

Н. Г. ИГЛИНА

ГИСТОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ ЭМБРИОЛОГИИ

Рекомендовано

*Учебно-методическим объединением по специальностям
в области подготовки педагогических кадров
в качестве учебного пособия для студентов
высших учебных заведений, обучающихся
по направлению «Педагогическое образование»
(профиль «Биология»)*



Москва
Издательский центр «Академия»
2011

Рецензенты:

доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой анатомии физиологии и безопасности жизнедеятельности Новосибирского государственного педагогического университета *Р.И. Айзман*;
доцент кафедры основ сельского хозяйства Московского педагогического государственного университета *Т.В. Мазяркина*

Иглина Н.Г.

И262 Гистология с основами эмбриологии : учебник для студ. высш. пед. проф. образования / Н.Г.Иглина. — М. : Издательский центр «Академия», 2011. — 224 с.

ISBN 978-5-7695-4595-5

В учебном пособии описаны основные периоды эмбриогенеза; приводится характеристика особенностей эмбрионального развития различных представителей хордовых животных; дается представление о механизмах имплантации и плацентации, аномалиях развития человека. Разбираются вопросы эмбрионального гистогенеза, включающего координированные во времени и пространстве процессы клеточного размножения, клеточного роста, миграции клеток, детерминации, цитодифференцировки, интеграции и клеточной гибели. Рассмотрен материал по каждой из тканевых групп. Даны дидактические материалы, задания для самостоятельной работы студентов.

Учебное пособие укомплектовано С-диском, на котором представлены лекции в мультимедиа, лабораторно-практические работы, словарь понятий, тесты.

Для студентов высшего педагогического профессионального образования.

УДК 611-018(075.8)
ББК 29.06я73

*Оригинал-макет данного издания является собственностью
Издательского центра «Академия», и его воспроизведение любым
способом без согласия правообладателя запрещается*

© Иглина Н. Г., 2011
© Образовательно-издательский центр «Академия», 2011
© Оформление. Издательский центр «Академия», 2011

ISBN 978-5-7695-4595-5

Учебник составлен в соответствии со стандартами по предмету «Гистология с основами эмбриологии», которые определены по подготовке бакалавров.

Изучение курса начинается с изучения основных этапов эмбриогенеза различных представителей хордовых в сравнительном ряду: ланцетник, рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие. Этот материал является базисным для других биологических дисциплин, таких, как зоология, анатомия и физиология человека и животных. Именно эмбриологический подход способствовал решению многих биологических проблем современной эволюционной теории, генетики, геной инженерии, медицины. В этом разделе предусмотрена новая постановка вопроса об эмбриогенезе человека, с одной стороны, как существа биологического, и в этом плане рассматривается сходство с развитием более отдаленных и ближайших предков, с другой стороны — как существа социального, имеющего специфические черты развития. Рассматривается столь же актуальный в настоящее время вопрос о влиянии различных факторов (физических, химических, биологических, фармакологических и др.) на эмбриогенез человека.

В учебнике представлен раздел «Учение о тканях». Дается морфологическая характеристика различных тканей. В некоторых случаях вместо отдельных мелких деталей чисто описательного плана представлены современные данные морфологической организации тканей в плане их онтофилогенетических преобразований.

Автором была поставлена цель изложить предмет в достаточно понятной форме, с тем чтобы студенты могли действительно изучить этот предмет, а не просто зазубрить отдельные сведения. Кроме того, автор считал необходимым связать теоретический аспект предмета с практической деятельностью педагога-биолога. В течение ряда лет автор является руководителем педагогической практики студентов, научным консультантом в образовательных школах и лицее г. Новосибирска и членом городской комиссии научно-практической конференции школьников. В связи с этим в III части издания представлены дидактические материалы по предмету «Гистология с основами эмбриологии», которые можно применять в школьном курсе биологии. Многие материалы были разработаны совместно

со студентами в течение ряда лет. С целью повышения интереса у студентов к изучаемому предмету приведены отдельные цифровые данные, которые можно рекомендовать для включения их в школьный курс биологии.

При написании учебника автор включил цитирование из оригинальных работ и использовал обширную научную и учебную литературу. Были включены также материалы собственного научного исследования по влиянию различных факторов на эмбриогенез млекопитающих и по другим вопросам эмбрионального развития млекопитающих.

В сфере образования компьютерные технологии стали неотъемлемым компонентом педагогического процесса. Они предложили новые подходы к изучению учебных материалов, а также представили доступ к международным и национальным образовательным ресурсам коллективного пользования.

В связи с этим был подготовлен учебно-методический комплекс по предмету «Гистология с основами эмбриологии» на оптическом носителе (CD-ROM). Предлагаемый диск дополняет материал учебника. Он включает лекции по предмету в виде презентаций, практический курс, содержащий такие компоненты как: методические рекомендации и задания по практическому занятию, атлас к теме занятия, хрестоматию по предмету, ряд электронно-дидактических материалов, видеоматериалы, контролирующий материал, Internet-ресурсы и др. Основной иллюстративный материал содержится на диске.

Выражаю искреннюю признательность моим педагогам —

профессору, доктору биологических наук Великановой Ларисе Константиновне;

доценту, кандидату биологических наук Черемных Ларисе Павловне.

Выражаю благодарность профессору, доктору медицинских наук Виноградовой Марии Сергеевне; доценту, кандидату педагогических наук Никитиной Людмиле Яковлевне; научным руководителям — профессору, доктору биологических наук, заслуженному деятелю науки РФ, члену-корреспонденту Международной академии наук Высшей школы Айзману Роману Иделевичу и доктору медицинских наук, профессору, академику РАМН Колесникову Сергею Ивановичу за консультирование по ряду вопросов.

Часть I

ОБЩАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ

1.1. Предмет и методы

Наука о различных сторонах развития зародыша называется эмбриологией. В период становления эмбриологии как науки исследователи ограничивались лишь описаниями этапов морфогенеза, т. е. изучением изменений формы в ходе развития. Современное понятие «эмбриология» гораздо шире: изучение происходящих при развитии организма не только анатомических, но и различных функциональных (физиологических, биохимических и пр.) изменений уже давно стало неотъемлемой частью этой отрасли знаний. В последние десятилетия название «эмбриология» стали употреблять наряду с другим — «биология развития».

|| **Эмбриология** (греч. *embryon* — зародыш; *logos* — слово, учение) — это наука, изучающая закономерности развития зародыша от момента оплодотворения до завершения основных процессов органогенеза.

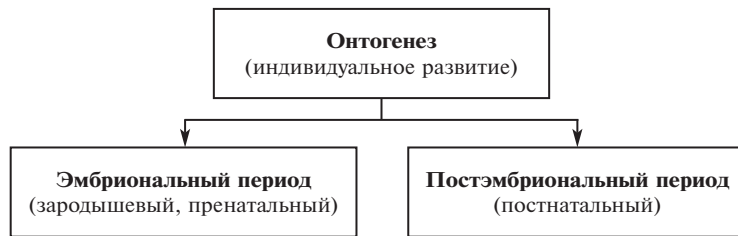
В большинстве случаев завершение эмбрионального периода проявляется в том, что рождающаяся особь получает возможность самостоятельно существовать, т. е. употреблять пищу, находящуюся вне яйца или вне организма матери, и использовать кислород непосредственно из воздуха.

Современная эмбриология изучает закономерности эмбрионального развития — процессов оплодотворения, дробления, гаструляции, образования зародышевых листков, эмбрионального гистогенеза, клеточной дифференцировки, а также проблемы детерминации, эмбриональной индукции, регуляции и взаимоотношений онто- и филогенеза, эмбриопатии и пороков развития, регенерации и трансплантации тканей и др. Кроме этого в задачи эмбриологии входит изучение прогенеза — процесса образования мужских и женских половых клеток.

Знакомство с эмбриогенезом позвоночных позволяет оценить с позиции сравнительной эволюционной гистологии постепенное изменение основных эмбриологических и гистогенетических процессов и, в то же время, преемственность этих изменений в их общебиологической основе, и дает возможность экстраполировать некоторые этапы эмбриогенезов на развитие человека. В экспериментах на животных можно моделировать различные условия развития, изучать действие тератогенных веществ на органы- и гистогенезы, а также критические периоды развития (Р. К. Данилов и др., 2004).

Эмбриология изучает закономерности раннего периода индивидуального развития организма. Онтогенез, или индивидуальное развитие организма, начинается с момента оплодотворения и завершается его смертью. Принято различать следующие периоды онтогенеза (схема 1):

Схема 1. Периоды онтогенеза

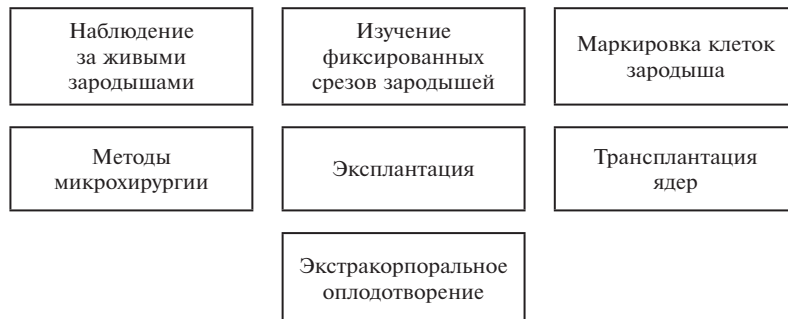


Понятие «развитие» в эмбриологии имеет следующее значение:

Развитие — это процесс систематического и строго упорядоченного накопления структурных и функциональных качеств прогрессивного характера.

Существует множество **методов исследования в эмбриологии** (схема 2).

Схема 2. Методы исследования в эмбриологии



При **наблюдении за живыми зародышами** применяется кино- и видеосъемка (используется в основном в эксперименте). Для этих целей специальную микрофотоустановку соединяют с термокамерой, в которой развивается зародыш. При изучении развития куриного эмбриона, например, в скорлупе проделывается окошечко, которое закрывается прозрачной пластинкой. Данный метод позволяет проследить и уточнить динамику изменения формы и размеров зародышей в процессе развития.

Методы **изучения фиксированных срезов зародышей** с помощью световой и электронной микроскопии, гисторадиоавтографии, гисто- и иммуноцитохимии позволяют анализировать тканевые и внутриклеточные изменения в динамике развития частей зародыша. Эти методы дали важную информацию о клеточной и тканевой дифференцировке в развитии зародыша.

Метод **маркировки**, предложенный в 1925 г. В. Фогтом (1888—1941), позволяет изучать перемещения клеток в развивающемся зародыше. Для этого применяются нетоксичные для зародыша маркеры (например, частицы древесного угля).

Методы **микрохирургии** разрабатывались в начале XX в. представителями школы Г. Шпемана (1869—1941). К ним относятся, в частности, пересадка частей одного зародыша другому, а также изучение последствий разрушения частей зародыша (например, с помощью лазерного луча) или его отдельных клеток. Трансплантацию как разновидность микрохирургии используют для выявления путей миграции клеток и источников развития тканей.

Эксплантация — иссечение небольшого участка зародыша и выращивание его на искусственной среде. С помощью этого метода можно получать информацию об источниках развития тканей из данного участка зародыша и выявлять гистогенетические закономерности развития.

Трансплантация ядер — метод, позволяющий клонировать зародышей. Он был применен при клонировании высших позвоночных и способствовал появлению (1997 г.) знаменитой овцы Долли. Подобные эмбриологические эксперименты убедительно показали, что ядра соматических клеток содержат полный набор генетической информации для развития нового организма.

Новейшим достижением экспериментальной эмбриологии стала разработка метода **экстракорпорального оплодотворения**. В 1973 г. Л. Шеттлз (США) извлек предовуляторную яйцеклетку из яичника бесплодной женщины и оплодотворил ее сперматозоидами мужа. Так было положено начало технике пересадки зародышей человека с целью лечения бесплодия. Однако только в 1978 г. в Великобритании в результате успешной пересадки в матку бесплодной женщины зародыша человека на стадии 8 бластомеров после 2,5 сут культивирования появился первый в мире «пробирочный» ребенок массой 2700 г. (девочка Луиза).

1.2. Основные направления в эмбриологии развития

Эмбриология как наука подразделяется на общую и частную, эмбриологию человека, эмбриологию беспозвоночных, эмбриологию животных различных видов. В развитии эмбриологии наметилось несколько **основных направлений исследования** (Э. И. Волькович, 2003) (схема 3).

Описательная эмбриология — важнейший и наиболее ранний метод изучения, основанный на наблюдении и описании хода нормального развития зародыша.

Сравнительная эмбриология — направление в эмбриологии, возникшее на основе сравнительно — описательного метода.

Эволюционная эмбриология изучает закономерности развития организма в эволюционном плане с учетом сложных взаимоотношений между онтогенезом и филогенезом, т. е. между индивидуальным и историческим развитием. Основоположниками этого направления в эмбриологии являются русские ученые А. О. Ковалевский и И. И. Мечников. В 1866 г. Э. Геккель сформулировал биогенетический закон, уточненный впоследствии А. Н. Северцовым в его теории филэмбриогенеза, состоящий в том, что онтогенез является кратким повторением филогенеза. Именно поэтому в ходе эмбрионального развития человека встречаются повторения (рекапитуляции) определенных этапов развития, характерных для всего ряда предковых форм.

Экспериментальная эмбриология основана на результатах экспериментальных исследований, нацеленных на выявление фактов, побуждающих и регулирующих процессы развития организма. Если описательная эмбриология изучает, когда и как происходит определенный процесс, то экспериментальная эмбриология стремится выяснить, для чего и почему происходит данное явление в ходе

Схема 3. Основные направления в эмбриологии развития



эмбрионального развития, притом в определенное время и именно так, а не иначе. Основоположником этого метода считается немецкий биолог Вильгельм Ру. Данное направление известно под названием «механики развития». Поскольку механика развития определяет как физические, так и механические свойства развития, возникло новое понятие «эпигенез». Оно выражает концепцию, согласно которой причинно-следственные взаимодействия между различными частями зародыша являются движущей силой развития, тогда как генетический фактор — детерминирует.

Биохимическая эмбриология — направление, изучающее биохимические процессы, происходящие в эмбриогенезе.

Гистологическая эмбриология рассматривает морфологические аспекты развития на клеточном и субклеточном уровнях с целью выявления источников и закономерностей эмбрионального гистогенеза.

Патологическая эмбриология изучает этиологию, патогенез и способы профилактики эмбриопатий и пороков развития.

1.3. История становления эмбриологии

Образование организма из яйцеклетки — один из сложных и интересных вопросов биологии. Истоки эмбриологии теряются в веках. Уже у древних индусов определенные, хотя в большей степени ошибочные и наивные представления об эмбриологии можно найти в книге «Аюр-Веди». Известно также, что на протяжении столетий у разных народов, а именно в Египте, Мексике, Австралии, Полинезии, Древней Греции и др., особо почитались два органа, связанные с рождением ребенка, — плацента и пуповина. Даже в Европе многие верили в то, что судьба человека связана с функцией и состоянием этих органов.

Врач Древней Эллады Гиппократ (460—370 гг. до н. э.) дал первое последовательное описание основных фаз развития человека. Он считал, что состояние ребенка зависит от состояния матери, как растение зависит от качества земли. Однако Гиппократ ошибочно утверждал, что все части зародыша образуются в одно и то же время, а развитие организма представляет собой лишь развитие и рост преобразовавшихся в яйце структур. Создалось ошибочное учение, получившее название *преформизм* (pre — от, т. е. перед, впереди формы). Стремление свести развитие к росту уже предсуществующего организма, было положено в основу *теории преформации*. Представители этой теории утверждали, что каждый организм заключает в себе громадное число поколений зародышей, вложенных друг в друга в теле прародителей со времени сотворения мира.

Гениальный мыслитель Аристотель (384—322 гг. до н. э.) верил в возможность самозарождения жизни. Он положил начало общей

и сравнительной биологии. В своем главном труде по эмбриологии «О возникновении животных» Аристотель предложил классификацию животных по эмбриологическим признакам, ввел сравнительный метод изучения и заложил представления о различных путях эмбрионального развития, правильно истолковал функцию плаценты и пуповины, связал явления регенерации с явлением эмбриогенеза и т. д. Аристотель установил, что предположения его предшественников (Гиппократ) об образовании зародыша сводятся к антитезе: преформация — эпигенез. Сам он полагал, что эпигенез есть правильная альтернатива преформации (В. А. Голиченков, 2004).

Эмбриология, как и многие другие биологические дисциплины, прошла период накопления фактов в недрах другой науки, из которой вышла. Так, эмбриология вышла из зоологии и акушерской практики. Кроме того, специальные вопросы эмбриологии рождались в умах философов и были оторваны от истины. Этот отрыв объяснялся тем, что не существовало техники для исследования материала, и такое положение сохранилось до изобретения микроскопа.

В 1651 г. Вильям Гарвей (1578—1657) в книге о зарождении животных впервые после Аристотеля дополнил знания по эмбриологии систематическими данными о развитии куриного яйца. В. Гарвей в своей доктрине («все живое — из яйца») доказывает невозможность самозарождения. Он установил место, в котором начинается образование зародыша и в отличие от своих сверстников утверждал, что «ни одна из частей будущего плода не существует в яйце актуально: все части находятся в нем потенциально». Таким образом, В. Гарвей обосновал теорию эпигенеза (epi — после, genesis — происхождение), которая стала новой вехой в эмбриологии.

Выдающееся значение для развития эмбриологии имеет факт создания и использования микроскопа. Один из основоположников научной микроскопии Антони ван Левенгук (1632—1723) открыл мир простейших, подробно описал свои наблюдения сперматозоидов млекопитающих, птиц, рыб и др., представил множество точных изображений и проводил их экспериментальные исследования.

Расцвет преформизма приходится на XVII—XVIII вв., когда эта точка зрения и оформляется в теорию преформации. Излюбленными аргументами преформистов кроме цыпленка в яйце становится личинка бабочки — куколка, которая содержит все части взрослого организма. Всех сторонников преформизма XVIII в. поделил на анималькулистов (от латинского animalculum — зверек, что означало сперматозоид, т. е. микроскопический зверек) и овистов (от латинского ovum — яйцо). По мнению овистов, зародыш находится в женской половой клетке, по мнению анималькулистов — в мужской половой клетке. А. Левенгук был сторонником анималькулистов, тогда как Шарль Бонне (1720—1793), открывший партеногенез у тлей, трактовал это как доказательство в пользу овизма.

Сторонники эпигенеза не смогли подтвердить свои убеждения фактами. Спор разрешил русский академик Каспар Вольф (1733—1794), опубликовавший в 1759 г. диссертацию «Теория зарождения», в которой доказал, что для развития зародыша необходимы женские и мужские половые клетки. К. Вольф экспериментально обосновал концепцию эпигенеза — учение о развитии, согласно которому новые разнородные части организма появляются из исходного однородного материала яйца под влиянием факторов, стоящих над зародышем (иными словами, происходит новообразование структуры). Данная концепция укрепилась благодаря работам Христиана Пандера (1794—1865) и Карла фон Бэра (1792—1876). Выдающийся петербургский эмбриолог Х. Пандер в своем труде «Материалы к истории развития цыпленка в яйце» (1817) сделал эскиз эмбриогенеза и первым описал в составе куриного эмбриона зародышевые листки.

К. Бэр, современник и коллега Х. Пандера по Санкт-Петербургской академии наук, был одним из крупнейших естествоиспытателей своего времени (географ, геолог, биолог). К. Бэру принадлежат выдающиеся работы и открытия в эмбриологии. Он впервые нашел настоящее яйцо у млекопитающих и человека (ранее за яйцо принимали структуру, описанную Ренье де Граафом (1641—1673), граафов пузырек). В своей книге «История развития животных» он сформулировал правило хода эмбрионального развития — от однородного и общего к разнообразному и частному. Он выявил, что в процессе эмбрионального развития раньше всего обнаруживаются общие типовые признаки, а затем появляются частные признаки класса, отряда, семейства и, в последнюю очередь, признаки рода и вида. Поэтому на ранних стадиях развития зародыши различных систематических групп более сходны между собой, чем те же зародыши на более поздних стадиях. Отсюда и название этого закона — **закон зародышевого сходства**. К. Бэр дал подробное описание развития куриного зародыша, отметил универсальный характер зародышевых листков и тем самым заложил основу учения о зародышевых листках, описал хорду и многое другое. Признание эпигенетического развития, сочетающееся с повторяемостью последовательности событий в ряду поколении, привело Бэра к блестящей формуле: онтогенез есть преформированный эпигенез. Эта формула содержит идею современной эмбриологии. Его считают основателем эмбриологии как самостоятельной науки. Закон Бэра проложил дорогу появившейся позже эволюционной теории.

Биолог-эволюционист Чарлз Дарвин (1809—1882), придавая большое значение явлениям зародышевого сходства различных животных, считал его одним из доказательств общности происхождения животного мира. Выдающийся последователь и пропагандист учения Ч. Дарвина Э. Геккель (1834—1919) сформулировал **биогенетический закон**:

Онтогенез есть быстрое и краткое повторение филогенеза (исторического развития вида).

Геккель утверждал, что филогенез есть причина онтогенеза: индивидуальное развитие полностью обусловлено историей развития вида. В дальнейшем эти взгляды были частично отвергнуты наукой, а частично видоизменены и дополнены.

Особенно большой вклад в эволюционную эмбриологию внесли отечественные ученые Александр Онуфриевич Ковалевский (1840—1901) и Илья Ильич Мечников (1845—1916). А. О. Ковалевский является основоположником эволюционной эмбриологии. Применив в эмбриологии сравнительный подход, А. О. Ковалевский показал общность эмбриогенеза всех многоклеточных животных (как первичноротых, так и вторичноротых), правильно оценив это как показатель общности происхождения. Пользуясь историческим методом, он показал эволюцию эмбриогенеза в ряду первичноротых животных и составил классическое описание развития ланцетника и асцидий, что позволило отнести оболочников к хордовым животным. И. И. Мечников изучил раннее развитие примитивных многоклеточных (губок и кишечнополостных) и доказал сходство ранних стадий развития всех многоклеточных животных. Ковалевский и Мечников установили, что развитие всех типов беспозвоночных проходит через стадию обособления зародышевых листков, гомологичных зародышевым листкам позвоночных. Этот факт лег в основу **теории зародышевых листков** Ковалевского (1871), согласно которой у всех многоклеточных животных основные системы органов закладываются в виде слоев клеток, что свидетельствует о единстве происхождения всех типов многоклеточных животных.

Многие эмбриологи XIX—XX вв. рассматривали закономерности онтогенеза и их соотношение с филогенезом под углом биогенетического закона. Из биогенетического закона следует, что в индивидуальном развитии можно наблюдать предковые признаки — палингенезы, например образование у эмбрионов млекопитающих зародышевых листков, хорды, жаберных щелей и др. Однако в ходе эволюции появляются новые признаки — ценогенезы, или образование провизорных, или внезародышевых, органов у рыб, птиц и млекопитающих.

Рекапитуляция — это явление повторения в ходе эмбрионального развития высших организмов тех или иных признаков более низкоорганизованных животных.

Примерами рекапитуляции в эмбриогенезе человека являются смена трех форм скелета (хорда, хрящевой скелет, костный скелет), образование и сохранение до трехмесячного возраста плода хвоста, развитие практически сплошного волосяного покрова (на 5-м месяце внутриутробного развития), образование жаберных щелей и др.

Схема 4. Виды филэмбриогенезов (по А. Н. Северцову)

Архаллаксис	Изменения начинаются с самых ранних стадий развития организма.
Девияция (отклонения)	Изменения начинаются со средней стадии развития организма.
Анаболия (надставка)	Изменение индивидуального развития идет путем добавления новых стадий к предковым.

Учение о рекапитуляции развил Алексей Николаевич Северцов (1866—1936), который сформулировал положение о том, что онтогенез не только повторяет филогенез, но и творит его — **теория филэмбриогенезов** (схема 4).

Увлечение восстановлением хода эволюции на основе эмбриологических данных привело к тому, что эмбриология во многом утратила самостоятельность, став частью сравнительной анатомии и теории эволюции. Однако в конце XIX в. вновь усилился интерес к непосредственным причинам развития, его механизмам. Новое направление в эмбриологии один из его основателей, Вильгельм Ру (1850—1924), назвал **механикой развития**. В основу этого подхода Ру положил причинно-аналитический метод, согласно которому для понимания механизмов развития надо разбить его на отдельные звенья, выяснить механизм каждого звена и причинно-следственные связи между ними. В. Ру подчеркивал, что сделать это можно только путем экспериментов (экспериментальный метод).

