевые стволовые клетки изолируются, и в дальнейшем выращиваются для дифференцирования в необходимые типы клеток.

Открытие технологии трансплантации ядра соматической клетки предоставило одну из наиболее универсальных и ценных технологических основ в истории биотехнологий. Одно из преимуществ технологии SCNT в том, что клонированные клетки "омоложены" – теломеры, которые укорачиваются у зрелых клеток, что приводит в дальнейшем к их старению и гибели, удлинены до первоначального состояния. Следовательно, эта технология позволяет создавать омоложенные здоровые клетки для пересадки, которые генетически идентичны собственным клеткам пациента.

Терапевтическое клонирование кардинально отличается от репродуктивного клонирования, целью которого является создание человеческого эмбриона с последующей подсадкой его в матку. При терапевтическом клонировании никакой жизнеспособный зародыш не создаётся и не уничтожается.

2. Партеногенез. В этой технологии не используется соматическая клетка. Берут только яйцеклетку пациента и стимулируют её специальными методами, приводящими к её активации, последующему делению и формированию зародыша, из которого может быть получена культура эмбриональных стволовых клеток. Эта многообещающая технология с точки зрения эффективности, к настоящему времени имеет один недостаток, обусловленный необходимостью получения яйцеклетки, и таким образом для целей аутогенной пересадки ограничен только женщинами, способными к овуляции. Тем не менее, ведутся исследования направленные на то, чтобы сделать эту технологию применимой ко всем женщинам, а также пациентам мужского пола. В 2002 году в журнале Science сообщалось об успешном партеногенезе у приматов с последующим выращиванием дофаминергических нейронов для лечения болезни Паркинсона.

3. Перенос ооцитоплазмы. В этой технологии, вместо передачи ядра соматической клетки в ооцисту, выполняется обратное. Цитоплазма яйцеклетки сливается или впрыскивается в соматическую клетку. Выращиваемые в специальной среде клетки являются источником получения эмбриональных стволовых клеток. Эта технология находится в более раннем состоянии разработки, чем SCNT, но может обеспечить определенные преимущества как, например, более низкий профессиональный уровень, необходимый для перепрограммирования человеческих клеток.

4. Трансдифференцировка (Transdifferentiation)

Так же, как цитоплазма яйцеклетки способна переводить любую клетку в зародышевое состояние, аналогично, цитоплазма одного типа клеток (например, клетка крови) способна перепрограммировать другой тип клеток (например, клетки кожи) в свой. Эта технология позволяет клонировать клетку, взятую у пациента, в другой тип клеток, генетически идентичных пациенту. Пока эта технология используется не так широко и успешно, как SCNT, однако трансдифференцировка может иметь большие перспективы в сочетании с SCNT, чтобы создавать, например, клетки поджелудочной железы для лечения сахарного диабета.

5. Технология дифференцирования стволовых клеток

Регенеративной медицине необходимо, чтобы стволовые клетки независимо от способа их получения, дифференцировались (или редифференцировались) в специфические типы соматических клеток, и затем трансплантировались обратно пациенту. Дифференцирование в ткани, такие как, сердечная мышца, кровь или другие, происходит спонтанно в процессе культивирования эмбриональных стволовых клеток на средах. Также некоторые химические вещества, например, ретиновая кислота, могут быть использованы для инициирования дифференцировки в специфические типы клеток, например, в нервные клетки. Способы управления ростом стволовых клеток, дифференцированием культуры являются важными на сегодняшний момент сферами исследования многих компаний.

Вероятно, что эмбриональные стволовые клетки будут первоначально использоваться для трансплантации отдельных типов клеток, например, мышечных или нервных клеток. В будущем, благодаря их способности давать начало всем типам клеток, они могли бы использоваться для создания тканей и, теоретически, сложных органов для трансплантации. Но это будет требовать значительного совершенствования технологий.