Кроме В. Ру, представителями экспериментальной эмбриологии были Г. Шпеман (1869—1941), Г. Дриш (1867—1941) и др. Провели много тончайших экспериментов с зародышами (разделение ранних зародышей на части, пересадка частей зародышей с одних мест на другие, изменение химического состава среды и т. д.), которые дали много ценных знаний для понимания движущих сил эмбрионального развития.

Развитие эмбриологии в России советского периода ознаменовалось появлением целой плеяды выдающихся ученых, основавших свои научные школы наряду с Ленинградом и Москвой в Симферополе и Новосибирске. Среди них особое место занимают А. Г. Кнорре (1955—1981), П. Г. Светлов (1892—1974), Б. П. Токин (1900—1984), Б. П. Хватов (1902—1975), П. П. Иванов (1878—1942) и др. Так, А. Г. Кнорре является автором нескольких фундаментальных монографий и учебников, среди которых «Краткий очерк эмбриологии

человека» (1959) и «Эмбриональный гистогенез» (1971). Он обосновал положения о дивергентной дифференцировке эмбриональных зачатков, детерминации, гистогенетической рекапитуляции и др. Б. П. Токин — автор учебников «Общая эмбриология» (1964), «Регенерация и соматический эмбриогенез» (1959). П. Г. Светлов исследовал многие вопросы механики развития, установил критические периоды в развитии млекопитающих и дал эмбриологическое обоснование необходимости профилактики эмбриопатий.

Глава 2

ПРОЦЕССЫ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ ЭМБРИОНАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ

2.1. Прогенез

Началу индивидуального развития организма предшествует возникновение и развитие исходных, половых клеток, или гамет, в составе организмов родителей. Они проходят сложный путь преобразований, прежде чем станут способными к оплодотворению. Этот процесс осуществляется в ходе этапа развития, известного под названием *прогенеза*.

Половое размножение, присущее высшим позвоночным, в том числе человеку, характеризуется следующими особенностями:

- источником образования новых (дочерних) организмов служат половые клетки;
- имеются два типа половых клеток — мужские (сперматозоиды) и женские (яйцеклетки), отличающиеся друг от друга по морфологическим и физиологическим признакам, т. е. обладающие половой дифференцировкой;
- для образования нового, дочернего организма необходимо слияние двух половых клеток, одной мужской и одной женской, в единую зиготу.

2.2. Происхождение половых клеток

У ряда животных (губки, кишечнополостные, плоские черви) половые клетки образуются из соматических на протяжении всего онтогенеза. Половые клетки остальных групп животных, в том числе позвоночных, формируются из особого зачатка первичных половых клеток — *гоноцитов*. Этот зачаток у разных животных обособляется на разных стадиях эмбриогенеза, но всегда отдельно и независимо от зачатка половой железы. У человека гоноциты обособляются в эпибласте (т. е. в клеточном материале собственно зародыша), а их локализация во внезародышевых структурах (энтодерме и мезодерме желточного мешка) вторична. Гоноциты обособляются еще до полного формирования зародышевых листков, не принадлежат ни одному из них, а являются потомками эмбриональных клеток, лишь присутствуя в составе того или иного зародышевого листка. Они мигрируют из желточной энтодермы в закладки гонад после 25-х

суток развития. Миграция первичных половых клеток у млекопитающих и человека происходит в основном по интерстициальному типу (т. е. через мезенхиму зародыша и внезародышевых структур). Гоноциты движутся активно. Выделяют два механизма перемещения гоноцитов:

1. **Контактное ориентирование:** первичные половые клетки во время миграции образуют тонковолокнистый слой толщиной 30 нм, связывающий сам гоноцит с участками специфических макромолекул внеклеточного матрикса и играющий важную роль в процессах миграции. В фибриллярном слое на поверхности первичных половых клеток имеются специфические молекулы, необходимые для субстратной адгезии. В процессе миграции происходят постоянные изменения адгезивных свойств гоноцитов при их взаимодействии с определенными участками связывания в составе внеклеточного гликопротеинового матрикса.

2. **Хемотаксис:** целомический эпителий половой железы секретирует вещества белковой природы, которые определяют направление интерстициальной миграции первичных половых клеток, а также способствуют их проникновению в гонаду (на 28 — 30-е сутки).

В процессе миграции гоноциты делятся митозом, и к моменту заселения гонад их численность резко возрастает (например, у мыши более чем в 50 раз). Для дальнейшего нормального развития последние подвергаются воздействию различных факторов роста, продуцируемых соматическими клетками гонад. Воздействие ростовых факторов предотвращает гибель первичных половых клеток путем апоптоза, подавляет их пролиферацию и обеспечивает возможность дифференцироваться, т. е. осуществлять последующие этапы сперматогенеза и овогенеза. Мигрирующие гоноциты, оставшиеся вне зачатков гонад, подвергаются апоптозу и погибают. Однако некоторое количество клеток может «заблудиться», не попасть в гонаду и расселиться по организму. Существует точка зрения, согласно которой первичные половые клетки, оказавшись не на своем месте, иногда способны перерождаться в особый вид опухолей — тератомы. Они состоят из многих типов тканей, иногда в них можно встретить даже волосы и зубы.

2.3. Гаметогенез

Развитие половых клеток происходит в половых железах. Сперматозоиды развиваются в семенниках, яйцеклетки — в яичниках. До наступления половой зрелости гаметы проходят очень сложный путь преобразований.

Гаметогенез — процесс образования и созревания половых клеток в половых железах.

Первичные половые клетки появляются уже у зародыша на ранней стадии его развития, но они еще не имеют никаких половых различий и представляют собой довольно крупные клетки, отличающиеся от остальных клеток зародыша некоторыми особенностями обмена веществ. Позже первичные клетки попадают в зачатки гонад, и дальнейшее развитие протекает по-разному, в зависимости от пола зародыша. Поэтому гаметогенез подразделяют на **сперматогенез** и **овогенез**. Подготовленность половых клеток к оплодотворению выражается не только в том, что они приобретают специфические особенности строения: существенное значение при этом имеет редукция ядерного вещества, а именно уменьшение количества хромосом до гаплоидного числа. Это происходит в процессе деления, называемого мейозом.

2.3.1. Сперматогенез

Сперматогенез — образование мужских половых клеток — включает несколько периодов (рис. 1).

Периоды сперматогенеза:

- размножение;
- рост;

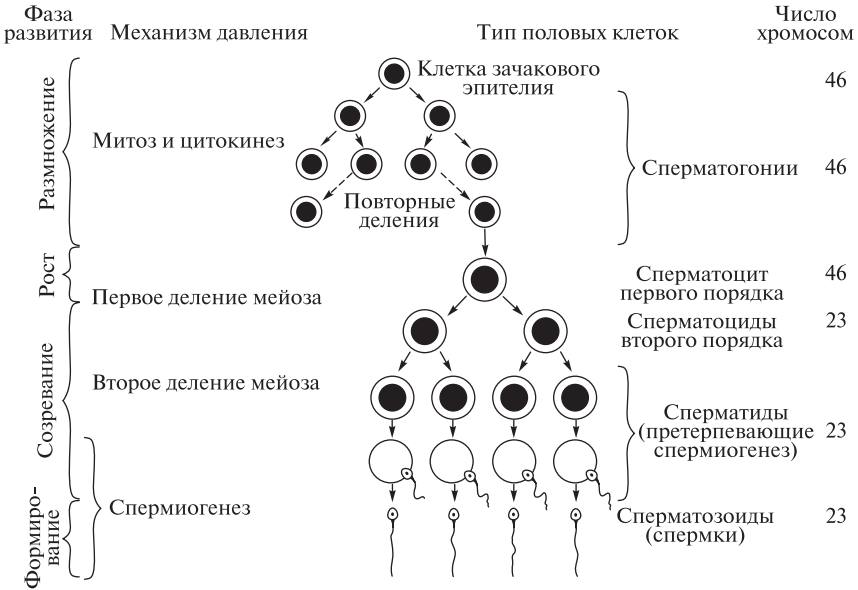


Рис. 1. Схема сперматогенеза у человека

- созревание;
- формирование.

Период размножения. Сперматогенные клетки представлены *сперматогониями*. Это округлые, небольших размеров диплоидные клетки, расположенные по периферии извитых канальцев семенника. Различаются два типа сперматогоний. *Tun A* представлен светлыми и темными, слегка уплощенными клетками со светлым ядром. Темные сперматогонии — неделящиеся, покоящиеся клетки, считаются стволовыми; светлые сперматогонии — клетки, делящиеся митозом. Одни из них поддерживают популяцию камбиальных клеток, другие в ходе последовательных делений становятся сперматогониями *типа В*. Последние имеют грушевидную форму, большое округлое ядро. Они переходят в другую фазу развития, называемую периодом роста.

Период роста. На этой стадии половые клетки называются *сперматоцитами первого порядка*. Они увеличиваются в объеме и становятся самыми крупными сперматогенными клетками; содержание ДНК в ядрах удваивается. Они отделяются от базальной мембраны канальцев и смещаются по направлению к просвету канальца. Период роста длится около недели.

Период созревания. Сперматоциты первого порядка сразу вступают в профазу первого деления мейоза продолжительностью около 22 суток. У особей мужского пола первое редукционное деление мейоза заканчивается образованием двух *сперматоцитов второго порядка*. Это клетки меньших размеров, чем первичные, которые располагаются ближе к просвету канальцев. Второе эквационное деление заканчивается появлением 4 гаплоидных клеток — *сперматид*. Они имеют округлую форму, небольшие размеры, относительно круглое ядро, бедное хроматином. Митохондрии, комплекс Гольджи, центросома хорошо развиты и расположены вблизи ядра; другие органеллы, а также включения отсутствуют. Сперматиды не способны делиться. Таким образом, в процессе созревания из каждого первичного сперматоцита образуются четыре сперматиды с одинарным числом хромосом. Половые X- и Y-хромосомы, характерные для спермиев, расходятся по разным сперматидам: две сперматиды снабжаются X-хромосомами, две другие — Y-хромосомами. Этот процесс обуславливает гетерогаметность самцов млекопитающих.

Фаза формирования (спермиогенез). В этом периоде происходит преобразование сперматид в зрелые половые клетки — сперматозоиды. В период формирования происходят лишь структурные изменения клеток, так как хромосомный набор их не меняется, оставаясь гаплоидными (схема 5).

В результате всех этих преобразований формируются бичевидные сперматозоиды. Разнообразие их форм вызывается некоторыми различиями в процессе формирования из сперматид.

Сперматозоиды человека образуются в течение всей жизни в больших количествах. Продолжительность развития зрелых спер-

Схема 5. Структурные изменения сперматид



матозоидов из родоначальных клеток — сперматогоний — составляет около 64—74 дней. Сперматогенез нормально протекает при температуре на 3 градуса ниже температуры тела — такая температура поддерживается в мошонке. Он угнетается при повышении этой температуры (в частности, ношении излишне теплой одежды), крипторхизме (неопущение яичка в мошонку) вследствие давления на яичко окружающих тканей в полости брюшины и паховом канале. К факторам, угнетающим сперматогенез, относят также действие выраженного стресса.

В.Л. Быков (СПб., 2002) в обзоре по сперматогенезу приводит много интересных факторов. В частности, у взрослого мужчины в яичке за сутки образуется около 100—200 млн спермиев, что соответствует продукции примерно 70—150 тыс. клеток в минуту или 15000 спермиев с каждым биением сердца. В эякулят, однако, поступает значительно меньшее количество спермиев, чем то, что начально образуется в семенных канальцах яичка, вследствие их частичной гибели в самом яичке и в семявыносящих путях. В последних, в особенности в придатке яичка, происходит созревание и накопление этих клеток.

При использовании линейного регрессионного анализа было установлено, что концентрация спермиев у мужчин, обследованных в различных странах мира за последние 50 лет снизилась — с 113 млн/мл в 1940 г. до 66 млн/мл в 1990 г. (т.е. в ~1,7 раза). За этот же период несколько уменьшился и средний объем эякулята — с 3,4 до 2,75 мл. Эти изменения не могут быть объяснены только различиями подбора доноров, географическими особенностями мест их проживания, использованными методиками.

2.3.2. Влияние различных факторов на сперматогенез

Влиянию различных факторов на активность сперматогенеза у взрослого мужчины посвящена обширная литература. Основные

неблагоприятные факторы можно условно разделить на три группы: химические, физические и бытовые.

Химические факторы. Как и в случае антенатального воздействия, из химических факторов особое внимание уделяется разнообразным соединениям, которые имитируют эффекты эстрогенов или являются лигандами рецепторов андрогенов. Такие вещества способны вмешиваться в естественные пути эндокринной регуляции процессов гаметогенеза и стероидогенеза в мужском организме. К веществам с указанным действием относят естественные эстрогены растительного происхождения (фитоэстрогены), попадающие в организм с продуктами питания. Однако несравненно большую опасность представляют разнообразные группы искусственно созданных (антропогенных) химических соединений, обладающих эстрогенной или антиандрогенной активностью, которые практически повсеместно все в большей степени загрязняют окружающую среду. Эта группа соединений включает широко применяемые в промышленности химические вещества, компоненты топлива и соединения, образующиеся при сгорании нефтепродуктов — полициклические ароматические углеводороды, полихлорированные бифенилы, диоксины, эфиры фталата, алкилфенольные соединения, а также используемые в сельском хозяйстве и животноводстве хлорорганические пестициды, инсектициды и фунгициды (наиболее известный пример — ДДТ).

Физические факторы. Из физических факторов, влияющих на сперматогенез, наибольшее действие оказывают температура, облучение и вибрация. Температура, при которой протекает сперматогенез, влияет на его количественные и качественные показатели: повышение температуры тела (в связи с действием производственных факторов, при лихорадочных состояниях, частом приеме горячих ванн, посещении сауны) подавляет сперматогенез. Как известно, сперматогенез страдает также при таких заболеваниях, как крипторхизм и варикоцеле, при которых одним из повреждающих факторов служит повышенная интратестикулярная температура. Недавние исследования показали, что даже умеренное локальное перегревание яичек вследствие ношения плотно прилегающего белья способно оказывать повреждающее влияние на сперматогенез.

Бытовые факторы. Влияние бытовых факторов связано с индивидуальными особенностями образа жизни, которые систематически (а в последние годы охватывая все более широкие массы) угнетают сперматогенез.

Хорошо известно, что алкоголь способен вызвать тяжелые нарушения сперматогенеза, повреждая сперматогенные клетки и клетки Лейдига, нарушая метаболизм половых стероидов, поражая гипоталамус и гипофиз. В яичке алкоголиков гистологически выявляется атрофия клеток Лейдига и извитых семенных канальцев с потерей сперматогенных клеток (вплоть до полной потери — синдром «только

клетки Сертоли»). Снижается содержание зрелых спермиев и доли подвижных и морфологически нормальных форм, развивается фиброз яичка. Более 80 % хронических алкоголиков стерильны.

Степень нарушения сперматогенеза отчетливо связана с количеством потребляемого алкоголя. При ежедневной дозе 80—160 г и выше нормальный сперматогенез сохраняется только у 21—37 % мужчин, у 54—74 % отмечается частичное или полное нарушение сперматогенеза, у 4—9 % — синдром «только клетки Сертоли». Тот факт, что у пятой части алкоголиков сперматогенез сохраняется на достаточно высоком уровне, указывает на существенные индивидуальные различия в чувствительности к алкоголю.

Важным фактором, негативно влияющим на активность сперматогенеза, является курение. У курящих снижены секреция тестостерона яичком, концентрация спермиев в эякуляте, их подвижность, оплодотворяющая способность, доля морфологически, генетически и функционально нормальных клеток. Этот эффект связывают с нарушением деятельности клеток Лейдига и Сертоли, а также с прямым цитотоксическим влиянием на сперматогенные клетки. Тяжелые расстройства сперматогенеза при систематическом употреблении наркотиков (в особенности марихуаны, каннабиса и героина) часто проявляются олигоастенозооспермией и некроспермией. На ультраструктурном уровне выраженные дегенеративные изменения отмечаются практически во всех отделах зрелых спермиев.

Сперматозоиды смешиваются с жидкостью, которую вырабатывают семенные пузырьки, предстательная железа и бульбоуретральные железы.

Сперма — биологическая жидкость, которая содержит витамины, биологически активные вещества, стимулирующие деятельность организма. Во влагалище происходит всасывание довольно крупных биологических фрагментов. Непосредственная близость к половым железам повышает эффект всасывания. Такие местные взаимодействия могут менять биологическую реактивность женщины. Активные транспортные механизмы во влагалище способствуют всасыванию гормонов, присутствующих в семенной жидкости, в том числе эстрогенов, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов гипофиза, тестостерона, пролактина, хорионического гонадотропина и не менее 13 простагландинов.

На качестве спермы отрицательно сказываются алкоголь и никотин. Немецкий ученый М. Симонде обнаружил, что у мужчин-алкоголиков происходит жировое перерождение семенных канальцев половых желез и их рубцевание. Позднее было доказано, что в этих железах наблюдаются патологические изменения, приводящие к прекращению сперматогенеза. В семенной жидкости алкоголиков до 70 % неполноценных и неподвижных сперматозоидов. Обнаружено, что у мужчин, изредка употребляющих алкоголь, число сперматозоидов в семенной жидкости снижено на 32,4 %, а у систематически потре-

бляющих алкоголь — на 56,2 %, подвижность сперматозоидов ниже на 30 и 38,5 % соответственно.

Специалисты из университета Баффало (США) исследовали сперму у курящих и некурящих мужчин из бесплодных супружеских пар. У 169 мужчин, брак которых был бесплодным, изучали сперму с определением концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов. Количество пациентов с подвижностью сперматозоидов меньше 60 % в группе курящих мужчин (35,65 %, $n = 115$) было достоверно больше, чем в группе некурящих (20,04 %, $n = 54$). Увеличение количества сигарет, выкуренных за день, ухудшало показатели спермы.

2.3.3. Овогенез

Овогенез — процесс развития женских половых клеток (яйцеклеток) (рис. 2).

Периоды овогенеза:

- размножение;
- рост;
- созревание.

Этот сложный длительный процесс начинается в период эмбриогенеза и завершается в органах половой системы половозрелого организма. У 8-недельного эмбриона количество половых клеток в яичнике достигает 600 тыс.; на 20-й неделе — 7 млн; в момент родов — от 500—700 тыс. до 2 млн; в возрасте 7 лет — 300—400 тыс.; в 10 лет — 20 тыс.; 14 лет — 16 тыс.; 18 лет — 5—7 тыс. В течение детородного периода овулирует всего 300–400 яйцеклеток и возможно рождение около 20 плодов. Огромное «перепроизводство» такого сложного биологического материала, как яйцеклетка, конечно, не случайно: оно направлено на сохранение вида и является механизмом, обеспечивающим биологическую надежность процесса воспроизведения.

Период размножения. В периоде размножения образованные из гоноцитов диплоидные клетки, названные *овогониями*, многократно делятся митотически, в результате чего в обоих яичниках девочки их количество возрастает, достигая от нескольких сотен тысяч до 2 млн. С таким запасом половых клеток девочка рождается. Новые половые клетки после рождения не возникают.

Период роста. Клетки в период роста называют *овоцитами первого порядка* (или первичными). Овогонии входят в период роста, который разделяется на две фазы: малый и большой рост. До наступления половой зрелости совершается процесс малого роста. Хорошо развиты белоксинтезирующие системы цитоплазмы: рибосомы, гранулярная цитоплазматическая сеть, комплекс Гольджи. Ядро округлое, содер-

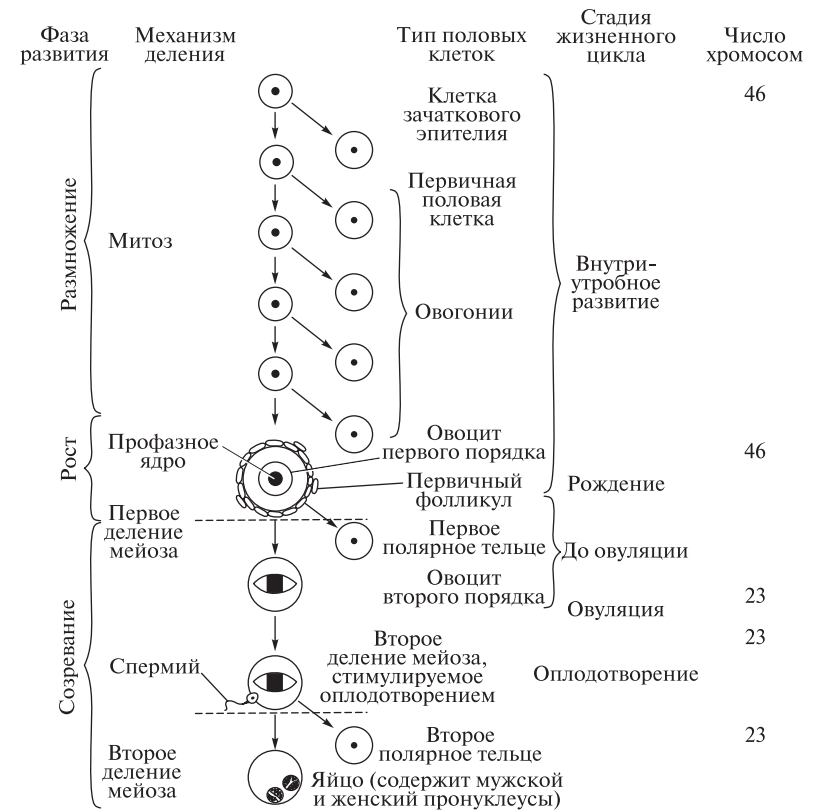


Рис. 2. Схема процесса овогенеза у человека.

жит мало хроматина, хорошо развито ядрышко. Вторичная оболочка овоцита состоит из одного слоя фолликулярных клеток. В период большого роста происходит накопление в цитоплазме питательного материала, который приносится в яичник с кровью материнского организма. В состав так называемых желточных включений входят белки, жиры, жироподобные вещества. На хромосомах первичного овоцита синтезируются большое количество информационной и транспортной РНК, а также вещества особого состава, располагающиеся под плазмолеммой, образующие кортикальный слой. Сформированный овоцит первого порядка окружен вначале слоем плоских фолликулярных клеток (примордиальный фолликул). Далее овоциты первого порядка вступают в фазу большого роста, формируя первичные фолликулы, у которых впервые появляется блестящая зона.

Функции блестящей оболочки:

- образует полупроницаемый барьер между фолликулярными клетками и овоцитом;

- увеличивает площадь поверхности контакта между ними;
- обеспечивает видоспецифичность оплодотворения;
- обеспечивает моноспермное оплодотворение;
- защищает ранний эмбрион при его перемещении по половым путям до имплантации.

С каждым половым циклом группа овоцитов вступает в период большого роста, но не все они развиваются до конца, так как большинство из них прекращает рост и гибнет. Только один из них (очень редко несколько овоцитов) переходит к следующему периоду овогенеза — созреванию.

Период созревания. С накоплением необходимых веществ в цитоплазме первичного овоцита завершается профазы, а затем и остальные фазы первого редукционного деления созревания. В итоге образуются две диплоидные, но неодинаковые по размерам клетки. В большой клетке, называемой *овоцитом второго порядка*, или вторичным овоцитом, остаются практически все накопленные необходимые вещества для дальнейшего развития. Клетка маленького размера имеет очень мало цитоплазмы, и поэтому называется *редукционным*, или *направительным, тельцем*. Образование вторичного овоцита у женщины совпадает с моментом овуляции, когда после разрыва зрелого фолликула (граафова пузырька), происходящего обычно на 14-е сутки оварально-менструального цикла, половая клетка покидает фолликул. Вслед за этим вторичный овоцит вступает во второе эквационное деление мейоза овоцит, окруженный прозрачной зоной и фолликулярными клетками лучистого венца, попадает в воронку маточной трубы. Второе деление мейоза завершается не всегда, а только в том случае, если сперматозоид достигает поверхности овоцита и проникает в него. Это деление также неравномерное, так как приводит к образованию яйцеклетки из вторичного овоцита и нового редукционного тельца.

Отличия овогенеза от сперматогенеза:

- начинается в период внутриутробного развития;
- имеет длительный период роста, в процессе которого накапливается питательный материал;
- протекает в яичнике эмбриона и половозрелого организма, а затем в яйцевом;
- из одного первичного овоцита образуются одна зрелая яйцеклетка и три полярных тельца, которые не функционируют как половые клетки и в дальнейшем дегенерируют;
- все яйцеклетки генетически однородны, так как имеют X-хромосому;
- женская половая клетка не способна к самостоятельному передвижению.

+2 строки

2.3.4. Половые и соматические клетки

Большинству многоклеточных животных свойственно половое размножение, при участии половых клеток: мужских — сперматозоидов (от греч. *sperma* — семя; *zoo* — животное; *eidos* — вид) и женских — яйцеклеток. При возникновении в эволюции полового размножения прогресс был достигнут в двух отношениях. Во-первых, возник механизм мейоза, с помощью которого диплоидный набор хромосом редуцируется до гаплоидного состояния. Во-вторых, возник механизм, благодаря которому особи двух типов, различающиеся по полу, узнают друг друга.

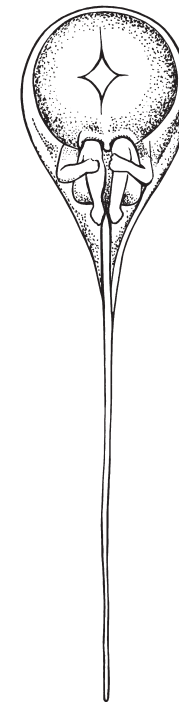
Голландский микроскопист А. Левенгук (один из двух ученых, открывших в 1678 г. существование спермиев) первоначально считал их паразитическими животными, живущими в сперме (отсюда название *сперматозоиды*, т.е. «животные спермы»). Поначалу он решил, что спермии не имеют никакого отношения к размножению животных, у которых они были обнаружены, но позднее пришел к мысли, что каждый спермий содержит преформированное животное. По Левенгуку (1685), спермии — это семена (как *sperma*, так *semen* означают «семя, зерно») и самка только предоставляет питательную почву для посева семян. В этом отношении он возвращается к идее порождения, провозглашенной Аристотелем за 2 тыс. лет до этого. Несмотря на все старания, Левенгуку, к его разочарованию, никак не удавалось обнаружить в сперматозоидах преформированное семя. Н. Хартсекер, открывший спермии одновременно с Левенгуком, нарисовал то, что надеялся найти в спермии: преформированного человечка — «го-мункулу» (рис. 3). Представление, согласно которому в спермии заложен целый зародыш, никогда не имело много приверженцев, так как подразумевает огромное и бессмысленное растрачивание потенциальной жизни.

Половая клетка, или гамета (от греч. *gametes* — супруг; *gamete* — супруга), имеет сходство с соматической клеткой, но и отличается от нее.

Основные отличия половой клетки от соматической:

1. Сперматозоиды и яйцеклетки содержат гаплоидный набор хромосом, т.е. вдвое уменьшенное число хромосом, а соматическая — диплоидный набор. Так, соматические клетки человека имеют — 46 хромосом, а сперматозоиды и яйца — 23.

Рис. 3. Представление анималькулистов о развитии зародыша (с позиции преформизма)



2. У половых клеток резко измененное по сравнению с соматическими клетками ядерно-плазменное соотношение. Например, объем желтка яйца страуса (собственно яйцеклеткой птицы считается только «желток») в миллион раз превышает объем соматической клетки, объем же ядра существенно не изменяется. Яйцеклетка женщины (100—300 мкм в диаметре) также имеет резко измененное соотношение ядра и цитоплазмы. Впоследствии, при развитии зародыша, ядерно-плазменное соотношение делящихся клеток восстанавливается до обычного уровня. Ядра сперматозоидов по объему мало отличаются от ядер соматических клеток, а цитоплазмы у них очень мало.

3. Яйцеклетки и сперматозоиды — высокодифференцированные клетки, обладающие многими выработавшимися в процессе эволюции приспособлениями для выполнения специфических функций: осеменения, формирования зиготы, защиты зародыша от инфекции и вредных абиотических факторов. Гаметы характеризуются особой структурой, от которой зависят особенности развития будущего организма; они содержат вещества, требующиеся для метаболизма развивающегося эмбриона.

4. Нормальные проявления жизни клетки, и прежде всего ее метаболизма, могут осуществляться лишь при теснейшей взаимосвязи ядра и цитоплазмы. Если мужские и женские половые клетки оказываются очень измененными по сравнению с жизнедеятельными соматическими клетками, то следует думать, что обмен веществ у них необычный. Высказано мнение, что яйцеклетка в отношении обмена веществ находится в состоянии депрессии, которое можно уподобить, как предполагает Б. П. Токин (1966), анабиозу. Диссимиляторные и ассимиляторные процессы минимальны. У сперматозоидов столь малое количество цитоплазмы и питательных веществ, что, если бы им и был свойствен нормальный метаболизм, то он не мог бы продолжаться длительное время. В половых железах или половых протоках самца сперматозоиды находятся в неподвижном и анабиотическом состоянии. Оказавшись вне мужской половой системы, они, как правило, живут очень короткое время. Так, сперматозоиды форели погибают в воде уже через 30 с, а у колюшки — через полчаса. В половых путях кур сперматозоиды живут 30—40 дней, у кроликов 8—12 ч, у самки оленя 24—36 ч, а в матке и фолликулярных трубах женщины 5—8 дней.

5. Измененный по сравнению с соматическими клетками обмен веществ, наличие специальных структур, мешающих нормальному протеканию жизненного цикла клетки, — все это приводит к тому, что сперматозоиды оказываются неспособными нормально развиваться, как это свойственно соматическим жизнедеятельным клеткам, и доходить в своем развитии до итогового этапа — митоза. Яйцеклетки также не могут делиться самостоятельно, без сперматозоида, если только это не партеногенез.

6. Биологическое назначение: если из соматической клетки может образоваться лишь такая же дочерняя клетка, то из половых клеток формируется целый новый организм.

2.4. Морфология половых клеток

2.4.1. Строение мужских половых клеток

Сперматозоид (спермий, живчик) представляет своеобразно измененную подвижную клетку. Как и все клетки, сперматозоид содержит ядро и цитоплазму с ее обычными органоидами.

Каждому виду животных свойственна определенная форма сперматозоида (рис. 4), причем преобладает бичевидная. Только ракообразные, многие круглые черви и еще некоторые животные имеют сперматозоиды пузыревидной или иной, иногда очень причудливой формы. Размеры сперматозоидов различны, но наблюдается корреляция с размером животных: у крупного рогатого скота — 65 мкм, у лошади — 55—60 мкм, у морских свинок — 100 мкм.

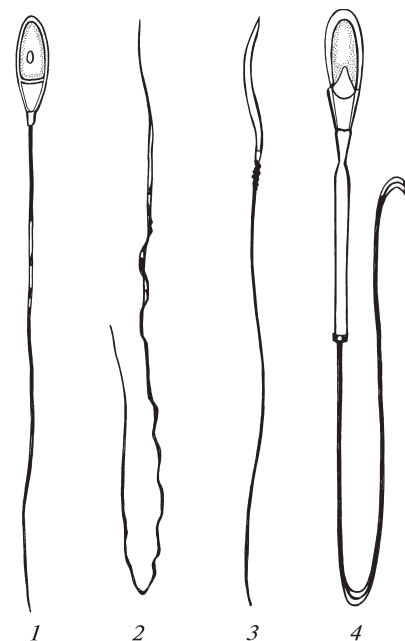


Рис. 4. Форма сперматозоидов:

1 — человека; 2 — тритона; 3 — петуха; 4 — барана

Таблица 2.1. Объем эякулята и особенности сперматозоидов у разных животных

Вид животного	Объем выделяемого эякулята, см ³	Концентрация сперматозоидов (млрд/мл)	Длина сперматозоида, мкм
Севрюга	до 200	от 4 до 10	50
Черноморский осетр	до 500	от 2 до 8	50
Калуга	до 1000	от 4 до 10	40
Петух	до 1,2	3,7	170
Гусь	от 0,1 до 1,3	0,15—1,4	180
Баран	до 2,0	5 млн	57
Жеребец	4—8	10 млрд за одну садку	47
Человек	До 3	>20 млн/мл	60—70

Количество выделяемых самцами сперматозоидов очень велико. У разных животных оно различное. Об огромном объеме выделяемого одновременного эякулята, концентрации в нем сперматозоидов и об их размерах можно судить по данным, приведенным в табл. 2.1.

Мужские половые клетки человека — сперматозоиды, или спермии, длиной около 60—70 мкм, имеют головку и хвост. Сперматозоид покрыт цитолеммой, которая в переднем отделе содержит рецептор — гликозилтрансферазу, обеспечивающую узнавание рецепторов яйцеклетки.

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

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

видимо, сперматозоиды, содержащие X-хромосому, менее подвижны, чем сперматозоиды, содержащие Y-хромосому. Длина головки составляет примерно 4—5 мкм. За головкой имеется кольцевидное сужение, переходящее в хвостовой отдел.

Хвостовой отдел сперматозоида состоит из промежуточной (связующей), главной и терминальной частей. В связующей части, или шейке, располагаются центриоли — проксимальная (от лат. *proximus* — ближайший), прилежащая к ядру, и дистальная (от лат. *distare* — отстоять), от которой начинается осевая нить, продолжающаяся в промежуточной, главной и терминальной частях. Длина шейки составляет 0,5 мк.

Промежуточная часть содержит 2 центральных и 9 пар периферических микротрубочек, окруженных расположенной по спирали митохондрией. В каждой паре периферических микротрубочек одна имеет законченное строение и содержит 13 филаментов, тогда как другая имеет S-образное строение и только 11 филаментов, образованных белком тубулином. От микротрубочек отходят парные выступы, или «ручки», состоящие из другого белка — динеина, обладающего АТФазной активностью. Динеин расщепляет АТФ, вырабатываемую митохондриями, окружающими аксонему, и преобразует химическую энергию в механическую, за счет которой осуществляется движение спермия. В случае генетически обусловленного отсутствия динеина спермии оказываются обездвиженными (одна из форм стерильности). Среди факторов, влияющих на скорость движения спермиев, большое значение имеют температура, pH среды и др. Длина соединяющей части составляет приблизительно 3,6 мкм.

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

Терминальная, или конечная, часть сперматозоида (*pars terminalis*) содержит единичные сократительные филаменты. Длина ее составляет приблизительно 5 мкм.

Сперматозоиды обладают способностью к быстрому движению в окружающей их жидкой среде. Органами движения являются тело и хвост. Тело во время движения сперматозоида остается прямым и служит опорой для хвоста, который делает частые сокращения, толкая сперматозоид вперед. Волны сокращения хвоста следуют одна за другой, в результате чего хвост изгибается змееобразно. При этом головка сперматозоида, имея неправильную, несколько косую форму, вращается вокруг своей продольной оси и как бы ввинчивается в жидкость. Вращение сперматозоида происходит также вследствие спиральной исчерченности поверхности хвоста. Благодаря вращению нормальный сперматозоид продвигается вперед по прямой линии. Такое движение называется прямолинейным по-

ступательным. У сперматозоидов, ослабленных в результате долгого хранения, форма головки вследствие набухания изменяется, и они начинают двигаться по замкнутому кругу — манежное движение, или же только колеблются на одном месте — колебательное движение. Скорость движения сперматозоидов в большой степени зависит от температуры окружающей среды. При 38—40 °С сперматозоиды движутся со скоростью 5—10 мм/мин, а при 5 °С их движение прекращается.

Проходя половыми протоками, сперматозоиды смешиваются с жидкостью, которую выделяют добавочные железы. Вместе со сперматозоидами она называется *спермой*. Из клеточных элементов, помимо сперматозоидов, в сперме содержатся лейкоциты и в небольшом количестве эпителиальные клетки, слущивающиеся со стенок половых путей.

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

В эякуляте здоровых мужчин преобладают типичные сперматозоиды (рис. 5). Количество различных видов атипичных сперматозоидов не должно превышать 30 %. Кроме того, встречаются незрелые формы половых клеток — сперматиды, сперматоциты (до 2 %), а также соматические клетки — эпителиоциты, лейкоциты.

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

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

Подвижность сперматозоидов обусловлена наличием жгутиков. Скорость их движения у человека 30—50 мкм/с. Целенаправленному движению способствуют хемотаксис (движение к химическому раздражителю или от него) и реотаксис (движение против тока жидкости). Реотаксис возможен при слабом встречном потоке слизи. Если же выделение слизи усиленное (например, при воспалении половых путей самки), спермии уже не могут противостоять обильному потоку слизи и выбрасываются наружу. Благодаря высокой подвижности сперматозоиды при оптимальных условиях могут попадать через 30—60 мин в полость матки, а через 1/2—2 ч — в дистальную часть маточной трубы, где происходят их встреча с яйцеклеткой и оплодотворение. Спермии сохраняют оплодотворяющую способность до 2 суток. Продлить срок хранения сперматозоидов до нескольких лет возможно при

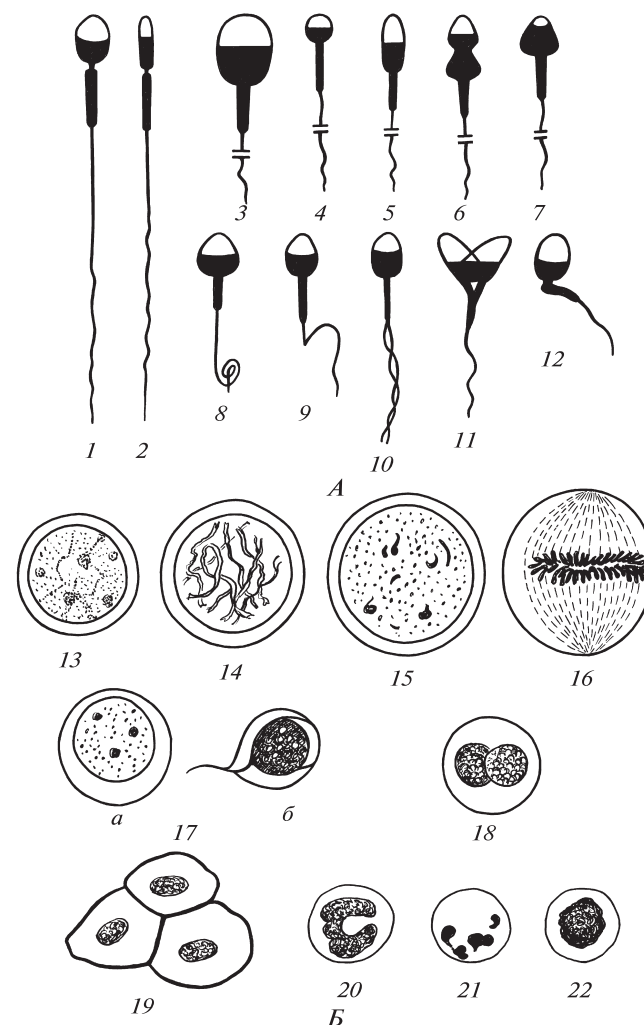


Рис. 5. Клеточный состав эякулята человека в норме:

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

глубоком охлаждении до -78 или -196 °С, так как при этом удается полностью остановить у них обмен веществ.

Неподвижность сперматозоидов не всегда служит показателем потери их жизнеспособности. При большой скученности в мужских половых железах и недостатке кислорода обмен веществ в сперматозоидах находится на таком низком уровне, что они становятся неподвижными. Однако своей жизнеспособности сперматозоиды не теряют: при разбавлении спермы выделениями добавочных желез мужских половых путей обмен веществ в них повышается, и они начинают активно двигаться. Большую активность сперматозоиды проявляют в той среде, где происходит оплодотворение. Особенно чувствительны они к реакции среды и температуре: наиболее благоприятны нейтральная среда и температура $30—35$ °С (для теплокровных).

Если хранить сперматозоиды вне организма, то, искусственно изменяя условия среды, можно снижать или повышать в них обмен веществ и тем самым регулировать продолжительность их жизни. Это имеет особенно большое значение в животноводстве, при искусственном осеменении, когда по условиям работы сперму приходится сохранять в течение месяцев, т.е. сроков, превышающих продолжительность жизни сперматозоидов в половых путях самки. У разных животных эта продолжительность различна. У некоторых рыб сперматозоиды, находясь в активном состоянии, погибают через несколько минут и даже секунд. У высших позвоночных они сохраняются несколько дольше: у свиньи — в течение $22—30$ ч, у овцы — 36 ч, у кролика — около 30 ч. Во влагалище женщины сперматозоиды сохраняют активность в течение $2,5$ ч, в матке — 48 ч. Значительно дольше сохраняют активность сперматозоиды летучих мышей и насекомых. Копуляция у летучих мышей происходит осенью, тогда как оплодотворение наступает только весной. У многих насекомых самки имеют семяприемники, в которых сперматозоиды могут сохраняться очень долго. У пчел, например, они находятся в неактивном состоянии в течение нескольких лет ($2—2,5$ года).

Спермии крайне чувствительны к ионам двух- и трехвалентных металлов. В их присутствии спермии быстро теряют электрический заряд, склеиваются и утрачивают способность к оплодотворению. Губительно действуют на них также хинин, никотин, алкоголь и другие наркотические вещества, а также радиация. Такая высокая чувствительность спермиев объясняется наличием во всех их отделах большого количества активных сульфгидрильных (SH) групп. Многие вещества соединяются с этими активными группами и блокируют их. При этом происходит торможение одного очень важного дыхательного фермента (сукцинатдегидрогеназы), содержащегося в митохондриях среднего отдела спермия, а также фермента аденозинтрифосфатазы, необходимой для расщепления молекул АТФ и освобождения заключенной в них энергии.

2.4.2. Строение женских половых клеток

Яйцеклетка, или яйцо, — специально дифференцированная клетка, приспособленная к оплодотворению и дальнейшему развитию. Яйцо не обладает способностью самостоятельно передвигаться.

В противоположность сперматозоидам яйца характеризуются однообразной формой: у большинства животных они округлые, реже овальные или вытянутые (многие насекомые). Это связано с отложением в нем питательного материала — желтка. Размеры яйцеклеток разнообразны: от 100 мкм у млекопитающих до 22 см у сельдевой акулы. Количество выделяемых организмом яйцеклеток различно у разных групп животных. Для яйцеклеток некоторых животных показатели приведены в табл. 2.2.

Яйцеклетка содержит ядро и цитоплазму, называемую овоплазмой или ооплазмой, в которой кроме аппарата Гольджи и клеточного центра (в зрелой яйцеклетке он атрофируется), имеются митохондрии, гранулы желтка, липидов, пигмента, а также вакуоли. Шаровидное ядро яйцевой клетки располагается чаще всего по центру, содержит малое количество хроматина, в связи с чем оно слабо окрашено и имеет вид пузырька. У разных видов животных яйцеклетки имеют различное количество желтка, у некоторых животных он отсутствует. Соответственно этому размеры яйцеклеток очень сильно варьируют. Большое количество желточного материала в яйцеклетках, например земноводных, пресмыкающихся и птиц, обуславливает значительные размеры их яиц. В тоже время яйца подавляющего большинства млекопитающих совсем лишены желтка и микроскопически малы.

Таблица 2.2. Количественные показатели яйцеклеток разных видов животных

Вид животных	Количество одновременно выделяемых яиц, шт.	Диаметр яиц, мм
Русский осетр	от 84 000 до 837 000	1,9
Стерлядь	от 8 000 до 119 000	2
Севрюга	от 35 000 до 363 000	3
Белуга	до 2 800 000	4,0
Калуга	до 4 100 000	4,0
Лягушка	до 2 000	1,5—2,0
Курица	1	40
Человек	в норме 1	0,1

Но даже при очень маленьких размерах они всегда крупнее сперматозоидов животных того же вида.

Яйцеклетка обладает полярностью. Это объясняется неравномерным расположением желтка и других цитоплазматических структур, в связи с чем в ооците различают два полюса: анимальный и вегетативный. Верхняя часть яйца, бедная желтком или совсем лишенная его, называется анимальной, а нижняя, где сосредоточена его основная масса, называется вегетативной.

Характерная особенность яйцеклеток заключается в наличии у них специальных яйцевых оболочек. Последние способствуют сохранению формы и строения яйца, особенно если оно больших размеров. Оболочки предохраняют яйца от высыхания, что существенно при развитии на суше, а также от механических и многих других воздействий внешней среды. Оболочки яиц разных животных отличаются большим разнообразием. Несмотря на это их подразделяют всего на три группы: первичную, вторичные и третичные. *Первичную* оболочку яйцо образует само на своей поверхности за счет выделяемых им веществ. Часто ее называют *желточной*, или *виталлиновой*. Это, как правило, очень тонкая пленка, непосредственно контактирующая с плазматической мембраной овоцита. *Вторичные* оболочки вырабатываются клетками, питающими яйцо. Примером может служить плотная оболочка на яйцах насекомых. *Третичные* оболочки служат прочной защитой для яйца. Они образуются, когда яйцо проходит по яйцеводу, следовательно, их надо рассматривать как продукты выделения желез половых протоков. К этим оболочкам относятся белок и скорлупа птичьих яиц, студенистая оболочка яиц земноводных.

Функции, выполняемые оболочками яиц, весьма многообразны. У овоцитов и развивающихся зародышей оболочки являются мембранами, через которые идет процесс обмена, осуществляется связь с внешней средой. Значительна роль оболочки яйца в связи с оплодотворением: они могут предотвращать или ограничивать полиспермию.

На ранних этапах эмбриогенеза оболочки яйца обеспечивают сохранение зародышем присущей ему формы, что важно для нормального хода формообразовательных процессов. У некоторых животных вещества оболочек могут играть роль в питании зародыша в определенные периоды его развития: например, зародыш курицы во второй половине эмбрионального развития заглатывает остатки белковой оболочки яйца.

Из всех многообразных функций, выполняемых оболочками яйца, наиболее общей и наиболее значительной является защитная; особенно важна защитная роль оболочек у яйцекладущих животных, развитие которых протекает вне организма матери. Яйцевые оболочки могут предохранять зародыш от разнообразных повреждений физического порядка, связанных с колебаниями в окружающей сре-

де: температуры, влажности, химического состава, от повреждений механического характера, а также от неблагоприятного воздействия биотических факторов среды, предотвращая возможные инфекции зародыша, что особенно важно на ранних этапах развития. Так, у ряда животных, исследованных в этом отношении (амфибии, птицы, рептилии), оболочки яиц обладают антибиотическим действием в отношении различных микроорганизмов, выполняя таким образом функцию защиты эмбрионов.

Яйцеклетка человека имеет диаметр около 0,1 мм. К цитолемме прилежат *блестящая*, или *прозрачная*, зона (zona pellucida — Zp) и далее *слой фолликулярных клеток*.

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

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

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

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

имеет микроворсинки, располагающиеся между отростками фолликулярных клеток. Фолликулярные клетки выполняют трофическую и защитную функции.

2.5. Классификация яйцеклеток

Яйца классифицируются по количеству желтка и его распределению по объему яйца.

По количеству желтка:

- полилецитальные;
- мезолецитальные;
- олиголецитальные;
- алецитальные.

По распределению желтка в объеме яйца:

- телолецитальные;
- гомолецитальные;
- центролецитальные.

По количеству желтка различают яйцеклетки:

а) *полилецитальные* — богатые желтком яйцеклетки (у рыб, рептилий, птиц);

б) *мезолецитальные* — содержащие умеренное количество желтка (у земноводных);

в) *олиголецитальные* — содержащие небольшое количество желтка (встречаются в основном у беспозвоночных и млекопитающих, в том числе у человека);

г) *алецитальные* — яйцеклетки, не содержащие желтка.

По распределению желтка в объеме яйца выделяют (рис. 6):

а) *телолецитальные* яйцеклетки — большое количество желтка концентрируется у одного из полюсов клетки (рептилии и птицы);

б) *гомолецитальные* (изолецитальные) — желточные гранулы равномерно распределены в толще яйца (ланцетник);

в) *центролецитальные* — желток концентрируется в центре вокруг ядра клетки и окружен узким ободком овоплазмы (насекомые).