SPVБGMU.ME

SPVБGMU.ME

SPVБGMU.ME

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 1

1. Важнейшие методы современных цито-гистологических исследований..... 2

2. Основные принципы анализа и описания гистологического и цитологического препаратов и электронно-микроскопических микрофотографий. 4

3. Тканевая инженерия. Общие задачи и перспективы. 5

4. Общие принципы структурно-функциональной организации клетки. 5

5. Мембранные структуры клетки. Сборка мембран и мембранный конвейер. 6

6. Плазмолемма. Мембранный транспорт. 7

7. Экзо-, эндо- и трансцитоз в клетках разных органов. 8

8. Компоненты цитоплазмы. 9

9. Органеллы общего значения. Строение и функции в клетках разных органов. 9

10. Органеллы специального значения. Строение и функции в клетках разных органов. 10

11. Синтетический аппарат клетки в клетках разных органов. 11

12. Аппарат внутриклеточного переваривания в клетках разных органов. 13

13. Энергетический аппарат в клетках разных органов. 15

14. Цитоскелет. Функциональное значение его отдельных компонентов. 17

15. Включения цитоплазмы. 19

16. Ядро клетки: строение и функции в разные периоды клеточного цикла. 20

17. Клеточный цикл и механизмы его регуляции. Репродукция клеток разных тканей. 22

18. Реакция клеток на повреждение. 24

19. Гибель клеток и её механизмы. 25

20. Межклеточные соединения. 27

21. Ткани – определение, классификация, структурные компоненты и их взаимодействия. 29

22. Общая характеристика эпителиальных тканей, их морфофункциональная и гистогенетическая классификации. 31

23. Однослойные эпителии, их виды и особенности в разных органах	35
24. Многослойные эпителии, их виды и особенности в разных органах	37
25. Железы. Развитие, строение, классификация. Цитофизиология железистых клеток	40
26. Общая характеристика и классификация соединительных тканей	43
27. Кровь и лимфа. Общая характеристика форменных элементов и межклеточного вещества	44
28. Гемограмма человека	46
29. Эритроциты: строение и функции	48
30. Тромбоциты: строение и функции	49
31, 32. Гранулоциты крови: общая характеристика, строение и функции. Нейтрофильные гранулоциты: строение и функции	52
33. Эозинофильные гранулоциты: строение и функции	53
34. Базофильные гранулоциты: строение и функции	54
35. Лимфоциты: общая характеристика, классификация, строение и функции	55
36. Моноциты: строение, функции и клеточные производные. Система мононуклеарных фагоцитов в организме	56
37. Дендритные антиген-представляющие клетки: происхождение, строение и функции. Единая система дендритных антиген-представляющих клеток в организме	58
38. Основные механизмы реакций клеточного иммунитета	59
39. Основные механизмы реакций гуморального иммунитета	60
40. Унитарная теория кроветворения. Свойства стволовой клетки крови	61
41. Миелоидная и лимфоидная ткани: общая характеристика и строение	62
42. Эритропоэз, тромбоцитопоэз	63
43. Гранулоцитопоэз, моноцитопоэз	64
44. Лимфоцитопоэз	66
45, 46. Рыхлая волокнистая соединительная ткань. Общая характеристика клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани и механизмы их взаимодействия	68
47. Фибробласты. Классификация и морфофункциональная характеристика дифферона фибробластов	69

48. Макрофаги, источники развития, морфофункциональная характеристика и изменения в тканях	71
49. Тучные клетки: источники развития и морфофункциональная характеристика	71
50. Плазматические клетки: источники развития и морфофункциональная характеристика	72
51. Межклеточное вещество соединительной ткани. Морфофункциональная характеристика и процессы синтеза	73
52. Плотные волокнистые соединительные ткани	75
53. Соединительные ткани со специальными свойствами. Общая характеристика и классификация	76
54. Жировые ткани. Морфофункциональная характеристика	77
55. Хрящевые ткани: общая характеристика и классификация. Строение хряща как органа	79
56. Гистогенез хрящевых тканей. Развитие хряща как органа	80
57. Костные ткани: общая характеристика и классификация	81
58. Строение кости как органа. Возрастные изменения костей	82
59. Гистогенез костных тканей. Развитие кости как органа	83
60. Структурно-функциональная перестройка костных тканей и её клеточные механизмы	85
61. Репаративная регенерация костных тканей и кости	86
62. Морфофункциональная характеристика и классификация мышечных тканей	87
63. Сократительный аппарат элементов мышечной ткани	87
64. Скелетная мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация	88
65. Сердечная мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация	90
66. Гладкая мышечная ткань: гистогенез, морфофункциональные особенности и регенерация	91
67. Нервная ткань: характеристика структурных элементов	92
68. Нейроны: строение и классификация	92
69. Нейроглия. Классификация. Строение и функции разных видов глии	94
70. Нервные волокна: классификация, строение и регенерация	95
71. Нервные окончания: классификация и строение	95
72. Синапсы	96
73. Половые клетки человека	97