Яйцеклетки различных видов животных содержат неодинаковое количество желтка. Это тесно связано с филогенетическим развитием вида. Ряд представителей позвоночных животных, стоящих филогенетически на самых низких ступенях развития, как, например, ланцетник, не нуждаются для своего несложного и недлительного развития в большом количестве питательного вещества в яйце. Чем сложнее филогенетическое развитие организма и чем длиннее его онтогенетическое развитие, тем больше желтка содержится в его яйцеклетках. В половых клетках ланцетника содержится очень мало желточных гранул, поэтому они получили название олиголециталь-

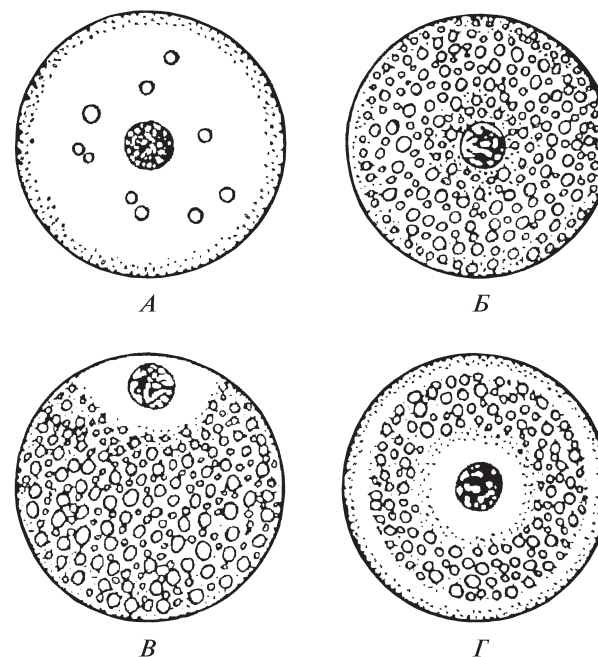


Рис. 6. Типы яйцеклеток по количеству и расположению желтка:

А — алецитальная; Б — гомолецитальная (изолецитальная); В — телолецитальная; Г — центролецитальная

ных. У земноводных, например у амфибий, стоящих в филогенетическом отношении выше, количество желтка увеличивается до средних параметров, отсюда и название клеток — мезолецитальные. В яйцеклетках позвоночных, стоящих на последующих ступенях филогенетического развития (например, у высших рыб, пресмыкающихся и птиц), желтка содержится еще больше, яйцеклетка носит название полилецитальная.

Яйцеклетка млекопитающих, в том числе и человека, по строению относится к олиголецитальному типу. У них нет необходимости в накоплении питательного материала в овоплазме яйцеклеток, поскольку зародыш развивается в матке и получает питание непосредственно из крови матери. Малое количество желтка в яйцеклетках животных начальных этапов филогенеза объясняется тем, что развитие зародышей происходит в водной среде и занимает короткий промежуток времени. В то же время большое количество желтка в яйцеклетках рептилий и птиц является необходимым условием развития зародышей, находящихся в замкнутом пространстве, окруженном плотными непроницаемыми яйцевыми оболочками.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

3.1. Приспособление половых клеток к оплодотворению

Размножение всех высших животных происходит половым путем и у подавляющего большинства связано с оплодотворением. Оплодотворение — сложный процесс, в ходе которого сперматозоид проникает в яйцо и их ядра сливаются.

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 (оплодотворенная яйцеклетка, или одноклеточный зародыш).

При оплодотворении происходит взаимная ассимиляция ядерного материала обеих клеток. В связи с этими изменениями М. Я. Субботин (1976) было дано новое определение.

Оплодотворение — это взаимная ассимиляция половых клеток.

В природе существует многообразие способов оплодотворения. В частности, у растений встречается апогамия, при которой развитие зародыша происходит из соматических клеток полового поколения. У некоторых животных встречается полиэмбриония (форма бесполого размножения), при которой из одной зиготы образуется несколько зародышей. Полиэмбриония имеет место не только у беспозвоночных (где она очень распространена), у которых из одной зиготы возникают несколько десятков и даже сотен новых организмов, но и у некоторых млекопитающих (броненосцы). У броненосцев «делится» бластоциста (бластула), возникают не одна (как обычно), а несколько зародышевых полосок, из которых развиваются новые зародыши. Двойственная наследственность, возникающая в результате оплодотворения, имеет большое биологическое значение: она увеличивает приспособленность организма к условиям жизни и его жизнеспособность.

Как правило, ни мужская, ни женская половая клетка по окончании созревания не способны к дальнейшему делению и развитию. Исключение наблюдается при девственном развитии. Если не происходит оплодотворения, сперматозоид довольно быстро утрачивает

активность и становится нежизнеспособным; яйцеклетка же быстро погибает вследствие резкого несоответствия между слишком малым ядром и большим количеством цитоплазмы. Поэтому для оплодотворения и развития необходима быстрая встреча половых клеток.

В зависимости от того, где происходит слияние половых клеток, в материнском организме или вне его, различают два типа оплодотворения: *наружное* и *внутреннее*. При наружном оплодотворении слияние половых клеток происходит в морской или пресной воде. При внутреннем оплодотворении сперматозоид соединяется с яйцом в увлажненных половых путях самки. В первом случае развитие зародыша всегда происходит в воде, во втором — внутри материнского организма или вне него. Ниже перечислены другие различия между наружным и внутренним оплодотворением.

Оплодотворение наружное

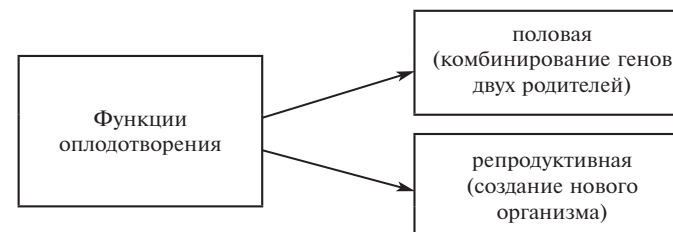
- большое количество гамет;
- низкая эффективность;
- рыбы, амфибии, черви.

Оплодотворение внутреннее

- мало яйцеклеток;
- высокая эффективность;
- специальные органы;
- членистоногие, моллюски, пресмыкающиеся, птицы, млекопитающие.

Одним из условий, определяющих успех оплодотворения, — подготовленность к слиянию, т. е. зрелость половых клеток. Сперматозоиды приобретают способность к оплодотворению после полного завершения процессов созревания и формирования и сохраняют ее различное время в зависимости от видовой принадлежности и тех условий, в которых они находятся. Готовность яйцеклетки к слиянию со сперматозоидом определяется выделением направительных телец. У одних животных, например у морского ежа и у многих кишечнополостных, сперматозоид проникает в яйцо после выделения обеих направительных телец. У аскариды, губок, некоторых червей их выделение совершается после проникновения сперматозоида в яйцо. Но есть животные, у которых оплодотворение происходит, когда яйцеклетка находится на стадии первого деления созревания (у некоторых асцидий), либо второго (у некоторых позвоночных). На схеме 6 показаны функции процесса оплодотворения.

Схема 6. Функции процесса оплодотворения



Первая из этих функций включает передачу генов от родителей потомкам, вторая — инициацию в цитоплазме яйца тех реакций, которые позволяют продолжать развитие.

У человека объем эякулята — извергнутой спермы — в норме составляет около 3 мл. Для обеспечения оплодотворения общее количество сперматозоидов в сперме должно быть больше 20 млн/мл.

3.2. Фазы оплодотворения

В процессе оплодотворения различают *три фазы*:

- дистантное взаимодействие и сближение гамет;
- контактное взаимодействие и активизация яйцеклетки;
- вхождение сперматозоида в яйцо и последующее слияние — сингамия.

Первая фаза — дистантное взаимодействие. Обеспечивается хемотаксисом, т.е. совокупностью специфических факторов, повышающих вероятность столкновения половых клеток. Важную роль в этом играют химические вещества, вырабатываемые половыми клетками.

Установлено, что яйцеклетки выделяют пептиды, способствующие привлечению сперматозоидов. Сразу после эякуляции спермии неспособны к проникновению в яйцеклетки до тех пор, пока не произойдет *капацитация*.

Капацитация — приобретение спермиями подвижности и оплодотворяющей способности под действием секрета женских половых путей, которое длится у человека 7 ч.

В процессе капацитации с плазмолеммы спермия в области акросомы удаляются гликопротеины и протеины семенной плазмы, что способствует акросомальной реакции. Условия, требующиеся для капацитации, зависят от вида. Одна из гипотез относительно природы капацитации состоит в том, что изменяется структура липидов клеточной мембраны спермия: соотношение холестерина/фосфолипиды по мере капацитации снижается, а молекулы альбумина, имеющиеся в половых путях самки, способны отнимать холестерин у спермия. Только такие сперматозоиды способны пройти между фолликулярными клетками лучистого венца (*corona radiata*), преодолеть блестящую оболочку и, взаимодействуя с желточной оболочкой яйца, проникнуть внутрь яйцеклетки.

Оплодотворение происходит в ампулярной части яйцевода. Оплодотворению предшествует осеменение.

Осеменение — процесс, приводящий к контакту мужской и женской половых клеток.

Вторая фаза — контактное взаимодействие, во время которого сперматозоиды вращают яйцеклетку. Многочисленные спермии приближаются к яйцеклетке и вступают в контакт с ее оболочкой. Яйцеклетка начинает совершать вращательные движения вокруг своей оси со скоростью 4 вращения в минуту. Эти движения обусловлены влиянием биения жгутиков сперматозоидов и продолжаются около 12 ч. В процессе взаимодействия мужской и женской половых клеток в спермиях происходит *акросомальная реакция*. Она заключается в слиянии наружной мембраны акросомы с передними 2/3 плазмолеммы спермия. Затем в области слияния мембраны разрываются, и ферменты акросомы выходят в окружающую среду.

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

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

У млекопитающих при оплодотворении в яйцеклетку проникает лишь один сперматозоид. Такое явление называется моноспермией. Оплодотворению способствуют сотни других принимающих участие в осеменении сперматозоидов.

Третья фаза: в овоплазму проникают головка и промежуточная часть хвостового отдела. После *вхождения* сперматозоида в яйцеклетку на периферии овоплазмы происходит ее уплотнение (зональная реакция) и образуется *оболочка оплодотворения*.

Кортикальная реакция — слияние плазмолеммы яйцеклетки с мембранами кортикальных гранул, в результате чего содержимое выходит из гранул в перивителлиновое пространство и воздействует на

молекулы гликопротеидов блестящей зоны. Вследствие этой зонной реакции молекулы Zp3 модифицируются и утрачивают способность быть рецепторами спермиев. Образуется оболочка оплодотворения толщиной 50 нм, препятствующая полиспермии, т.е. проникновению других спермиев.

Механизм кортикальной реакции включает приток ионов натрия через участок мембраны сперматозоида, встроенный в поверхность яйцеклетки после завершения акросомальной реакции. В результате отрицательный мембранный потенциал клетки становится слабоположительным. Приток ионов натрия обуславливает высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо и увеличение его содержания в гиалоплазме яйцеклетки. Вслед за этим начинается экзоцитоз кортикальных гранул. Высвобождающиеся из них протеолитические ферменты разрывают связи между блестящей зоной и плазмолеммой яйцеклетки, а также между спермиями и прозрачной зоной. Кроме того, выделяется гликопротеид, связывающий воду и привлекающий ее в пространство между плазмалеммой и блестящей зоной. Вследствие этого формируется перивителлиновое пространство. Наконец, выделяется фактор, способствующий затвердению прозрачной зоны и образованию из нее оболочки оплодотворения.

Благодаря механизмам предотвращения полиспермии только одно гаплоидное ядро сперматозоида получает возможность слиться с одним гаплоидным ядром яйцеклетки, что приводит к восстановлению характерного для всех клеток диплоидного набора. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку через несколько минут значительно усиливает процессы внутриклеточного обмена, что связано с активизацией ее ферментативных систем. Взаимодействие сперматозоида с яйцеклеткой может быть заблокировано при помощи антител против веществ, входящих в прозрачную зону. На этом основании изыскиваются способы иммунологической контрацепции.

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

Таким образом, объединение генетического материала сперматозоида и яйцеклетки с образованием нового одноклеточного организма — зиготы, знаменуется следующими важными событиями:

- 1) гаплоидные наборы хромосом объединяются в диплоидный набор зиготы;
- 2) отцовская наследственность объединяется с материнской наследственностью;
- 3) сперматозоид активирует яйцеклетку, поэтому зигота приобретает высокий уровень обменных процессов.

Глава 4

ДРОБЛЕНИЕ

4.1. Общая характеристика процесса дробления

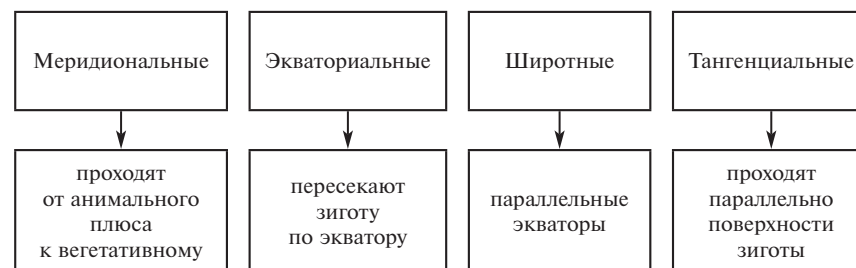
Дробление представляет собой серию повторяющихся митотических делений зиготы и ее дочерних клеток.

|| **Дробление** — многократное деление зиготы, наступающее после оплодотворения.

Новые клетки при дроблении не расходятся, а тесно прилежат друг другу. Дробление приводит к образованию многоклеточного зародыша. Клетки, образующиеся в результате дробления, получили название *бластомеры* (от греч. *blastos* — зародыш; *meros* — часть), а перетяжки, по которым они отделяются одна от другой, — *борозды дробления*. Последние могут иметь различное направление.

Различают несколько **типов борозд** (схема 7):

Схема 7. Типы борозд



Особенность дробления, в отличие от обычного митотического деления — короткая интерфаза, поэтому рост бластомеров не происходит. Митотические деления быстро следуют одно за другим, и после каждого последующего деления бластомеры уменьшаются в размерах. Дробящийся зародыш также не растет, а к концу дробления может даже несколько уменьшиться в объеме. Дробление продолжается до тех пор, пока ядерно-цитоплазматические отношения в бластомерах не достигают нормального уровня (примерно 1:6, тогда как исходное соотношение в яйцеклетке может быть 1:500). Изучение механизмов дробления показало, что оно инициируется проникновением сперматозоида в яйцеклетку и образованием первого веретена деления

и метафазной пластинки, по отношению к которой следующие аналогичные структуры (метафазные пластинки) будут располагаться определенным образом: каждая последующая плоскость деления перпендикулярна к предыдущей. Направление и чередование линий (борозд) и плоскостей дробления определяется правилом Гертвига, согласно которому веретено деления ядра ориентировано вдоль линии наибольшей протяженности свободной от желтка цитоплазмы. Таким образом, для каждого типа яйцеклеток существует закономерный порядок образования бластомеров.

Установлено, что существует прямая связь между формированием веретена деления и возникновением борозды дробления. Плоскость борозды дробления совпадает с плоскостью метафазной пластинки. Борозда образуется на участке поверхностного слоя цитоплазмы, расположенном ближе к веретену деления, а затем распространяется дальше по поверхности и в глубину. Имеются данные о том, что положение борозды дробления определяется к началу анафазы. Предполагают, что какие-то компоненты митотического веретена вызывают изменения в кортикальном слое цитоплазмы и появление борозды дробления. На месте возникновения борозды в поверхностном слое цитоплазмы обнаруживается полоска микрофиламентов актиновой природы, которая становится более заметной при формировании борозды. Сократительная способность этих микрофиламентов лежит в основе проникновения борозды вглубь цитоплазмы и образования перетяжки. В области борозды дробления в каждом из образующихся бластомеров происходит новообразование мембран.

Таким образом, выделяют три основных правил дробления. Первое правило отражает местоположение веретена в бластомере, второе — его направление. Третье правило — скорость прохождения борозд дробления всегда обратно пропорциональна количеству желтка в клетке.

4.2. Типы дробления

Различают полное и неполное дробление.

Полное дробление называют *голобластическим* (греч. *holos* — весь; *blastos* — зародыш). Оно встречается у таких представителей хордовых животных, как ланцетник, амфибии, млекопитающие. Этот тип дробления обусловлен количеством и расположением желтка в яйцеклетке. По этому типу развиваются голобластические (олиголецитальные) яйца. Желтка мало, и он распределяется по всему яйцу, борозды дробления проходят с одинаковой скоростью на всем протяжении клетки. У них зигота полностью разделяется на бластомеры.

Полное дробление называется *равномерным*, если образующиеся бластомеры одинаковые по размеру или близки по величине, при *неравномерном* дроблении бластомеры отличаются по размерам. В результате полного равномерного дробления формируется *целобластула* (ланцетник), форма которой напоминает шар, заполненный жидкостью. Стенка шара образована клетками бластодермы, в которой дифференцируются крыша, дно и краевая зона.

Полное неравномерное дробление встречается среди хордовых животных — у амфибий, человека и др. Этот тип дробления характерен для мезолецитальных (средне количество желтка) и телолецитальных (желток расположен у вегетативного полюса) яйцеклеток. У них желток в яйцеклетке размещается неравномерно: участки, где его много, дробятся медленнее, чем участки, которые бедны им. В результате получают неравные бластомеры: мелкие — в анимальном полушарии и крупные — в вегетативном. Первые получили название микромеров, вторые — макромеров. В таком случае дробление, хотя и остается полным, но будет уже неравномерным. При этом типе дробления формируется неравномерная целобластула, называемая также *амфибластулой* (амфибии) или *бластоцистой* (млекопитающие, человек).

Неполное, или частичное, дробление называют *меробластическим* (от греч. *meros* — часть; *blastos* — зародыш). Дробится лишь часть зиготы, которая свободна от желтка. По этому типу развиваются телолецитальные яйца (костистые рыбы, птицы, пресмыкающиеся) и центролецитальные (насекомые). Соответственно особенностям строения этих яиц различают неполное дробление дискоидальное и поверхностное.

Дискоидальное дробление наблюдается у костистых рыб, птиц, пресмыкающихся. Яйца этих животных богаты желтком, большое количество которого обуславливает их значительные размеры. В дроблении участвует только лишенный желтка поверхностный слой анимального полюса, так как здесь находится ядро клетки и цитоплазма без желтка (рис. 7). Первые две меридиональные борозды проходят через анимальный полюс под прямым углом друг к другу. Они не распространяются на вегетативный полюс, в связи с чем последний остается неразделенным на бластомеры. Меридиональные борозды сменяются широтными и тангенциальными. Бластомеры, образовавшиеся в ходе дробления, располагаются на желтке в один слой. Этот слой называется зародышевым диском, поэтому дробление получило название дискоидального. На построение тела зародыша используется только его центральная часть — зародышевый щиток. Остальная часть зародышевого диска участвует в образовании временных (провизорных) органов — зародышевых оболочек, которые создают благоприятные условия для развития зародыша.

Дробление завершается образованием бластулы, у которой бластоцель имеет вид узкой щели; бластула сдвинута к анимальному

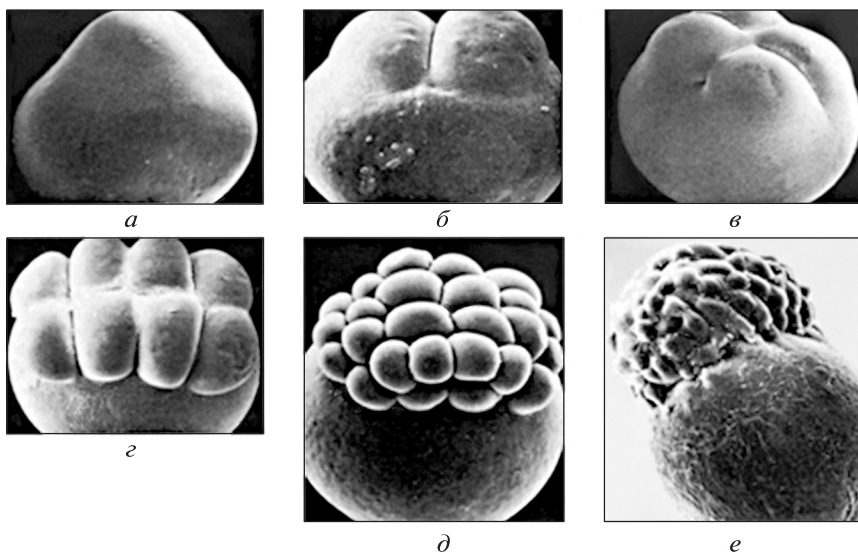


Рис. 7. Дискоидальное дробление (А, Б, В, Г, Д, Е — стадии дробления)

полюсу. Крыша бластулы построена из бластомеров. Краевая зона — это интенсивно делящиеся бластомеры периферической зоны зародышевого диска. Дном является неразделенный на бластомеры желток вегетативного полюса зиготы. Такой тип бластулы называется *дискобластулой*.

Поверхностное дробление наблюдается в центролецитальных яйцах с большим количеством желтка в их середине. Цитоплазма в таких яйцах располагается по периферии клетки и в центре, около ядра. При поверхностном дроблении дробится поверхностный слой цитоплазмы, по мере развития полностью обособляющийся от желтка. Дробление начинается с деления и обособления вокруг возникших ядер цитоплазмы. Число ядер увеличивается. Окруженные цитоплазмой, они постепенно передвигаются к периферии яйцеклетки. Как только ядра попадают в ее поверхностный слой, последний разделяется соответственно их количеству на бластомеры. Таким образом, в результате дробления вся центральная часть цитоплазмы перемещается к поверхности и сливается с периферической. Образуется сплошная бластодерма, из которой развивается зародыш. Поверхностное дробление свойственно почти исключительно яйцам членистоногих. При поверхностном дроблении формируется *стеробластула*.

На характер дробления большое влияние оказывает не только содержание и распределение желтка, но и такие факторы, как свойство цитоплазмы, которыми определяется взаимное расположение бластомеров.

По характеру пространственного расположения бластомеров выделяют следующие виды полного дробления:

- радиальное;
- спиральное;
- билатеральное;
- хаотическое.

При *радиальном дроблении* образующиеся бластомеры располагаются друг над другом, создавая фигуру с радиальной симметрией (ланцетник, амфибии, кишечнотелостные, иглокожие и др.). В результате того, что каждый верхний бластомер располагается точно над нижним, формируются ряды, соответствующие радиусам шара. Такое расположение бластомеров обуславливается тем, что веретена делений занимают поочередно то горизонтальное, то вертикальное направление. Соответственно этому бластомеры отделяются то вверх и вниз, то вправо и влево.

При *спиральном дроблении* вышележащие бластомеры смещены по отношению к нижележащим под углом 45 градусов, располагаясь, таким образом, по спирали (моллюски, кольчатые черви, некоторые планарии и др.).

Билатеральное дробление характеризуется тем, что через дробящуюся зиготу можно провести только одну плоскость, по обеим сторонам которой располагаются соответствующие друг другу бластомеры. Это тип дробления наблюдается в яйцах асцидий, нематод и некоторых других беспозвоночных.

Особенностью *хаотического дробления* заключается в том, что уже после третьего деления отсутствует строгая закономерность в расположении бластомеров, в ходе дальнейшего дробления возникающая беспорядочность усиливается (некоторые медузы). Внешняя хаотичность, однако, регулируется внутренними механизмами, которые еще не выяснены, и приводит к образованию животного конкретного вида.

По *временным интервалам между делениями* различают: дробление синхронное и асинхронное.

При *синхронном* дроблении интервалы между делениями всех бластомеров одинаковые, при *асинхронном* они различны. В результате дробления возникает многоклеточный зародыш, именуемый *бластулой*. Тип бластулы зависит от типа яйцеклетки.

Главным итогом процесса дробления является увеличение числа клеток зародыша до такого критического значения, при котором в клеточных пластах начинают возникать механические напряжения, инициирующие направленные перемещения клеток в определенные участки зародыша. Продолжение активной пролиферации клеток в развитии зародыша является одним из механизмов клеточных транслокаций, в частности гастрюляции.

5.1. Характеристика процесса гаструляции

После дробления, которое завершается образованием морулы или бластулы, наступает период гаструляции. Он характеризуется активным перемещением, как отдельных клеток зародыша, так и клеточных масс. В результате перемещения клеточного материала однослойный зародыш превращается в двухслойный — *гаструлу* (от греч. *gaster* — желудок). Наружный слой получил название эктодермы (от греч. *ectos* — вне; *derma* — кожа), внутренний — энтодермы (от греч. *entos* — внутри). У позвоночных животных в процессе гаструляции образуется и третий, средний зародышевый листок — мезодерма (от греч. *mesos* — средний).

Особенности гаструляции:

- зародышевые листки у разных животных являются гомологичными;
- образующиеся при делении клетки начинают расти и увеличиваются до размеров материнской; наблюдается увеличение размеров зародыша;
- усиливаются процессы детерминации клеток и интеграции частей зародыша.

Под *гомологичными* образованиями понимают такие структуры, которые в ходе развития дают идентичные структуры. Так, например, эктодерма всегда преобразуется в нервную трубку, а из энтодермы развивается выстилка средней кишки.

5.2. Способы гаструляции

Перераспределение клеточного материала, начавшиеся на стадии бластулы, продолжают при гаструляции, при этом разным типам бластул соответствуют различные типы гаструляции. Существуют четыре основных *способа гаструляции* (рис. 8):

- инвагинация (впячивание)
- деляминация (расслоение);
- иммиграция (выселение);
- эпиболия (орастание).

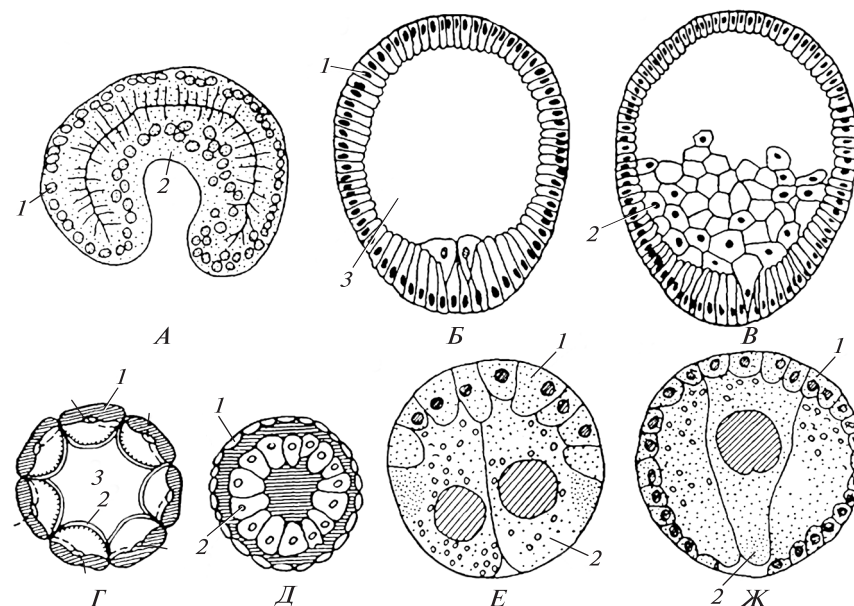


Рис. 8. Типы гаструлы:

А — инвагинационная гаструла; Б, В — две стадии развития иммиграционной гаструлы; Г, Д — две стадии развития деляминационной гаструлы; Е, Ж — две стадии развития эпиболической гаструлы; 1 — эктодерма; 2 — энтодерма; 3 — бластоцель

Инвагинация (впячивание) наблюдается в случае целобластулы. Это наиболее простой способ гаструляции, который заключается в том, что вегетативная часть бластулы впячивается в бластоцель. Появившееся сначала небольшое впячивание все больше углубляется и в конце концов доходит до внутренней стороны анимального полюса. Зародыш становится двухслойным: его стенка состоит из наружного листка — эктодермы и внутреннего — энтодермы. Вследствие впячивания вегетативного полушария бластоцель постепенно вытесняется, но образуется новая полость — *полость первичной кишки*, или *гастроцель* (от греч. *gaster* — желудок; *koilos* — полый). Она сообщается с внешней средой отверстием — *первичным ртом*, или *бластопором* (от греч. *blastos* — росток, зародыш; *poros* — проход). Края последнего называются *губами*. Различают верхнюю, *спинную* губу бластопора, нижнюю — *брюшную* и две *боковые*.

Иммиграция (выселение) заключается в перемещении отдельных клеток стенки бластулы в бластоцель. Это выселение клеток в случае *униполярной* иммиграции происходит лишь с одного полюса (вегетативного). Если выселение наблюдается по всей поверхности бластулы, такую миграцию называют *мультиполярной*. Первая на-

блюдается у гидромедуз, вторая — у губок. Из выселившихся клеток образуется позднее внутренний слой гастротрулы — энтодерма.

Деляминация (расслоение) сводится к расщеплению стенки бластотрулы: из одного слоя клеток образуются два. Клетки, отделяющиеся внутрь, образуют энтодерму, тогда как наружные дают эктодерму. Такой способ образования внутреннего зародышевого листка наблюдается у многих беспозвоночных и высших позвоночных.

Эпиболia (обрастание) заключается в том, что мелкие, анимальные клетки усиленно делятся и растут вокруг более крупных, вегетативных, которые вследствие загруженности желтком остаются почти неподвижными. Первые формируют эктодермальный слой, вторые — энтодермальный.

У многих животных гастротруляция протекает так, что в ней можно наблюдать несколько способов формирования гастротрулы. Так, например, у амфибий можно наблюдать инвагинацию, эпиболию и другие морфогенетические процессы. Поэтому выделяют пятый способ гастротруляции — смешанный. В результате гастротруляции возникает зародыш — гастротрула. Гастротрула имеет полость — гастротруель (полость первичной кишки), в которую ведет отверстие — бластопор (первичный рот).

В зависимости от дальнейшей судьбы бластопора в развитии все животные подразделяются на *первичноротых* и *вторичноротых*. У первичноротых, к которым относится большинство беспозвоночных, на месте бластопора образуется ротовое отверстие, а противоположный конец становится задним концом тела. У вторичноротых, которые включают хордовых и некоторых беспозвоночных, бластопор преобразуется в анальное отверстие или в особый нервнотрушечный канал, расположенный на заднем конце тела зародыша, а ротовое отверстие прорывается на брюшной стороне у противоположного конца тела. Важным итогом гастротруляции у хордовых является формирование в составе зародышевых листков так называемого осевого комплекса зачатков. Осевой комплекс зачатков представляет собой расположенные по оси тела зародыша зачатки нервной системы (нервная пластинка) и хорды (хордальная пластинка), а также лежащие латерально по отношению к хордальной пластинке и связанные с ней зачатки мезодермы.

5.3. Причины, вызывающие гастротруляцию

Исследованию процессов гастротруляции посвящено много работ. Все они проведены в основном на яйцах морских ежей и лишь немногие на амфибиях. Предложен ряд гипотез о причинах, вызывающих гастротруляцию. Однако они не могут быть распространены на все ее типы.

1. Некоторые эмбриологии считают, что гастротруляция вызывается неодинаковыми темпами деления клеток, вследствие чего наступает перемещение клеток бластотрулы. Эта гипотеза вполне оправдана для эпиболической гастротруляции, при которой более высокий темп деления клеток в анимальном полюсе сопровождается наплывом на медленнее делящиеся клетки вегетативного полюса. Однако гастротруляция, как мы видели, может осуществляться и без деления клеток — перемещением целого клеточного пласта дна бластотрулы внутрь бластотруель (инвагинационная гастротруляция).

2. По Л. Румблеру, перемещение клеток в процессе гастротруляции происходит чисто механически под влиянием разности поверхностного натяжения клеток. Концы клеток, обращенные в полость бластотрулы, становятся в силу этого широкими, а обращенные наружу — суживаются. В результате давления друг на друга происходит вытеснение клеток в бластотруель.

3. По мнению других авторов, причиной перемещения клеток в бластотруель является различная интенсивность поглощения воды разными клетками бластотрулы.

4. Интересную гипотезу предложил Ж. Гольфретер. Он наблюдал, что у амфибий клетки анимального полюса своими дистальными концами прикреплены к тончайшей мембране, расположенной под желточной оболочкой. Во время гастротруляции возникают энергичные амёбоидные движения проксимальных концов этих клеток. Они начинают вытягиваться по направлению к бластотруель, увлекая за собой и мембрану. В результате вся группа клеток вместе с мембраной вытягивается в бластотруель. Таким образом, мембрана играет важную морфогенетическую роль в формировании гастротруельной полости, которую она выстилает.

5. Б. П. Токин с соавторами считают одной из причин перемещения клеток в процессе гастротруляции способность клеток к амёбоидным движениям, что наблюдается, например, при иммиграционной гастротруляции.

6. Согласно гипотезе Т. Густафсона, перемещение клеток в процессе гастротруляции обуславливается степенью слипания между клетками и их амёбоидной подвижностью. Стимулирующим движением эктодермальных клеток, по его мнению, является локализация в них, подобно нервным клеткам, медиаторов.

5.4. Образование мезодермы

У многих беспозвоночных животных мезодерма образуется из двух клеток — телобластов, которые обособляются уже на стадии дробления. В процессе гастротруляции одновременно с перемещением энтодермы телобласты погружаются в бластотруель и располагаются

на границе между экто- и энтодермой. Телобласты активно делятся, и получающиеся при этом клетки вырастают тяжами между наружными и внутренними зародышевыми листками. Такой способ образования мезодермы называется телобластическим.

У иглокожих и ланцетника мезодерма образуется по окончании гастрюляции и обособляется из внутреннего зародышевого листка. В этом случае мезодерма закладывается в виде карманообразных выростов энтодермы по обеим сторонам первичной кишки. Такой способ образования мезодермы называется энтероцельным.

У позвоночных животных мезодерма образуется уже в процессе гастрюляции одновременно с экто- и энтодермой. Она вырастает между этими листками в виде сплошного клеточного пласта. Этот способ образования мезодермы, свойственный позвоночным, специального названия не получил.

Различные способы образования мезодермы совпадают с делением животных на первично- и вторичноротых. У первых мезодерма закладывается телобластическим способом, у вторых — энтероцельным и тем, как у позвоночных происходит. Представленные способы образования мезодермы сильно варьируют, однако каждый из них остается постоянным и характерным для той или иной из названных групп животных.

5.5. Дифференцировка зародышевых листков

В завершение процесса гастрюляции формируются зародышевые листки. Первое представление о постепенном формировании органов из листков обосновал К. Вольф. В 1759 г. была опубликована его диссертация на тему «Теория развития». Изучая развитие цыпленка, ученый обратил внимание на отсутствие в яйце органов и их зачатков. Он говорил о начальной более общей стадии развития зачатков в виде листков, из которых затем постепенно выделяются определенные органы. Особое значение К. Вольф придавал нервному и кишечному листкам. Работы Х. Пандера и К. М. Бэра, последователей К. Вольфа, способствовали уточнению представлений о листках, получивших название *зародышевых*. К. М. Бэр выделил первичные листки: *анимальный* и *вегетативный*. Позднее из них выделяются *вторичные*, с которыми К. М. Бэр связывал развитие определенных органов.

Учение о зародышевых листках сыграло большую роль в изучении развития животных и в установлении их филогенетических связей. Подтверждением этому могут служить работы А. О. Ковалевского, который на основании широкого сравнительного исследования пришел к важному заключению о том, что двухслойную стадию проходят почти все многоклеточные. Он доказал сходство зародышевых листков не только по их происхождению, но также и по тем производным,

которые они дают. Это исследование было фундаментальным вкладом в эмбриологию. Оно внесло ясность в понимание ранних стадий развития, особенно у беспозвоночных. Работы А. О. Ковалевского доставили ценные доказательства эволюции и подтвердили единство происхождения всего животного мира.

Современные методы исследования эмбрионального процесса позволили установить, что зародышевые листки не имеют значения примитивного органа и не повторяют какую-то стадию филогенетического развития. Их следует рассматривать как материал определенного комплекса будущих органов, которые находятся на одном уровне развития и морфологически сходны. Процесс образования зародышевых листков означает определенную стадию в развитии органов, которую проходит подавляющее большинство животных.

По своему строению зародышевые листки отличаются один от другого. Независимо от наличия или отсутствия желтка клетки энтодермы всегда крупнее и менее правильной формы, чем эктодермальные. Энтодерма отличается свойствами, которые характеризуют ее как будущую закладку, имеющую трофическое (*trophe* — питание) значение. Эктодерма остается в процессе гастрюляции на поверхности и, занимая пограничное положение с внешней средой, первоначально приобретает защитное значение. В отличие от энтодермы она состоит из правильно расположенных клеток более однообразной формы.

С возникновением зародышевых листков нарушается синхронность делений клеток, становятся различными темпы деления и изменяется их направление. Все это приводит к заметному различию между наружным и внутренним листками, и зародышевый материал становится неоднородным.

|| **Дифференцировка** — процесс, приводящий к появлению различий в первоначально однородном материале.

В развивающемся организме дифференцировка сопровождается определенной организацией или размещением специализирующихся клеток, что выражается в установлении определенного плана строения в ходе онтогенеза — морфогенеза.

Различают четыре **этапа дифференцировки**:

- овотипическая;
- бластомерная;
- ачатковая;
- гистогенетическая.

1. **Оотипическая** дифференцировка на стадии зиготы представлена предположительными, презумптивными зачатками — участками оплодотворенной яйцеклетки.

2. **Бластомерная** дифференцировка на стадии бластулы заключается в появлении неодинаковых бластомеров (например, бластомеры крыши, дна краевых зон у некоторых животных).

3. *Зачатковая* дифференцировка происходит на стадии ранней гастрюлы. Возникают обособленные участки — зародышевые листки.

4. *Гистогенетическая* дифференцировка осуществляется на стадии поздней гастрюлы. В пределах одного листка появляются зачатки различных тканей (например, мезодермы в сомитах). Из тканей формируются зачатки органов и систем. В процессе гастрюляции, дифференцировки зародышевых листков появляются осевой комплекс зачатков органов.

Зародышевые листки дифференцируются у большинства позвоночных одинаково, при этом каждый листок дифференцируется в определенном направлении. Из первичной эктодермы образуются нервная трубка, ганглиозные пластинки, плакоды, кожная эктодерма, прехордальная пластинка и внезародышевая эктодерма. Первичная энтодерма является источником зародышевой кишечной энтодермы и внезародышевой (желточной). При дифференцировке мезодермы возникают три части: в дорсальном отделе появляются (1) сомиты, за ним следуют (2) сегментные ножки (нефротомы), из которых образуются эпителий почек и гонад. Вентральная мезодерма не сегментируется и формирует (3) спланхнотом, расщепляющийся на два листка: париетальный, сопровождающий эктодерму, и висцеральный, прилежащий к энтодерме. Между листками возникает целомическая полость, из листков спланхнотомы образуется эпителий серозных оболочек — брюшины, плевры, перикарда. Далее в теле сомита из его наружной его части дифференцируется дерматом (источник дермы кожи), из центральной — миотом (зачаток скелетной мышечной ткани), из внутренней склеротом (зачаток скелетных соединительных тканей — костей и хрящей). В процессе дифференцировки зародышевых листков мезодермы у зародыша появляется мезенхима (от греч. *mesos* — средний; *enchyma* — влитое). Мезенхима — эмбриональный зачаток соединительной ткани.

5.6. Органогенез и гистогенез

В основе гистогенеза лежит процесс дифференцировки клеток, проводящий к их специализации, которая выражается в появлении у клеток специфических признаков и выполнении клетками определенных частных функций.

II *Гистогенез* — развитие, образование тканей.

После возникновения трех зародышевых листков клетки, взаимодействуя между собой и перемещаясь, образуют органы. Этот процесс носит название *органогенеза*. (У позвоночных органогенез инициируется взаимодействием эктодермы с подстилающими ее в определенной области мезодермальными клетками: в результате

этого взаимодействия эктодерма образует нервную трубку, в дальнейшем преобразующуюся в головной и спинной мозг.) Во многих органах содержатся клетки, происходящие от разных зародышевых листков, и нередко наружную часть органа образуют клетки одного зародышевого листка, а внутреннюю — другого. Кроме того, при органогенезе некоторые клетки совершают длительные миграции от места, где они возникли, до места окончательной локализации. К таким мигрирующим клеткам относятся предшественники форменных элементов крови и лимфы, пигментные клетки и гаметы. Органогенез происходит одновременно с гистогенезом. При этом темпы гисто- и органогенеза могут совпадать. Во многих органах тканевая дифференцировка заканчивается только после рождения. Приобретение органом определенной формы может происходить уже после того, как закончилась дифференцировка тканей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЛАНЦЕТНИКА (ПОДТИП БЕСЧЕРЕПНЫХ)

6.1. Размножение ланцетника

Знакомство с эмбриогенезом позвоночных позволяет оценить с позиции сравнительной эволюционной гистологии постепенное изменение основных эмбриологических и гистогенетических процессов и в то же время — преемственность этих изменений в их общебиологической основе. В определенной степени знание развития позвоночных позволяет экстраполировать некоторые этапы эмбриогенезов на развитие человека. В эксперименте на животных можно моделировать различные условия развития, изучать действие тератогенных веществ на органо- и гистогенезы, а также критические периоды развития позвоночных.

Для того чтобы понять, как изменяется в процессе эволюции тот или иной тип животных, необходимо прежде рассмотреть закономерности развития примитивного представителя данного типа. Ученые в основу сравнительной морфологии берут развитие ланцетника. Впервые ланцетник был описан в 1774 г. крупным зоологом Палласом, принявшим его за моллюска и назвавшим его «ланцетовидным слизнем». Только 60 лет спустя после изучения его строения была выяснена принадлежность ланцетника к хордовым животным. Он является классическим объектом эмбриологических исследований, подробно изученный А. О. Ковалевским.

Ланцетник, хотя и не является позвоночным животным, относится к той же группе хордовых, в которую входят и все позвоночные.

Ланцетник — небольшое (до 8 см длиной) морское животное с прозрачным телом и хвостовым плавником, по форме напоминающим ланцет (хирургический инструмент, скальпель). Обитает на песчаном дне глубиной до 30 м. Ланцетник имеет все признаки типа хордовых, главный из которых — наличие спинной струны, или хорды, которая и служит ему скелетом. Над хордой расположена нервная трубка, под ней лежит кишечная трубка. Ланцетник имеет ротовое и анальное отверстия, жабры, сегментированную мускулатуру. Ланцетники обычно боятся света, избегают яркого освещения и более активны в ночное время. Они предпочитают температуру воды от (12) 17 до 30 °С. Размножаются ланцетники весной, летом или осенью, на Черном море — с конца мая до начала августа. После захода солнца самки выметывают зрелые мелкие икринки. Яйцеклетка ланцетника относится к типу олиго — и изолецитальных, ее

размер 110 мкм; ядро располагается ближе к анимальному полюсу. Желтка в яйцеклетке немного, желточные гранулы распределены равномерно лишь с небольшим преобладанием в вегетативном полюсе по сравнению с анимальным. Анимальный полюс яйцеклетки приблизительно соответствует будущему переднему концу тела зародыша, т. е. еще до оплодотворения возникает переднезадняя ось тела. При ее созревании, еще до оплодотворения, на анимальном полюсе выделяется первое редуционное тельце, во время оплодотворения выделяется второе.

6.2. Оплодотворение

Оплодотворение и дальнейшее развитие происходят в воде. Оплодотворение моноспермное. Выбрасывание половых продуктов в воду приурочено к определенному времени суток (к концу дня). После проникновения сперматозоида вокруг яйцеклетки образуется оболочка оплодотворения, которая препятствует проникновению в яйцо других избыточных спермиев. Вслед за этим отделяется второе редуционное тельце, которое располагается между желточной оболочкой и яйцеклеткой. Сперматозоид проникает в яйцеклетку в одной из точек несколько ниже экватора. В оплодотворенной яйцеклетке происходит перераспределение цитоплазматических структур, которое приводит к появлению *двух серповидных зон*, расположенных ниже экватора симметрично по отношению друг к другу. На поверхности зиготы в области вхождения сперматозоида возникает так называемый *зернистый серп*, как его зеркальное отражение формируется *серый серп*. У зародыша ланцетника на стадии зиготы уже выявляются *презумптивные* области, содержащие материал будущих зачатков: в анимальной части зиготы — материал эктодермы, в области вегетативной — материал энтодермы, область серого серпа содержит материал двух зачатков — нервной пластинки и хорды, в области зернистого серпа располагается материал мезодермы. Серый серп определяет будущую дорсальную поверхность тела зародыша, зернистый серп — вентральную поверхность. Таким образом, место вхождения сперматозоида определяет у зиготы ланцетника дорсо-вентральную ось, а через середины серпов плоскость билатеральной симметрии.

6.3. Дробление яйцеклетки

Дробление зиготы полное, почти равномерное, синхронное и заканчивается образованием однослойной целобластулы, стенка которой состоит из одного слоя клеток почти одинаковой высоты, а полость расположена в центре.

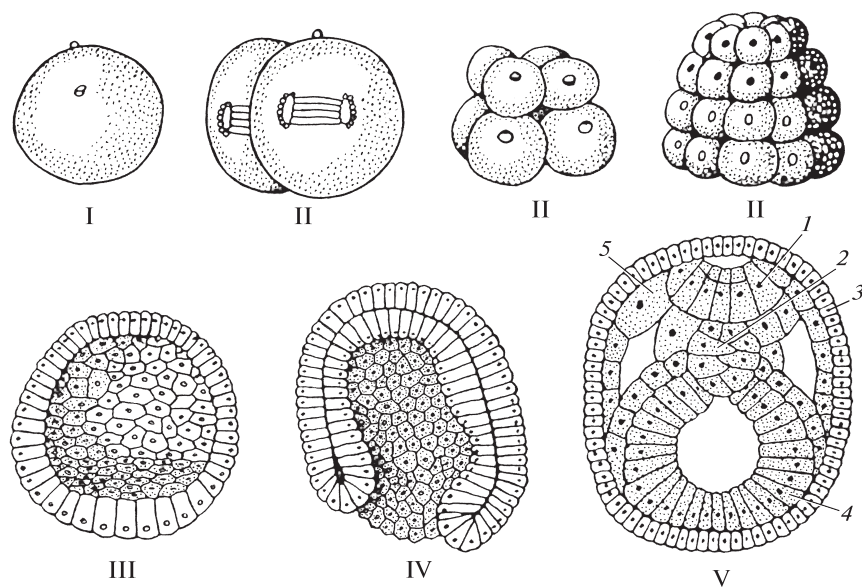


Рис. 9. Ранние стадии развития ланцетника:

I — яйцеклетка; *II* — 2, 8, 32 бластомера; *III* — стадия Бластулы; *IV* — гастрюла; *V* — образование осевого комплекса органов: *1* — нервная пластинка, *2* — хорда, *3* — эктодерма, *4* — энтодерма, *5* — мезодерма.

Первая борозда дробления — меридиональная — возникает у анимального полюса и, распространяясь к вегетативному полюсу, разделяет зиготу на два бластомера. Если на этой стадии разделить бластомеры, каждый из них будет развиваться в самостоятельный организм.

Вторая борозда также меридиональная, но проходит в плоскости, перпендикулярной по отношению к первой. Третья борозда, называемая экваториальной, проходит несколько выше экватора. Затем происходит чередование меридиональных и экваториальных борозд. Бластомеры делятся синхронно, так что при каждом делении число бластомеров увеличивается вдвое, нарастая в геометрической прогрессии, которая нарушается лишь к концу дробления. Первые бластомеры делятся на 4, затем получается 8, 16, 32, 64, 128 бластомеров и т.д. Бластомеры разных полушарий сохраняют почти одинаковые размеры. Зародыш к концу дробления представляет собой массу клеток в форме шара и называется бластулой (рис. 9).

6.4. Бластула

В результате дробления образуется равномерная *целобластула* — шарообразный зародыш с полостью внутри и стенкой, образованной одним слоем бластомеров примерно одинаковой величины. Вегетативные бластомеры за счет несколько большего количества желтка имеют более крупные размеры, вследствие чего бластула обращена в воде вегетативным полушарием вниз. Бластула плавает анимальным полюсом кверху.

Полость бластулы, заполненная жидкостью белкового характера, носит название *бластоцель*, или *первичная полость тела*; ее клеточная стенка — *бластодерма*. На этой стадии различимы анимальный и вегетативный полюсы: на первом клетки мельче, и эта часть носит название *крыши бластулы*; противоположная часть, состоящая из более крупных клеток, — *дно бластулы*; промежуточная между ними часть, состоящая из наиболее быстро размножающихся клеток, называется *краевой зоной*.

6.5. Гастрюляция

Гастрюляция происходит путем инвагинации — впячивания вегетативного полушария бластулы внутрь, по направлению к анимальному полюсу. При незначительном количестве желтка вегетативная часть бластулы может активно перемещаться в бластоцель. С началом гастрюляции уплощается дно бластулы и появляется бороздка на границе дна бластулы с материалом будущей хорды, где начинается процесс впячивания. В это время зародыш состоит приблизительно из 600—1000 клеток (у разных видов по-разному). Процесс протекает постепенно и заканчивается тем, что все вегетативное полушарие бластулы уходит внутрь и становится внутренним зародышевым листком — *первичная энтодерма* зародыша. В первичную энтодерму входит материал мезодермы и хорды. Фактор, обуславливающий инвагинацию, — разница темпов деления клеток в краевой зоне и в вегетативной части бластулы, приводящей к активному перемещению клеточного материала. Анимальное полушарие становится наружным зародышевым листком — *первичная эктодерма*, которая содержит материал эктодермы и нервной пластинки.