74, 75. Транспорт гамет в мужских и женских половых путях. Оплодотворение. Зигота человека.....	98
76. Период дробления в эмбриональном развитии человека. Бластоциста.....	99
78. Имплантация у человека.....	100
79. Гастрюляция. Осевой комплекс зачатков.....	100
80. Понятие зародышевых листках, эмбриональных зачатках.....	102
81. Эктодерма и прехордальная пластинка, их образование, дифференциация и производные.....	102
82. Энтодерма, её образование, дифференциация и производные.....	103
83. Мезодерма, её образование, дифференциация и производные.....	104
84. Мезенхима, её образование, дифференциация и производные.....	105
85. Нейральный зачаток, его образование, дифференциация и производные.....	105
87. Внезародышевые органы человека.....	106
88. Плацента человека, плацентарный барьер.....	107
89. Основные этапы и особенности эмбриогенеза человека. Критические периоды.....	108
90. Биологические основы печения бесплодия человека.....	112
91. Биологические основы искусственного оплодотворения и его варианты.....	113
92. Замораживание (криоконсервация) репродуктивных клеток, тканей и эмбрионов человека: современные возможности и клиническое использование.....	113
93. Биологические основы контрацепции.....	116
94. Клонирование эмбрионов человека (репродуктивное клонирование).....	118
95. Эмбриональные стволовые клетки человека: получение и возможности использования (терапевтическое клонирование).....	118



Мы предлагаем услуги по печати на ризографе листовок, брошюр, авторефератов и любой другой продукции А4, А3 формата, которую необходимо размножить в кратчайшие сроки. А после печати переплести необходимым для Вас способом.

Прайс лист на черно-белую печать на ризографе формата А4

1	2	3	1	2	3
Тираж (экз.)	Печать с одной стороны (руб.)	Печать с 2-х сторон (руб.)	Тираж (экз.)	Печать с одной стороны (руб.)	Печать с 2-х сторон (руб.)
50	36,43	60.71	1300	601,23	871
100	59,79	94.70	1400	645,49	934
150	83.16	128.7	1500	688,2	994
200	106,52	162.68	1600	729,17	1050
300	153,61	231.4	1700	770,39	1106
400	200,7	300.12	1800	812,72	1166
500	247,44	368.13	1900	853,94	1222
600	294,16	436.09	2000	893,06	1275
700	341,25	504.81	2500	1115	1592
800	387,97	572.77	3000	1345	1920
900	435,05	641.47	3500	1555	2216
1000	483,56	713.1	4000	1760	2496
1100	520,63	761.32	4500	1958	2763
1200	555,89	805.84	5000	2178	3075

Указана стоимость печати черной краской, включая цену белой бумаги SvetoCopy 80г/м², без НДС.

Для подсчета стоимости печати А3 формата умножьте, полученную цифру на 2. Возможна печать на цветной бумаге

Предпечатная подготовка

Распечатка на лазерном ч/б принтере 1 стр.	5 руб.
Ксерокопирование 1 стр. А4	3.00 руб.
Ксерокопирование 1 стр. А3	6 руб.

Послепечатная подготовка

Переплет скрепкой с подрезкой (max. толщина 30 листов)	2 руб.
Скрепление одной скобой сбоку (до 15 листов)	1 руб.
Резка готовой продукции (1 рез – 500 листов)	20 руб.
Листоподборка 100 листов	6 руб.
Переплет на металлическую пружину (от 25 – 125 листов)	8– 22 руб.
Термоклеевой переплет (от 0.5 – 2.0 см.)	5 –15 руб.

Санкт-Петербург, ул. Рентгена д. 15/31

Тел. 8(812) 971-84-48

www.bart.su

E-mail: bartprint@mail.ru