Зародыш приобретает вид двухслойной чаши с широко зияющим отверстием — *первичным ртом*, или *бластопором*. Полость, в которую ведет бластопор, называют *гастроцелем* (полость первичного кишечника). Бластоцель в результате впячивания низводится до узкой щели между наружным и внутренним зародышевыми листками. На данной стадии зародыш носит название *гастрюлы*. Гастрюла в воде сначала обращена бластопором вверх, затем по мере роста

она удлиняется, центр ее тяжести перемещается, и она начинает плавать на одной из сторон — вентральной, а противоположная ей сторона — на спинной (дорсальной). Вентральная сторона содержит материал энтодермы, на дорсальной стороне находится материал нервной пластинки. В это же время определяются передний (головной) и задний (хвостовой) концы зародыша. У ланцетника, как и у всех хордовых животных, на месте бластопора образуется анальное отверстие, а дефинитивный рот возникает на противоположном конце.

В бластопоре различают дорсальную, вентральную и две латеральные губы. Далее происходит концентрическое смыкание краев бластопора и удлинение зародыша. В результате смыкания краев бластопора и выпячивания тела в переднезаднем направлении, зародыш удлиняется. При этом поперечник гастролы уменьшается — общая масса составляющих зародыш клеток не может увеличиваться, пока

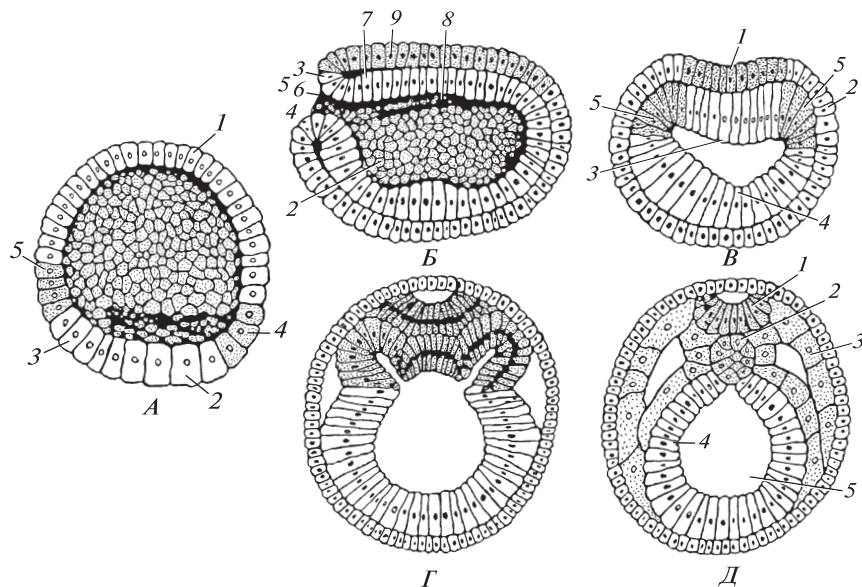


Рис. 10. Стадии эмбрионального развития ланцетника:

А — бластула; предполагаемые эмбриональные зачатки: 1 — кожная эктодерма; 2 — кишечная энтодерма; 3 — материал хорды; 4 — материал мезодермы; 5 — нейральная эктодерма. Б — гастула: 2 — кишечная энтодерма; 3 — дорсальная губа бластопора; 4 — вентральная губа бластопора; 5 — боковая губа бластопора; 6 — бластопор; 7 — материал хорды; 8 — материал мезодермы; 9 — нейральная эктодерма. В — обособление материала нервной трубки: 1 — нейральная эктодерма; 2 — кожная эктодерма; 3 — гастродель; 4 — кишечная энтодерма; 5 — зачаток мезодермы. Г — обособление материала хорды, мезодермы и вторичной кишки. Д — формирование хорды и вторичной кишки: 1 — нервная трубка; 2 — хорда; 3 — мезодерма; 4 — кишечная энтодерма; 5 — полость вторичной кишки

развитие идет под покровом яйцевых оболочек. Зародыш приобретает билатеральную симметрию. Расположение зачатков в поздней гаструре лучше всего видно на поперечном разрезе зародыша (рис. 10). Наружную стенку его образует эктодерма, неоднородная в своем составе. В дорсальной части эктодерма утолщена и состоит из высоких цилиндрических клеток. Это зачаток нервной системы, которая еще остается на поверхности и образует так называемую медулярную, или нервную, пластинку. Остальная эктодерма состоит из мелких клеток и является зачатком покрова животного. Под нервной пластинкой во внутреннем зародышесом листке располагается зачаток хорды, по обеим сторонам которого в виде двух тяжей находится материал мезодермы. В брюшной части располагается энтодерма, образующая основание первичной кишки, крышу которой составляют зачатки хорды и мезодермы.

Материал будущих внутренних органов, находясь в бластуле снаружи, перемещается в процессе гастрюляции внутрь зародыша и располагается на местах развивающихся из них органов. На поверхности остается только зачаток нервной системы. Он погружается внутрь зародыша на стадии, следующей за гаструрой.

6.6. Нейруляция и образование осевых органов

По окончании гастрюляции начинается следующий этап в развитии зародыша — дифференцировка зародышеских листков и закладка органов. Наличие комплекса спинных органов: нервной трубки, хорды и осевой мускулатуры, известных также под именем осевых, — является одной из характерных черт типа хордовых.

|| Стадия, на которой происходит закладка осевых органов, называется **нейрулой**.

Внешне эта стадия характеризуется изменениями, происходящими с зачатком нервной системы. Хорда индуцирует развитие нервной трубки из материала дорсальной эктодермы. Эта часть эктодермы утолщается, образуется нервная пластинка — **нейроэктодерма**, которая прогибается по средней линии и превращается в желобок. Край желобка постепенно смыкаются в нервную трубку. Оставшаяся часть эктодермы — кожная, срастается над нервной трубкой. Некоторое время нервная трубка на переднем и заднем концах зародыша сообщается с внешней средой с помощью двух отверстий — **нейропор**ов.

Одновременно с формированием нервной трубки существенные изменения происходят и во внутреннем зародышесом листке. Из него постепенно обособляются материалы будущих внутренних

органов. Зачаток хорды начинает выгибаться, выделяется из общей пластинки и превращается в обособленный тяж в виде сплошного цилиндра. Одновременно обособляется мезодерма. Этот процесс начинается с появления небольших карманообразных выростов по двум сторонам внутреннего листка. По мере роста они отделяются от энтодермы и в виде двух тяжей с полостью внутри располагаются по всей длине зародыша. После отделения хорды и мезодермы края энтодермы постепенно сближаются в спинной части и в конце концов смыкаются, образуя замкнутую кишечную трубку.

Вместе с обособлением мезодермы происходит ее сегментация: тяжи разделяются поперечно на первичные сегменты, или *сомиты*, количество которых нарастает от 15 пар до 60—65 пар у взрослого ланцетника. Сегментация начинается в головном отделе зародыша, а затем распространяется в хвостовую часть. Образовавшиеся сомиты располагаются симметрично по обеим сторонам от хорды, нервной трубки и кишки.

Дифференцировка сомитов у ланцетника протекает иначе, чем у позвоночных. Различие выражается в том, что у позвоночных сегментируется только спинная часть мезодермальных тяжей, тогда как у ланцетника они полностью распадаются на сегменты. Последние вскоре разделяются на спинную часть — сомиты и брюшную — *спланхнотом*. Сомиты, из которых развивается туловищная мускулатура, остаются обособленными друг от друга. Их количество нарастает от 15 пар до 60—65 пар у взрослого ланцетника. Спланхнотом состоит из двух листков — *париетального (наружного)* и *висцерального (внутреннего)*. Эти листки растут между экто- и энтодермой и, достигнув середины на вентральной стороне зародыша под кишечной трубкой, срastaются, формируя единую вторичную полость — целом. На переднем конце зародыша возникает углубление (ротовая бухта), растущее по направлению к переднему отделу кишечной трубки. При контакте эктодермы ротовой бухты и слепого конца кишечной трубки происходит *апоптоз* клеток и возникает сообщение кишки с внешней средой.

Аналогичный процесс протекает на заднем конце зародыша. По бокам головного отдела зародыша также возникает контакт кожной эктодермы и кишечной энтодермы. В месте этого контакта происходит прорыв. Так полость передней кишки сообщается с внешней средой (формируется жаберный аппарат). Указанные изменения у ланцетника протекают в течение 4—5 суток. После этого зародыш выходит из яйцевой оболочки во внешнюю среду в виде личинки, способную к самостоятельному жизнеобеспечению. Личинки длиной 3,6—5,2 мм поднимаются ночью к поверхности, а днем опускаются в придонные слои воды. Личинка продолжает расти, но теперь это настоящий рост, а не удлинение тела в результате перераспределения клеток. Она начинает плавать за счет сократительной активности мускулатуры своего тела и самостоятельно питаться. Ли-

чиночный период у ланцетника продолжается около трех месяцев. В течение этого времени завершается развитие органов и дифференцировка тканей, и личинка постепенно превращается во взрослый организм. К концу первого года жизни ланцетник (восточноазиатский вид) достигает в длину 30 мм, на втором году — 40 мм, на третьем — 60 мм, на четвертом — 70 мм. Половозрелость наступает на втором или третьем году. Живут ланцетники от одного до четырех лет.

7.1. Яйцеклетка лягушки

Рассмотрим развитие земноводных на примере лягушки. Многие виды лягушек откладывают икру в воду, где и происходит оплодотворение. Количество икринок, откладываемых самкой, различно у разных видов. Например, травяная лягушка откладывает от 1000 до 4000 икринок, прудовая (зеленая) — 2000—3000, озерная — от 5000 до 10000 т.д. Каждое яйцо одето студенистой оболочкой, которой оно покрывается в половых путях самки. Яйцеклетка лягушки, богатая желтком, относится к теллецитальному типу и имеет более крупные, чем у ланцетника, размеры в связи с увеличением размеров тела. Она видна невооруженным глазом. Яйца пигментированы: анимальный полюс — темный, вегетативный — светлый. Пигментация имеет огромное значение для поглощения солнечных лучей, а вместе с ними и тепла, которое необходимо для развития зародыша. Вегетативный полюс, содержащий питательные вещества тяжелее анимального, поэтому яйцо поворачивается анимальным полюсом вверх. Ориентация яйца в соответствии с действием силы тяжести имеет большое значение. Известно, если яйцо лягушки на ранних стадиях развития заставить некоторое время находиться в перевернутом состоянии, то оно развивается атипично. Яйцеклетка амфибий обладает полярностью, обусловленной неравномерным распределением желтка, и уже на этой стадии определяется переднезадняя ось тела зародыша. Анимальный полюс примерно соответствует будущему переднему концу тела зародыша, вегетативный полюс — заднему.

7.2. Оплодотворение и дробление яйцеклетки

Самка откладывает яйца в воду, самец выделяет сперму, и уже через несколько минут происходит оплодотворение. В яйцеклетку проникает лишь один сперматозоид, после чего образуется оболочка оплодотворения, препятствующая проникновению других сперматозоидов. Вскоре после оплодотворения студенистая оболочка набухает, и вся кладка сильно увеличивается в объеме. После проникновения спермия поверхностный слой цитоплазмы смещается примерно на 30° по отношению к внутренней цитоплазме, в результате чего у не-

которых бесхвостых вблизи экватора против места проникновения спермия появляется серповидная слабо пигментированная область — серый серп.

Дробление у амфибий полное и неравномерное. Примерно через два часа после оплодотворения на поверхности анимального полюса появляется первая меридиальная борозда дробления, распространяющаяся от анимального полюса к вегетативному с уменьшающейся скоростью. Она обычно рассекает серый полумесяц на две равные части и определяет тем самым билатеральную симметрию зародыша.

Вторая борозда дробления наступает примерно через полчаса после первого, причем оба первых бластомера делятся одновременно. Вторая борозда дробления проходит через анимальный и вегетативный полюсы (т.е. она тоже меридиальная), но перпендикулярна к первой борозде и делит тело зародыша на дорсальную и вентральную части.

Третья борозда — широтная, проходит ближе к анимальному полюсу, параллельно экватору яйца. В результате этого зародыш разделится на восемь бластомеров: четыре анимальных — мелких (микромеры) и четыре вегетативных — крупных (макромеры). При дальнейшем делении разница в размерах между бластомерами увеличивается, так как анимальные бластомеры делятся значительно быстрее вегетативных, а, следовательно, дробление становится неравномерным. Кроме того, появляются борозды, расположенные тангенциально, что приводит к еще большему различию в формах и скорости дробления бластомеров. При этом часть клеток отделяется внутрь, и стенка образующей бластулы становится многорядной.

7.3. Бластула

Зародыш амфибий, содержащий от 16 до 64 клеток, обычно называют *морулой* (от латинского названия тутовой ягоды, на которую он отдаленно похож). На 128-клеточной стадии появляется хорошо различимый бластоцель, и принято считать, что в это время зародыш достиг стадии бластулы (рис. 11). На самом деле образование бластоцели прослеживается с самого первого деления дробления. Показано, что первая борозда дробления в анимальном полушарии образует расширение, причем между бластомерами возникает маленькая полость, изолированная от наружной среды плотными межклеточными контактами. Эта полость при последующих делениях расширяется и преобразуется в бластоцель.

Бластоцель, вероятно, выполняет две основные функции. Во-первых, он представляет собой полость, которая даст возможность клеткам при гастрюляции мигрировать внутрь зародыша. Во-вторых, существование бластоцеля предотвращает преждевременное взаи-

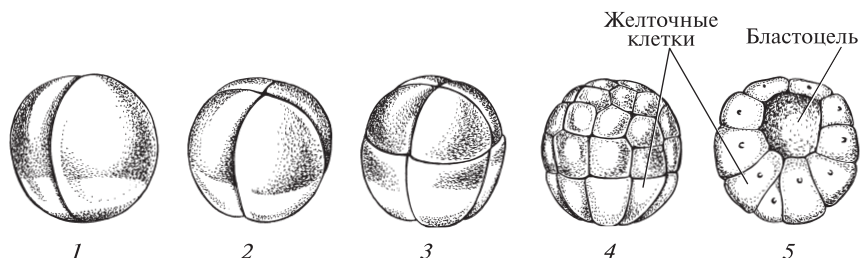


Рис. 11. Дробление у амфибий (1—5 — стадии дробления)

модействие между клетками, которые находятся выше и ниже его. Дробление у амфибий заканчивается образованием амфибластулы, которая отличается от целобластулы ланцетника.

Отличие амфибластулы от целобластулы:

- бластоцель смещен к анимальному полюсу;
- стенка амфибластулы многослойная.

В амфибластуле различают *крышу*, которая соответствует анимальной части, и значительно более массивное *дно*, заключающее всю вегетативную часть. На стадии бластулы у амфибий определяется положение презумптивных зачатков, сходное с таковым у ланцетника: в центре вегетативного полушария располагается материал энтодермы, к которому прилежит зона серого серпа, содержащая материал мезодермы и хорды, за ними в анимальном полушарии следует материал нервной пластинки, остальная часть анимального полушария занята материалом эктодермы. У амфибий появляется новый зачаток, отсутствовавший у ланцетника — *прехордальная пластинка*, расположенная между материалом энтодермы и хорды.

7.4. Гастрюляция

Процесс гастрюляции у амфибий отличается по сравнению с описанным выше у ланцетника. Особенности строения яйца обуславливают неравномерный тип дробления и образование амфибластулы. Все это не может не отразиться на ходе гастрюляции. Содержащая питательные вещества вегетативная часть не способна так активно перемещаться в бластоцель, как у ланцетника. Поэтому инвагинация происходит лишь в незначительной степени и основным способом гастрюляции является эпиболия (обрастание). Мелкие анимальные бластомеры за счет быстрого их деления начинают нарастать на более крупные вегетативные и почти полностью их окружают. За счет обрастания и, частично, впячивания бластомеры, содержащие материал энтодермы, прехордальные пластинки и хорды, оказываются внутри зародыша, образуя его внутренний листок. Бластомеры,

содержащие материал нервной пластинки и эктодермы, располагаются снаружи, составляя наружный зародышевый листок, а клетки презумптивной мезодермы, находившейся на границе между двумя листками, начинают входить (иммигрировать) в пространство между ними, продвигаясь на дорсальную сторону и к переднему концу зародыша, формируя средний зародышевый листок. Таким образом, как указывает Э. И. Валькович, у амфибий к процессам эпиболии и инвагинации прибавляется иммиграция.

После перемещения материала мезодермы на дорсальную сторону она принимает вид двух продольных тяжей, лежащих по бокам от зачатка хорды. Латерально она врастает в пространство между наружным и внутренним листками, смыкаясь на вентральной стороне. У амфибий бластопор имеет кольцевидную форму (кольцевидный бластопор). Его просвет постоянно закрыт выступающей через него энтодермой (эту часть энтодермы называют «желточной пробкой»). В связи с расположением клеток в бластопоре амфибий в несколько рядов такими же многорядными станут их эктодерма и энтодерма. Кроме того, некоторое время сохраняется бластоцель и существует одновременно с гастрюляцией, отделяясь от нее тонким слоем энтодермы. Впоследствии эта перегородка прорывается и обе полости сливаются в одну.

У амфибий и других позвоночных в отличие от ланцетника в результате гастрюляции образуется три зародышевых листка. К концу гастрюляции одновременно с зародышевыми листками возникает осевой комплекс зачатков.

7.5. Нейруляция и образование осевых органов

Нейруляция — образование нервной трубки у зародыша — происходит также из эктодермы и отличается от сходного процесса у ланцетника только внешним видом зачатка: передний конец нервной трубки расширяется и образует мозговые пузыри, трансформирующиеся в головной мозг; при замыкании бластопора также образуется нервно-кишечный канал.

Зачаток хорды и мезодермы у амфибии располагается под нервной трубкой. Сначала он представлен верхней и боковой губами бластопора, которые, впячиваясь внутрь бластоцели, входят в состав эктодермы, а потом в состав крыши первичной кишки. От этого зачатка почти сразу отделяется хорда, а в стороне от нее между экто- и энтодермой разрастается мезодерма.

На стадии нейруляции от мезодермы отщепляются свободные клетки, имеющие звездчатую форму. Они проникают в щели между зародышевыми листками и, связываясь между собой отростками, образуют мезенхиму — новую ткань, имеющую сетчатую структуру

и резко отличающуюся от первых трех зародышевых листков формой своих клеток.

Мезодерма разделяется на спинную и брюшную части. Спинная мезодерма, более массивная, чем брюшная, распадается на сегменты — сомиты. Этот процесс начинается с передней части зародыша и распространяется назад. Брюшная мезодерма не сегментируется и в виде двух боковых мезодермальных пластинок располагается по бокам кишки, сохраняя связь со спинной мезодермой.

При развитии сомита в нем обособляются участки, дифференцирующиеся в разные ткани. Латеральная стенка сомита — дерматом — является источником образования большого количества мезенхимы, идущей на построение соединительной ткани. Средний участок сомита, имеющий вид отростка, направленного между хордой и нервной трубкой, называется склеротомом, так как он дает материал для образования скелетных позвонков, закладывающихся в виде мезенхимных колец вокруг хорды. Медиальная стенка сомита — миотом — имеет наибольшую величину и быстро растет, из него образуется скелетная мускулатура. Впоследствии дерматом, склеротом и миотом полностью отделяются друг от друга. Вентральная мезодерма не сегментируется. В результате углубления продольного желобка она все больше отделяется от дорсальной мезодермы, но некоторое время еще остается связанной с сомитами при помощи сегментных ножек (служащих материалом для развития почек), затем и они разрываются. Вентральная мезодерма называется также спланхнотомом, или боковой пластинкой. Отделившись от дорсальной, она имеет вид мешков. Внутренняя стенка мешка называется висцеральным листком, а наружная — пристеночным, или париетальным. Первый прирастает к кишке, второй — к стенке тела с его внутренней стороны. Щели, появляющиеся между листками, представляют собой зачаток вторичной полости тела — целома. По мере развития боковых пластинок края мезодермы в брюшной части срастаются так, что париетальный листок соединяется с париетальным, а висцеральный — с висцеральным. В результате правая и левая щелевидные полости сливаются в одну целомическую полость.

Параллельно с дифференцировкой мезодермы формируется кишка. Края боковых стенок первичной кишки срастаются в спинной части, и открытый сначала энтодермальный желоб превращается в кишечную трубку. Рот образуется в передней части тела, где прорывается головная кишка. Анальное отверстие у бесхвостых амфибий возникает ниже места заращения бластопора.

До начала смыкания нервных валиков зародыш сохраняет округлую форму, но с погружением нервной трубки его внешняя форма изменяется: удлиняется тело, головная часть обособливается от туловищной вследствие образования в передней части мозговых пузырей. Одновременно с этим на заднем конце тела закладывается хвост. Он появляется в области бластопора в виде небольшого за-

чатка, получившего название хвостовой почки, и начинает быстро расти. В сформированном хвосте имеются нервная трубка и хорда с расположенными по бокам сомитами. Быстрый рост хвоста обуславливает значительное удлинение тела зародыша.

7.6. Органогенез

Незадолго до вылупления в головном отделе мозга зародыша обособливаются три первичных мозговых пузыря. Очень рано появляются зачатки глаз в виде *глазных пузырей*, зачатки *слуховых плакод*, *закладка обонятельного органа*. Данные структуры интенсивно развиваются и преобразуются: глазные пузыри — в глазной бокал с сетчаткой, пигментной оболочкой и хрусталиком; слуховые плакоды — в слуховые пузырьки, из которых развивается внутреннее ухо. К концу зародышевого развития формируются жабры.

Таким образом, к моменту вылупления из оболочек у молодого головастика достаточно хорошо развиты нервная система и органы чувств, кишечник представлен прямой трубкой, имеются жабры, но отсутствуют конечности, легкие и рот. После выхода из оболочек головастик прикрепляется с помощью присосок, находящихся на нижней части головы, к различным предметам в воде. Конечности появляются в процессе метаморфоза — сложного превращения личинки во взрослую форму. Сначала в процессе личинки образуются задние конечности, потом передние, исчезают хвост и жабры, появляются легкие.

8.1. Строение яйца курицы

В связи с переходом в процессе эволюции к наземному образу жизни, у рептилий и птиц (высшие позвоночные) появился ряд **особенностей в развитии**:

- яйцеклетки очень крупные по размеру и содержат большое количество питательных веществ;
- для них характерен безличиночный путь формирования;
- формируются специальные яйцевые и зародышевые оболочки, предохраняющие зародыш от высыхания и различных воздействий.

Подробно рассмотрим развитие птиц на примере эмбриогенеза курицы.

В яичнике птицы одновременно зреют несколько яйцеклеток, покрытых оболочкой, — фолликулов. Созревают они в разное время. Созревшая яйцеклетка, накопившая запасы желтка, прорывает оболочку фолликула и выпадает в широкую воронку яйцевода. Там и происходит оплодотворение.

Яйцеклетка резко выраженного теллецитального типа. Желточные гранулы заполняют всю яйцеклетку за исключением небольшой

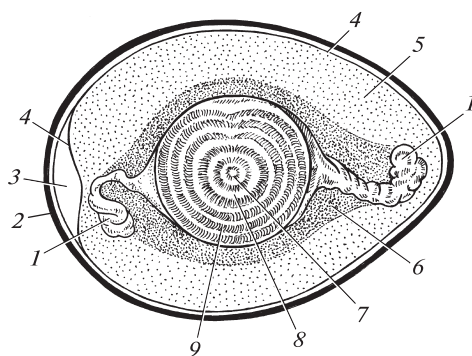


Рис. 12. Строение яйцеклетки курицы:

1 — халаза; 2 — скорлупа; 3 — воздушная камера; 4 — подскорлуповые оболочки; 5 — жидкий белок; 6 — густой белок; 7 — ???; 8 — белый желток; 9 — желтый желток

области на анимальном полюсе. Вокруг яйцеклетки по мере ее передвижения по яйцеводу формируется несколько оболочек: *белочная*, *желточная*, две *подскорлуповые*, *скорлуповая* и *надскорлуповая* (рис. 12). В течение 24 часов яйцо «одевается» во все эти яйцевые оболочки. Надскорлуповая оболочка защищает его от попадания микроорганизмов и спор грибов. Плотная оболочка — скорлупа — защищает и изолирует зародыш от внешней среды. В этой оболочке содержатся в большом количестве поры, через которые поступает кислород.

Кроме того, в ней содержатся минеральные соли, необходимые для построения скелета и формирования перьев.

Скорлупа у всех птиц и большинства рептилий (кроме черепах) состоит из кальцита — особой формы карбоната кальция. Она занимает 12 % от общего веса яиц. Прочность скорлупы зависит от диеты и возраста курицы. Более крупные курицы несут яйца с более тонкой скорлупой. Подскорлуповая оболочка состоит из двух тонких пленок, плотно прилегающих одна к другой. На тупом конце яйца они расходятся, и между ними образуется небольшое пространство, заполненное воздухом. Это воздушная камера, из которой зародыш получает кислород. По мере потребления кислорода камера пополняется им через тонкие поры в скорлупе. Через эти же поры выделяется углекислота, поступающая в камеру от развивающегося зародыша в результате обмена веществ. Подскорлуповая оболочка хорошо видна у сваренного вкрутую яйца. По мере насиживания, когда вода из яйца испаряется, а эмбрион потребляет питательные вещества, воздушная камера постепенно увеличивается. Поэтому, если положить насиженное яйцо в кастрюлю с водой, оно всплывет, а свежее опустится на дно.

В яйце различают белочную оболочку. Белок выделяется особыми клетками и железами. Белок занимает около 67 % общего веса яйца. Слой за слоем он наматывается на желток в длинном, «основном», отделе яйцевода. На это уходит около пяти часов, после чего яйцо поступает в «перешеек» — наиболее узкий отдел, где покрывается еще двумя оболочками — подскорлуповыми.

Белок на ранних стадиях имеет защитное значение, так как предохраняет желток с развивающимся зародышем от соприкосновения со скорлупой. Кроме того, белок служит источником жидкости для зародыша, а во второй половине развития используется на его питание. Яйцеклетка поддерживается в яйце на одном уровне более плотными белковыми тяжами — *халазами*, которые отходят с двух противоположных полюсов желтка к подскорлуповой оболочке. Благодаря халазам яйцеклетка может вращаться в яйце вокруг его продольной оси, но со своего срединного положения не смещается. Ядро яйца находится на *бластодиске*. Белок выделяется особыми железами и медленно, слой за слоем накладывается на желток. В узком отделе яйцевода яйцо покрывается двумя *подскорлуповыми оболочками*

и тонкой пленкой. На выходе из узкого отдела яйцевода оно делает длительную остановку — около 5 ч. Здесь яйцо увеличивается в размерах, набухает. При его прохождении через последний отдел яйцевода — *скорлуповую железу* — очень медленно формируется твердая *скорлуповая оболочка*. Здесь она приобретает характерную для каждого вида птиц окраску. В течение 15—16 ч формируется скорлупа. Снаружи яйцо покрывается бактерицидной *кутикулой* — надскорлуповой оболочкой. И в таком виде через клоаку откладывается в гнездо.

Желток занимает около одной трети всего яйца. В нем содержится весь жир, половина белка и все витамины А, D и Е, которые имеются в яйце. Цвет желтка зависит только от диеты курицы. Диета, богатая желтой кукурузой, даст желток средней яркости, но в куриную диету часто специально добавляют натуральные красящие растения, например настурцию, чтобы желток был ярко-желтым.

Яйца птиц, как и сами птицы сильно различаются по размерам. Самые крупные яйца откладывают страусы. Их величина в 2000 раз больше самых маленьких яиц колибри. Яйца страусов имеют 180 мм в длину и 140 мм в ширину, их вес достигает 1,2 кг. Яйца колибри в длину достигают 13 мм, в ширину 8 мм, их вес не больше 0,5 кг. Желток яйца окрашивается каротиноидами. До недавнего времени не было объяснения, почему у яйцекладущих животных яйца так обильно насыщаются каротиноидами. Оказывается, что в развивающемся организме каротиноиды предохраняют уязвимые ткани от разрушений, вызываемых свободными радикалами. Защита против перекисного окисления липидов у цыплят осуществляется каротиноидами желтка и другими антиоксидантами, такими как витамин Е. Таким образом, материнский вклад в состав яйца, включая каротиноиды, оказывает значительное влияние на выживаемость потомства.

8.2. Оплодотворение. Дробление

Оплодотворение происходит в начальных отделах яйцевода.

Особенностью оплодотворения является *полиспермия*. В яйцеклетку проникает несколько сперматозоидов, хотя в оплодотворении участвует только один из них, остальные сперматозоиды превращаются в блуждающие ядра — «мероциты», способствующие переработке желтка. Спермии птиц имеют жгутиковую форму. У разных видов сельскохозяйственных птиц они отличаются размерами и формой головки и хвостика. Так, головка спермия петуха имеет лопастную форму, а у гуся она вытянута и заострена на конце. Продолжительность жизни спермия в половых путях самки более 30 дней.

Так как оплодотворение внутреннее, то зигота образуется внутри материнского организма, где протекают и ранние стадии ее разви-

Рис. 13. Дробление яйца птиц

тия. Дальнейшее развитие завершается во внешней среде. Ко времени откладки яйца уже образуется плавающий на желтке зародышевый диск.

Дробление неполное дискоидальное (рис. 13). Дробиться лишь свободный от желтка небольшой участок зиготы на ее анимальном полюсе. Процесс дробления начинается в яйцеводе и продолжается во время высиживания яйца курицей. Таким образом, в снесенном яйце находится зародыш уже на одной из первых стадий дробления. Дробление начинается так же, как у ланцетника и амфибий. Первые две борозды меридиональные. Они возникают у анимального полюса и располагаются в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, но распространяются на очень небольшое расстояние. Затем появляются радиальные, широтные и тангенциальные борозды, при этом образуются бластомеры неправильной формы и разной величины. В процессе дробления зародыш становится многослойным организмом. Дробящийся участок имеет форму диска и носит название *зародышевый диск*, или *бластодиск*, а дробление получило название дискоидального. Образовавшаяся при этом бластула называется дискобластулой. Крыша бластулы и краевая зона состоят из бластомеров диска, а дно — из неразделенного на клетки желтка. Бластоцель имеет вид щели. Внутренний слой связан с желтком и выполняет трофическую функцию, резорбируя желток, а позже и белок, как питательный материал. Наружный слой образован более мелкими клетками. Дробление начинается в половых путях птицы, а заканчивается во внешней среде спустя 2 часа после начала насиживания или пребывания в инкубаторе. В таблице 8.1 представлена последовательность формирования яйца в яйцеводе несушки.

У птиц и других высших позвоночных гаструляция проходит в две фазы. Согласно классическим представлениям, первая фаза гаструляции осуществляется путем деламинации (расслоения) зародышевого диска и приводит к образованию двухслойного зародыша, внутренний листок которого представляет собой энтодерму, а наружный — первичную эктодерму.

В начале второй фазы гаструляции в центре зародышевого диска в наружном зародышевом листке возникает утолщение овальной формы — *зародышевый щиток*, и начинается движение клеточного материала. Через 12 часов после высиживания формируется зародышевый щиток. Зародышевый щиток окружен светлым полем; его клетки приподняты над желтком; под ним расположена подзароды-

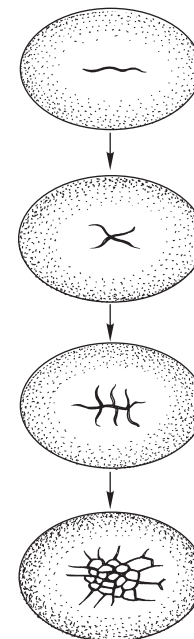


Таблица 8.1. Формирование куриного яйца в яйцевом

Отдел яйцевода	Длина, см	Масса, г	Время нахождения яйца, ч	Происходящие процессы
Воронка	9	1,0	0,25	Оплодотворение яйцеклетки; частичное выделение белка, образующего градинки
Белковая часть	32	17,6	2—3	Выделение основной части плотного и жидкого белка; формирование градинок
Перешеек	10	4,3	1—1,5	Выделение жидкого белка, образование подскорлупных оболочек и градинок. Разжижение градинок, наружного плотного и внутреннего жидкого слоев
Матка	11	13,5	19—21	Выделение минеральных солей, воды, формирование скорлупы. Дальнейшее разжижение наружного плотного и внутреннего жидкого слоев. Частичная потеря воды наружным жидким слоем. Образование надскорлупной пленки
Влагалище	10	5	Несколько секунд	Сокращение мышц, помогающих выведению яйца из организма несушки

шевая полость. Светлое поле окружено темным полем; его клетки интенсивно делятся и разрастаются по поверхности желтка. Эту зону называют *краем обрастания*.

В результате неравномерного размножения клеток в разных участках щитка часть клеток с левого и правого краев зародышевого щитка начинает усиленно перемещаться к его суженному концу. Соединившись здесь, два потока клеток перемещаются к центру щитка, образуя удлиненный валик — *первичную полосу*. Передний край полосы заканчивается небольшим круглым расширением —

первичным, *гензеновским узелком*. После образования первичной полосы и гензеновского узелка материал различных зачатков будет располагаться относительно них строго определенным образом: на месте первичной полосы и первичного узелка располагается материал мезодермы.

Первичный узелок и полоска служат местом активного перемещения клеточного материала. Гензеновский узелок соответствует дорсальной губе бластопора, а первичная полоска играет роль боковых губ бластопора, которые присутствуют у нижестоящих (на эволюционной ступени) животных. Через центр узелка и первичной полосы (как и через губы бластопора других животных) погружается и подворачивается материал хорды и мезодермы. Клетки, окружающие первичный узелок (материал будущей хорды), после 18 ч высиживания начинают погружаться вглубь зародышевого щитка, но располагаются не в энтодерме, а сразу обособляются в виде самостоятельного головного отростка. Этот отросток врастает между эктодермой и энтодермой впереди гензеновского узелка. В результате погружения материала в центре узелка образуется первичная *ямка*.

В конце второй фазы гастрюляции образуется средний зародышевый листок путем перемещения (погружения) клеток из наружного зародышевого листка в пространство между наружным и внутренним листком. Погружение клеток идет через углубление в первичной полоске — первичную бороздку, и в гензеновском узелке — первичную ямку. Таким образом, у птиц хорда и мезодерма обособляются сразу как самостоятельные (по отношению к эктодерме) зачатки.

8.3. Дифференцировка мезодермы

К концу первых суток высиживания мезодерма дифференцируется. Она делится на медиальную и латеральную части. Медиальная (прилежащая к нервной трубке и хорде) часть сегментируется поперечными бороздами на сомиты. Всего их образуется 33—34 пары. Латеральная часть (боковая пластинка) образует спланхнотом, разделенный вторичной полостью (целомом) на париетальный и висцеральный листки (рис. 14). Париетальный листок прилежит к эктодерме, а висцеральный — к энтодерме. Участок мезодермы, связывающий сомиты со спланхнотомом, также сегментируется, образуя так называемые сегментные ножки или нефротомы. В сомитах начинают выделяться три части: дерматом, склеротом и миотом.

В течение первых суток высиживания закладывается нервная система. В эктодерме, впереди гензеновского узелка, над зачатком хорды образуется нервный желобок, вскоре его края смыкаются, и к 30-му часу формируется нервная трубка, погруженная под эктодерму.

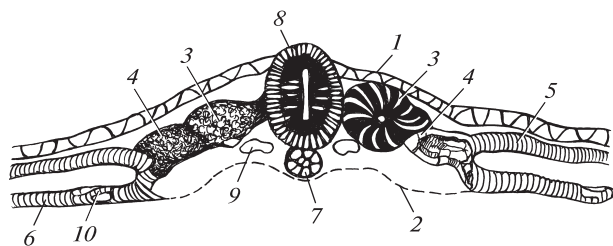


Рис. 14. Сомиты, хорда и нервная трубка зародыша курицы:

1 — эктодерма; 2 — энтодерма; 3 — сомиты; 4 — нефротом; 5 — париетальный листок спланхнотомы; 6 — висцеральный листок спланхнотомы; 7 — хорда; 8 — нервная трубка; 9 — кровеносный сосуд; 10 — мезенхима

Таким образом, в конце первых — начале вторых суток высиживания в области зародышевого щитка хорошо выражены не только три зародышевых листка, но имеются уже два осевых органа: хорда и нервная трубка. Так же образуются кожная эктодерма и зачаток вторичной кишки.

8.4. Внезародышевые органы

Особенности дальнейшего развития связаны с формированием внезародышевых органов и обособлением тела зародыша.

Под внезародышевыми (провизорными) органами или зародышевыми оболочками, следует понимать временные образования, которые развиваются вне тела зародыша, функционируют только в период эмбриогенеза, обеспечивая жизнедеятельность зародыша. У птиц их четыре: *амнион*, *серозная оболочка*, *желточный мешок*, *аллантоис*.

Обособление тела зародыша происходит путем образования кольцевой *туловищной складки*, которая возникает у головного конца зародыша и распространяется к хвостовому концу. В образовании туловищной складки участвуют все зародышевые листки, которые прогибаются вокруг щитка. Туловищная складка, постепенно суживаясь, отделяет тело зародыша от внезародышевых частей. В результате формирования туловищной складки возникает первый провизорный орган — желточный мешок.

До образования туловищной складки, зародышевая и внезародышевая эктодерма в виде единой выпуклой пластинки располагается на поверхности желтка. При появлении туловищной складки энтодерма разделяется на две части: одна из них охватывает полость будущего кишечника, вторая — полость, где находится желток. Эти полости связаны друг с другом сравнительно широким вначале, но впоследствии суживающимся желточным протоком, лежащим в центре

пупочного стебелька. В начале кишечника имеет вид энтодермальной трубки со слепыми передним и задним концами, но затем путем прорыва на этих концах возникают соответственно ротовое и анальное отверстия.

Желточный мешок развивается ранее других внезародышевых органов. Внезародышевая энтодерма и висцеральный листок внезародышевой мезодермы, разрастаясь равномерно во все стороны по нераздробленной части зиготы, окружают желток, образуя стенку желточного мешка. Однако процесс обрастания до конца не завершается, поэтому желточный мешок снизу незамкнут, благодаря чему желток соприкасается с белком. Желточный мешок желточным протоком сообщается с полостью кишки. В стенках желточного мешка развиваются кровеносные сосуды. Желточный мешок выполняет трофическую функцию, а также является провизорным органом кровотворения. Перед вылуплением желточный мешок впячивается в полость кишечника, желточный проток зарастает, и на его месте формируется *пупок*.

Одновременно с образованием туловищной складки вокруг будущего зародыша образуется вторая, тоже кольцевая, *амниотическая* (от греч. *amniōn* околозародышевый пузырь) *складка*. В отличие от туловищной она обращена гребнем наружу. Амниотическая складка формируется за счет внезародышевой эктодермы и внезародышевой части париетального листка мезодермы. Она, подобно стенкам чаши, окружает тело зародыша. Амниотическая складка поднимается над телом зародыша и, постепенно смыкаясь, образует сразу две оболочки — амниотическую и серозную.

Каждая из этих оболочек состоит из эктодермы и париетального листка мезодермы. Амниотическая оболочка охватывает собой только зародыш. Она ограничивает амниотическую полость, вырабатывает амниотическую жидкость. Функция амниотической оболочки заключается в создании необходимой водной среды для тела развивающегося зародыша, в защите от механических воздействий и высыхания. Серозная оболочка охватывает зародыш и все внезародышевые части: амнион, желточный мешок и белок, прилегает к скорлупе, обеспечивает дыхание зародыша.

На третий день из заднего отдела кишечной полости путем выпячивания ее стенки образуется мочевого мешок, или аллантоис. Он развивается одновременно с амнионом и серозной оболочкой. Его стенку составляют два слоя: внутренний (энтодерма) и наружный (висцеральный мешок мезодермы). По мере развития аллантоис разрастается, заполняя щель между серозной оболочкой, с одной стороны, и желточным мешком и амнионом, с другой. Аллантоис выполняет функцию выделительного органа, в его полости накапливаются продукты азотистого обмена. Кроме того, в стенке аллантоиса образуются пупочные сосуды, соединяющие тело зародыша с провизорным органом дыхания — серозной оболочкой. Пупочные сосуды

образуют густую сеть капилляров в той части аллантоиса, которая проходит в тупом конце яйца, около воздушной камеры, где происходит газообмен. С шестого дня высиживания эта сеть кровеносных сосудов доставляет зародышу кислород и способствует усвоению им белка. На десятый день аллантоис окружает зародыш уже со всех сторон. Аллантоис у птиц разрастается, заполняя все пространство между другими провизорными органами. При этом стенка аллантоиса срастается с серозной оболочкой, образуя единую систему — *хорио-аллантос*.

Одновременно с развитием плодных оболочек и после их создания растет и развивается зародыш цыпленка. Рассмотрим этот процесс по дням (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Этапы развития зародыша курицы

День развития	Наблюдаемые изменения
2	Появляются сердце и зачатки органов чувств, усложняется строение нервной системы; развиваются органы выделения
3	Образуются зачатки конечностей в виде почек; формируются жаберные борозды; развиваются печень и поджелудочная железа
4	Появляются зачатки половых желез и почек; зачатки конечностей подразделяются на структуры
5	Начинает формироваться хрящевой скелет; образуется желудок
6	Развивается клюв и обозначается шея
10	Появляются зачатки пуха; усиленно развиваются мышцы
13	Зародыш похож на цыпленка; белок энергично поступает в амниотическую полость и обеспечивает дополнительное питание цыпленка
14	Цыпленок переворачивается, его продольная ось совпадает с продольной осью яйца
16	Белок яйца продолжает переходить в амниотическую полость, его количество уменьшается; на внутренней стороне желточной оболочки ворсинки достигают значительного развития, но масса желтка почти не убывает

Окончание табл. 8.2

День развития	Наблюдаемые изменения
18	Белок исчезает, начинается усиленное питание за счет желтка
19	Остатки желтка втягиваются в брюшную полость
20	Отмечается проклев скорлупы, которая к этому времени сильно истончается, так как минеральные вещества ее расходуются на построение скелета цыпленка
21	Цыпленок вылупляется из яйца

РАЗВИТИЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

9.1. Живорождение

С выходом животных из воды на сушу изменились условия окружающей их среды, и развитие зародыша стало происходить либо в яйце, как у птиц и пресмыкающихся, либо в специальном органе — матке, как у большинства млекопитающих. В первом случае весь запас питательных веществ, необходимых для развития, содержится белок и желток яйца, во втором — источником питания зародыша служат вещества, получаемые от материнского организма. В связи с этим яйцеклетка в процессе эволюции подавляющего большинства млекопитающих вторично утратила желток и стала очень маленькой.

Развитие за счет питательных веществ матери обуславливает тесный контакт зародыша с материнским организмом и живорождение. Последнее свойство характерно и некоторым представителям низших позвоночных: рыбам, земноводным и др. Но, в отличие от млекопитающих, у зародышей которых весь обмен веществ совершается через материнскую кровь, у низших позвоночных взаимоотношения зародыша с телом материнского организма значительно проще.

Млекопитающие представляют обширную группу животных, эмбриональное развитие которых отличается большим разнообразием. Среди ныне живущих млекопитающих можно проследить постепенный переход от яйцекладущих форм, развивающихся за счет питательных запасов яйца, до таких, как приматы, яйца которых полностью утратили желток, а зародыши приобрели очень сложные взаимоотношения с материнским организмом.

9.2. Развитие яйцекладущих млекопитающих

К яйцекладущим млекопитающим относятся ехидна и утконос. Яйцо утконоса развивается вне материнского организма, утконос откладывает несколько яиц в гнездо. Яйцо ехидны развивается в кожной складке на брюшной стороне тела, но питание от матери зародыш не получает. Яйца этих животных содержат желток, в связи с чем их размеры крупнее, чем у большинства других млекопитающих. На-

личием в яйце желтка определяется дискоидальный тип дробления. Эмбриональное развитие во всех существенных чертах сходно с развитием рептилий. Из яйца вылупляется детеныш, который питается секретом кожных желез матери.

9.3. Развитие сумчатых млекопитающих

Внутриутробное развитие, сопровождающееся несложной формой взаимоотношения развивающегося зародыша с материнским организмом, впервые обнаруживается у сумчатых. Яйцеклетка этих животных содержит незначительное количество желтка, поэтому ее размеры намного меньше, чем у яйцекладущих. После оплодотворения яйцо окружается белковой и тонкой скорлуповой оболочками. С началом дробления желток выталкивается из яйцеклетки и остается в виде округлого образования. Яйцеклетка дробится полностью, но при этом проявляются сохраняющиеся еще черты неполного дробления: первые три борозды меридиональные, как это свойственно только дискоидальному типу дробления. Возникающие бластомеры обрастают желток и образуют стенку пузырька, внутри которого находится разжиженный желток, смешанный с белком. Однако желточной энтодермы у сумчатых не образуется вследствие малого количества желтка. На небольшом участке стенки пузырька появляется *зародышевый щиток*, в области которого развивается зародыш. Его питание осуществляется путем всасывания питательных веществ, вырабатываемых железами слизистой оболочки матки. Зародыш у сумчатых рождается недоразвитым, очень маленьким (1—2 см) и донашивается в материнской сумке, где устанавливается связь пищевода зародыша с соском матери: ее молоко время от времени впрыскивается в пищевод.

9.4. Развитие плацентарных млекопитающих

Сложные взаимоотношения зародыша с организмом матери устанавливаются у плацентарных млекопитающих. Для них характерно внутриутробное развитие зародышей в специальном органе — матке, где зародыш снабжается необходимыми для его развития питательными веществами и кислородом за счет организма матери.

Органом, осуществляющим связь зародыша с материнским организмом, является *плацента*. Вследствие того, что в эмбриогенезе млекопитающих отпадает необходимость накопления материала в яйце, формируется небольшая, диаметром 100—200 мкм, яйцеклетка.

9.4.1. Яйцеклетка млекопитающих

Овоцит выходит из яичника, окруженный блестящей оболочкой и лучистым венцом, образованным фолликулярными клетками. Яйцеклетка относится к алецитальному или, по равномерности распределения желточных гранул, к изолецитальному типу. Яйцеклетку млекопитающих по сравнению с таковой ланцетника называют вторично изолецитальной. Оплодотворение внутреннее, происходит в ампульном, примыкающем к яичнику отделе яйцевода. В результате овоцит завершает созревание и происходит дробление.

9.4.2. Дробление

Дробление полное, как у ланцетника и низших позвоночных, но неправильное и неравномерное (несинхронное), что отражает эволюцию млекопитающих и человека и их происхождение от рептилие-подобных предков, имевших богатые желтком яйца. Само дробление относится к самому медленному в животном царстве типу: 12—24 ч у млекопитающих против 3—10 мин у дрозофилы — диапазон одного цикла дробления. Бластомеры образуются разными по величине. В увеличении их числа нет никакой закономерности. В процессе дробления возникает плотное скопление бластомеров (компактный зародыш) — морула. Уже в начале дробления различимы два типа бластомеров: более мелкие, светлые и более крупные, темные. Светлые бластомеры располагаются ближе к поверхности зародыша и за счет более быстрого деления образуют скопление темных. Светлые бластомеры получили название «*трофобласт*», темные — «*эмбриобласт*». Последующее дробление приводит к возникновению зародыша с полостью, заполненной белковой жидкостью — бластулой, называемой *бластоцистой*.

В бластоцисте выделяют:

- эмбриобласт (внутренняя часть);
- трофобласт (наружная часть);
- бластоцель (полость).

Группа клеток эмбриобласта сначала примыкает на одном из участков к трофобласту в виде зародышевого узелка, а затем уплощается (за счет увеличения количества жидкости) и принимает форму зародышевого щитка.

Функции клеток трофобласта:

- секреция жидкости в полость бластоцисты;
- обеспечивает взаимодействие со слизистой оболочкой матки, участвуя в имплантации зародыша.

Дальнейшее развитие показывает, что существует определенная аналогия в строении бластоцисты млекопитающих и дискобластулы

рептилий и птиц. Зародышевый щиток бластоцисты соответствует бластодиску в бластуле птиц; заполняющая полость бластоцисты белковая жидкость соответствует подзародышевой полости и нераздробившейся массе желтка дискобластулы вместе взятым. Принципиальное отличие бластоцисты от дискобластулы рептилий и птиц заключается в появлении новой структуры — трофобласта. Трофобласт состоит из клеток внезародышевой эктодермы; эмбриобласт — это клетки, из которых разовьются некоторые внезародышевые части и тело зародыша.

Имплантация, или внедрение, зародыша в матку совершается в течение двух суток и включает **две фазы**:

- адгезию (прилипание);
- инвазию (проникновение).

Вокруг эмбриобласта рано образуется внезародышевая мезенхима, которая подстигает трофобласт изнутри. Обе структуры ответственны за развитие *хориона* — ворсинчатой оболочки, которая вместе с участком слизистой оболочки матки формирует плаценту.

Только после имплантации зародыша становится возможным развитие других внезародышевых органов.

9.4.3. Гастроуляция

Процесс гастроуляции млекопитающих протекает так же как у птиц, с той разницей, что вокруг зародыш млекопитающих постоянно существует слой трофобласта.

В первой фазе гастроуляции образуются два зародышевых листка — энтодерма и первичная эктодерма путем деламинации материала зародышевого щитка.

В начале второй фазы гастроуляции находящийся над зародышем слой трофобласта отпадает, и края трофобласта соединяются с наружным зародышевым листком, т.е. эктодермой. Из этого следует, что трофобласт представляет собой внезародышевую эктодерму. На этой стадии у млекопитающих, как и у птиц, за счет направленного движения клеток в утолщенной средней части наружного зародышевого листка (зародышевом щитке) образуются первичная полоска и первичный узелок. *В конце второй фазы* гастроуляции происходит формирование среднего зародышевого листка путем миграции клеток из наружного листка в пространство между двумя листками аналогично тому, как это происходит у птиц. В конце гастроуляции наружный зародышевый листок содержит материал эктодермы и нервной пластинки, средний листок — материал хорды и мезодермы, внутренний листок — материал прехордальной пластинки и энтодермы. В последующем происходит нейроляция.

+1 строка

Таким образом, в развитии позвоночных появлению тканей предшествуют процессы, связанные с дроблением, гастрულიей и обособлением эмбриональных зачатков тканей. Данный временной отрезок определяют как *прогистогенез* (Р. К. Данилов, А. А. Клишов и др., 2004).

9.4.4. Обособление основных зачатков органов и тканей

Следующий этап эмбрионального развития заключается в обособлении зачатков органов, выделении их из состава зародышевых листков, что у всех хордовых животных происходит в основном сходно. Одновременно с этим у высших позвоночных происходит образование туловищной складки. Одновременно возникает желточный мешок. Образование амниотической складки и ее разрастание приводят, как и у птиц, к появлению амниона и хориона (соответствует серозной оболочке птиц). Аллантоис формируется как вырост задней кишки, но в отличие от аллантоиса птиц его размеры незначительны.

9.4.5. Образование внезародышевых (провизорных) органов у млекопитающих

Провизорные (временные) органы образуются и функционируют *лишь в эмбриональном периоде*. Они появились как *важные эволюционные приспособления*, создающие благоприятные условия для развития зародыша.

У зародышей позвоночных имеется четыре типа внезародышевых структур (рис. 15).

У млекопитающих выделяют следующие провизорные органы:

- амнион;
- желточный мешок;
- аллантоис;
- хорион.

Амнион (греч. — чаша) — оболочка, которая создает полость вокруг зародыша. Это очень важное эволюционное приспособление объединяет рептилий, птиц и млекопитающих в группу под общим названием Amniota. Соответственно, рыбы и амфибии, не имеющие амниона, носят название Anamniota. Амниотическая оболочка состоит из внезародышевой эктодермы и париетального листка внезародышевой мезодермы.

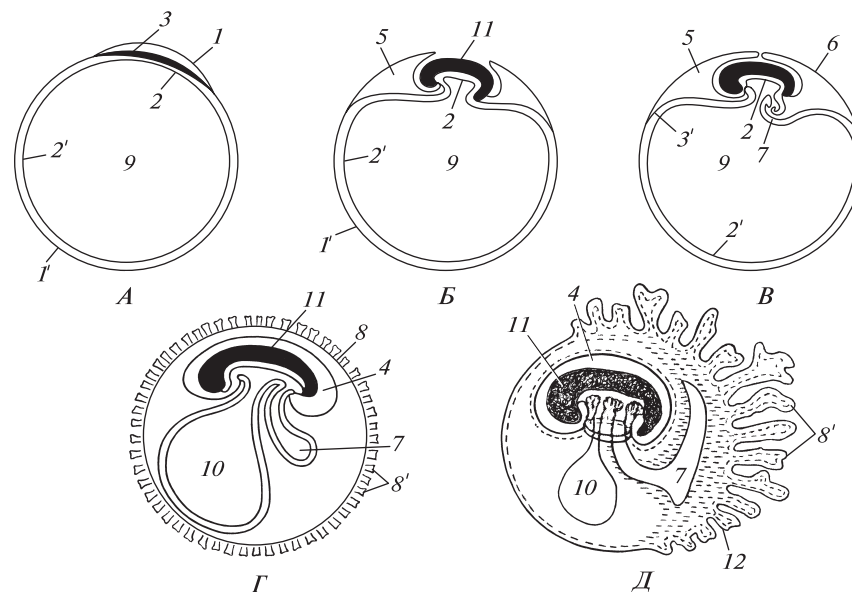


Рис. 15. Схема развития зародышевых оболочек у млекопитающих (А—Д — пять последовательных стадий):

1 — эктодерма; 1' — внезародышевая эктодерма; 2 — энтодерма; 2' — внезародышевая энтодерма; 3 — мезодерма; 3' — внезародышевая мезодерма; 4 — амниотическая полость; 5 — амниотические складки; 6 — трофобласт; 7 — аллантоис; 8 — хорион; 8' — ворсинки хориона; 9 — полость желточного мешка; 10 — желточный мешок; 11 — зародыш; 12 — мезодерма аллантоиса

Функции амниона:

- создание водной среды вокруг зародыша;
- защитная от механических воздействий;
- защита от инфекций;
- выведение продуктов обмена плода;
- полость для движения.

Резервуар, образованный амниотической оболочкой, заполнен амниотической жидкостью, в которой находится плод. Эпителий амниона, обращенный в полость, не только выделяет околоплодные воды, но и принимает участие в их обратном всасывании.

Желточный мешок — это наиболее древний в эволюции внезародышевый орган, возникший как депо питательных веществ (желток), необходимых для развития зародыша. У млекопитающих, несмотря на отсутствие в их яйцеклетках запасов желтка, желточный мешок сохраняется. Это подтверждает биогенетический закон: онтогенез кратко повторяет филогенез. Желточный мешок состоит

из внезародышевой энтодермы и висцерального листка внезародышевой мезодермы.

Функции желточного мешка:

- образование первых клеток крови и кровеносных сосудов;
- миграция первичных половых клеток из области первичной полочки.

Аллантоис (от греч. *allantoeides* — колбасовидный) образуется как вырост вентральной стенки заднего отдела первичной кишки. Он состоит из внезародышевой энтодермы и висцерального листка внезародышевой мезодермы. В аллантоисе заключены *пупочные сосуды*, которые врастают в хорион и таким образом включаются в кровеносное русло материнского организма. С этого момента обмен веществ зародыша совершается по пупочным сосудам. Таким образом, **функции аллантоиса** — проводник кровеносных сосудов.

Хорион (от греч. *chorion* — оболочка, послед) — самая наружная внезародышевая оболочка. В отличие от птиц у млекопитающих большое значение приобретает хорион. На начальных стадиях развития на гладкой поверхности трофобласта появляются выросты — *первичные ворсинки*, образованные только трофобластом. Затем в них врастают внезародышевая мезодерма хориона и сосуды аллантоиса; первичные ворсинки превращаются во *вторичные*. Образовавшаяся оболочка с ворсинками получила название хориона. Развивающиеся ворсинки хориона увеличивают его всасывающую поверхность, что связано с ростом зародыша и его возрастающей потребностью в питательных веществах.

Функции хориона:

- обеспечивает дыхание плода;
- участвует в питании плода;
- обеспечивает выведение продуктов обмена веществ;
- синтезирует ряд гормонов.

Там, где хорион вступает в тесный контакт со слизистой оболочкой матки, образуется *детское место*, или **плацента** (от лат. *placenta* — лепешка). Хорион, образованный ветвящимися ворсинками с сосудами, формирует *плодную часть* плаценты — видоизмененный участок слизистой оболочки матки, с которой контактирует хорион, это *материнская часть* плаценты.

Функция плаценты:

- трофическая;
- выделительная;
- дыхательная;
- защитная;
- гормональная.

Трофическая функция: из организма матери к зародышу поступают самые разнообразные питательные вещества: сахара, ами-

нокислоты, электролиты, витамины, гормоны, вода. Одни вещества легко диффундируют, другие переносятся с помощью пиноцитоза и других механизмов транспорта.

Выделительная функция: из крови плода в кровь матери поступают продукты метаболизма плода — мочевины, мочевая кислота, электролиты, простые белки, вода и многие другие вещества и выделяются через почки матери.

Дыхательная функция: плацента обеспечивает транспорт кислорода в кровь плода и перенос углекислого газа в кровь матери, чему способствует разность парциального давления этих газов в крови матери и плода.

Защитная (барьерная) функция: плацентарный барьер защищает организм матери от антигенов плода, препятствуя развитию иммунного конфликта, обеспечивает детоксикацию некоторых лекарственных препаратов, нейтрализует деятельность некоторых бактерий и вирусов, которые могут проникнуть из организма матери, с помощью материнских антител.

Гормональная функция: плацента представляет собой эндокринный орган, который синтезирует хорионический гонадотропин, прогестерон, эстрогены, плацентарный лактоген. Все эти гормоны образуются в соединительной ткани хориона и обеспечивают нормальное протекание беременности и развитие плода.

9.5. Типы плацент у млекопитающих

При питании плода за счет организма матери весь обмен веществ зародыша осуществляется через специальный орган — плаценту, или детское место, которая всегда образуется из двух источников: слизистой оболочки матки и ворсинок хориона. Плаценты разных видов млекопитающих различны по своему строению: усложнение их структуры происходит параллельно с установлением более тесной связи развивающегося зародыша с материнским организмом. Наивысшего развития плацента достигает у приматов и человека. Среди остальных млекопитающих наблюдается постепенный переход к сложным формам взаимоотношения зародыша с материнским организмом от весьма простых, при которых плацента не образуется совсем. Наиболее простыми эти взаимоотношения выявлены у сумчатых. Зародышевый пузырь у этих животных своей поверхностью просто соприкасается со слизистой оболочкой матки. Специального органа, за счет которого совершался бы приток питательных веществ, здесь нет. Сумчатые поэтому относятся к *аплацентарным* животным. У всех остальных млекопитающих зародыш входит в тесный контакт с материнским организмом с образованием плаценты. По степени сложности выделяют несколько *типов плаценты*:

- эпителиохориальную;
- десмохориальную;
- эндотелиохориальную;
- гемохориальную.

Эпителиохориальная плацента, или полуплацента, имеет наиболее простую структуру. Такой плацентой обладают свиньи, лошади, верблюды и некоторые другие млекопитающие. При образовании ее на поверхности хориона появляются ворсинки в форме небольших бугорков. Они как бы погружаются в соответствующие углубления слизистой оболочки матки, не производя никаких разрушений в ее тканях. При родах ворсинки выходят из своих углублений без всяких нарушений матки. Роды проходят безболезненно и без кровотечений.

Десмохориальная, или соединительнотканная плацента свойственна жвачным. Характеризуется установлением более тесной связи хориона зародыша со стенкой матки. В месте соприкосновения с ворсинками хориона эпителий слизистой оболочки матки разрушается. Разветвленные ворсинки погружаются в соединительную ткань, приближаясь, таким образом, к кровеносным сосудам матери.

Эндотелиохориальная плацента характеризуется разрушениями не только эпителия слизистой матки, но и соединительной ткани. Ворсинки хориона соприкасаются с сосудами и отделены от материнской крови только их тонкой эндотелиальной стенкой. Такой плацентой обладают хищники.

Гемохориальная плацента свойственна насекомоядным, грызунам, всем приматам и человеку. При установлении контакта плода с материнским организмом происходят глубокие изменения в матке: частично разрушается соединительная ткань и даже стенки сосудов. На месте разрушения тканей образуются большие полости, наполненные кровью, которая изливается из сосудов. Ворсинки хориона омываются кровью и всасывают из нее питательные вещества. Прямое сообщение между сосудами ворсинок и матки нет, и весь обмен веществ совершается через сильно утонченную стенку ворсинки. Вследствие тесного контакта между зародышем и материнским организмом роды сопровождаются отторжением значительной части стенки матки и обильными кровотечениями.

Глава 10

ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

10.1. Общие закономерности развития человека и других позвоночных

В процессе эмбрионального развития человека сохраняются общие закономерности развития и стадии, характерные для позвоночных животных.

1. В развитии плода человека сложно сочетаются черты, унаследованные от более отдаленных и от ближайших предков. Такие черты эмбриогенеза человека, как возникновение зиготы в результате оплодотворения, роднит человека не только со всем животным миром, но и большинством растительных организмов. Это наиболее древняя черта развития.

2. Последовательность основных этапов эмбриогенеза — оплодотворение, дробление, гастрюляция, гисто- и органогенез, является общей для подавляющего числа многоклеточных животных.

3. Формирование осевого комплекса эмбриональных зачатков у зародыша человека, образование хорды, закладка нервной трубки, образование жаберных карманов и щелей сближают человека с представителями хордовых животных и унаследованы от древнейших общих предков хордовых.

4. Сегментация и дифференцировка мезодермы, образование первоначально хрящевого, а затем костного скелета отражают эволюционные изменения мезодермальных производных, в частности скелета в ряду позвоночных.

5. Яйцеклетка млекопитающих и человека содержит очень малое количество белково-липидных включений, поэтому дробление полное. Однако черты меробластического типа развития проявляются в асинхронности дробления и образовании тела зародыша из части яйца.

6. Унаследованы человеком от предковых форм и внезародышевые органы, но функция некоторых из них трансформирована, желточный мешок, например, выполняет кроветворную функцию, а не хранилища питательных веществ (как у рептилий).

Вместе с тем появляются различия, отличающие развитие человека от других представителей позвоночных:

1. Новыми признаками, характеризующими развитие человека, являются бедность яйцеклетки желтком, наличие трофобласта, развитие плода в матке, живорождение.

2. Для всех плацентарных млекопитающих, в том числе человека, общим является наличие плаценты, менструального цикла (для при-

Схема 8. Эмбриональное развитие человека



матов и человека), раннее развитие и обособление трофобласта, внезародышевой мезенхимы. Все эти признаки выработались в эволюции лишь у ближайших предков человека — человекообразных обезьян.

Процесс внутриутробного развития зародыша человека продолжается в среднем 280 суток (40 недель $\pm$ 2 недели). Его можно разделить на 3 периода (схема 8).

10.2. Оплодотворение

У человека оплодотворение внутреннее. Известно, что зачатие чаще всего происходит у женщин вплоть до 2-й недели после менструации, хотя другие авторы указывают в качестве наиболее подходящие для зачатия сроков — 11—17-е сутки менструального цикла.

В результате гаметогенеза у человека образуется генетически однородная популяция овоцитов (яйцеклеток), содержащих 22 соматические и одну половую X-хромосомы; и два рода спермиев с различными генетическими характеристиками (22 + X и 22 + Y). Последние образуются в равном количестве, поэтому яйцеклетка имеет статистически равные возможности на встречу как с X-, так и с Y-спермием и, соответственно, ожидается рождение мальчиков или девочек в равном соотношении. Однако физиологические условия оплодотворения вносят поправку в эти результаты (100:106 в пользу рождения мальчиков).

Яйцеклетка человека вторично изолецитальная. В результате оплодотворения, произошедшего в расширенной части маточной трубы, яйцеклетка, все еще окруженная блестящей оболочкой, переходит из состояния, ингибированного в состояние чрезвычайно интенсивного метаболизма.

10.3. Дробление и образование бластулы

Дробление зиготы человека начинается к концу первых суток и характеризуется как полное неравномерное асинхронное. При дроблении проявляется неправильность в чередовании борозд дробления и последовательности увеличения числа бластомеров. За стадией двух

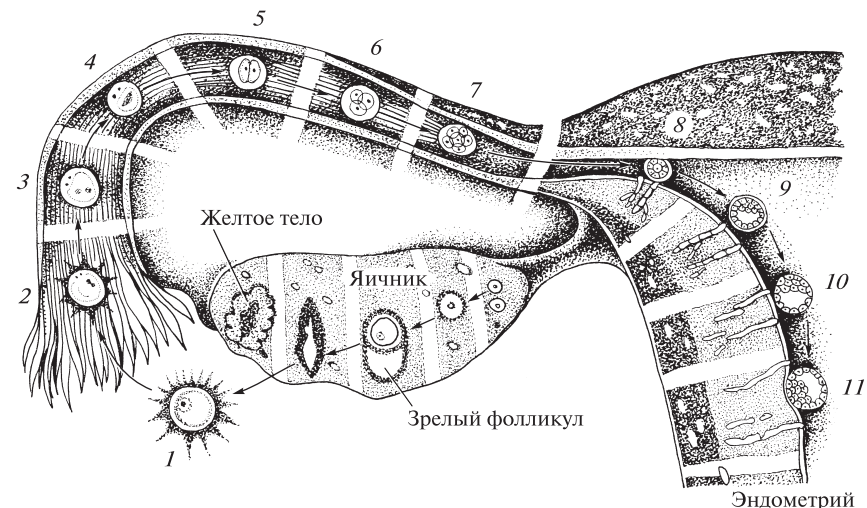


Рис. 16. Транспортировка оплодотворенной яйцеклетки:

1 — яйцеклетка; 2 — оплодотворение; 3 — зигота; 4—7 — дробление; 8 — морула; 9, 10 — бластоциста; 11 — имплантация

бластомеров следует не четыре, как у ланцетника, а три бластомера, затем 5, 8, 11, 12 и т.д. В течение первых суток дробление протекает чрезвычайно медленно, по одному делению в сутки. Группа бластомеров образует из клеток плотный шарик, заключенный еще внутри блестящей оболочки (рис. 16).

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

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

Бластоциста в течение 3 сут перемещается по яйцеводу к матке и через 4 суток попадает в матку. Бластоциста находится в полости матки в свободном виде в течение двух дней (5-е и 6-е сутки), и эта стадия обозначается как свободная бластоциста. К этому времени бластоциста увеличивается благодаря росту числа бластомеров —

клеток эмбриобласта и трофобласта — до 100 и более вследствие усиленного всасывания трофобластом секрета маточных желез, а также вследствие активной выработки жидкости самим трофобластом.

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

10.4. Имплантация

К концу первой недели внутриутробного развития зародыш, перемещающийся по маточной трубе вследствие мерцания ресничек эпителия слизистой оболочки и перистальтических сокращений гладких мышц стенки трубы, достигает полости матки, где к 6—7-м суткам начинается имплантация (прикрепление зародыша и внедрение в ткани эндометрия). Клетки трофобласта с помощью выделяемых протеолитических ферментов на небольшом участке расплавляют не только покровный эпителий, вступающий в соприкосновение с трофобластом, но и стромальную соединительную ткань, а также стенки кровеносных сосудов. В результате развивается небольшое кровоизлияние, и зародыш оказывается окруженным излившейся кровью. Зародыш все глубже погружается в ткани слизистой оболочки матки, а ворсинки его трофобласта, подобно корням растения, разветвляются, разрастаясь в эндометрии, увеличивая поверхность своего соприкосновения с кровью и тканями материнского организма. С помощью этих ворсинок, в значительной степени увеличивающих поверхность соприкосновения с кровью и тканями материнского организма, зародыш всасывает необходимые для его существования и развития питательные вещества вначале из разрушенных им материнских тканей, а затем и крови. Трофобласт вначале (первые 2 недели) потребляет продукты распада материнских тканей (гистиотрофный тип питания), затем питание зародыша осуществляется непосредственно из материнской крови (гематотрофный тип питания).

Раннее и очень мощное развитие трофобласта типично для человека.

Имплантация продолжается около 40 ч. Из крови матери зародыш получает не только все питательные вещества, но и кислород, необходимый для дыхания: Одновременно в слизистой оболочке матки усиливается образование из клеток соединительной ткани, богатых гликогеном, децидуальных клеток.

Раннее и очень мощное развитие трофобласта типично для человека. К началу второй недели развития трофобласт дифференцируется на два слоя: *цитотрофобласт* и *синцитиотрофобласт*. Цитотрофобласт — внутренний слой, прилегающий к эмбриобласту, сохраняет клеточное строение, приобретая вид однослойного кубического эпи-

телиа. Синцитиотрофобласт — наружный слой, мощно разрастаясь, теряет клеточное строение, приобретая симпластическую структуру. Разрастание трофобласта происходит преимущественно на одном полушарии зародыша. Накапливающаяся в эмбриобласте жидкость разрыхляет клетки, расположенные на его поверхности, из которых далее развивается внезародышевая мезодерма. Это приводит к увеличению размеров всего зародыша. Лишь небольшая группа бластомеров эмбриобласта остается в виде компактного скопления под названием зародышевого узелка. Именно из этой части клеток в дальнейшем образуются как тело зародыша, так и некоторые провизорные органы.

10.5. Гастроуляция

У зародыша человека гастроуляция начинается в конце первой недели развития, сразу по окончании дробления и сброса прозрачной зоны, когда зародыш начинает погружаться в стенку матки.

Гастроуляция осуществляется в две стадии. *Первая стадия, деламинация* (расщепление зародышевого узелка), приходится на 7-е сутки, вторая стадия, иммиграция, — на 14—15-е сутки. При деламинации образуются два листка: наружный — первичная эктодерма, или эпибласт (включает материал вторичной эктодермы, мезодермы и хорды), обращенный к трофобласту, и внутренний — гипобласт (включает материал зародышевой и внезародышевой энтодермы), обращенный в полость бластоцисты. Эпибласт в дальнейшем образует нижнюю стенку амниотического пузырька, который начинает формироваться на 8-е сутки. Гипобласт представляет собой верхнюю стенку начинающего формироваться желточного пузырька. Вслед за деламинацией отмечается выселение клеток из наружного и внутреннего листков в полость бластоцисты, что знаменует формирование внезародышевой мезодермы (мезенхимы). К 11-м суткам она заполняет полость бластоцисты.

Мезенхима подрастает к трофобласту и внедряется в него. При этом формируется хорион — ворсинчатая оболочка зародыша с первичными хориальными ворсинками. Таким образом, на стадии 9—14 сут внутриутробного развития человеческий зародыш представлен главным образом мощно развитыми внезародышевыми частями, включая трофобласт, внезародышевую мезодерму, амнион, желточный мешок, и лишь незначительная его часть (дно амниотического и крыша желточного пузырьков) представляет собой материал, из которого позднее сформируется тело самого зародыша. Из этого следует, что до начала формирования самого зародыша развиваются, прежде всего, вспомогательные внезародышевые части, создающие необходимые условия для его развития. Трофобласт обеспечивает питание зародыша, внезародышевая мезодерма и жидкость плодного

пузыря участвуют в процессах обмена, создают жидкую среду и механическую защиту.

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

10.6. Нейруляция

Развитие нервной трубки включает следующие стадии: образование нервной пластинки, приподнимание ее краев и образование нервного желобка, появление нервных валиков, формирование нервного гребня и начало выселения из него клеток, слияние нервных валиков и образование нервной трубки, смыкание эктодермы над нервной трубкой.

Первым признаком дифференцировки нейроэктодермы является удлинение клеток этой области, и они приподнимаются над остальной частью эктодермы. Формируется нервная пластинка. Она занимает около 50 % всей площади эктодермы. Материал нервной пластинки первоначально возникает вблизи гензеновского узелка. Приблизительно на 18-е сутки нервная пластинка прогибается вдоль своей продольной оси и образует нервный желобок с возвышениями по обе стороны желобка — нервными валиками. В конце 3-й недели в середине эмбриона нервный желобок превращается в нервную трубку. К концу 4-й недели нервная трубка полностью сформирована. В головном конце, где будет формироваться головной мозг, нервная трубка широкая и стенка ее толстая, в ней выделяются вздутия и сужения, соответствующие будущим отделам головного мозга. В каудальном направлении трубка сохраняет цилиндрическую форму и постепенно суживается. Два открытых конца нервной трубки (спереди и сзади) называются передним и задним нейропорами. Позже нейропоры смыкаются (рис. 17).

Начиная с 20-х суток внутриутробного развития, образовавшаяся в результате второй фазы гаструляции мезодерма дифференцируется на сомиты и спланхнотом. Клеточный материал сомитов подразделя-

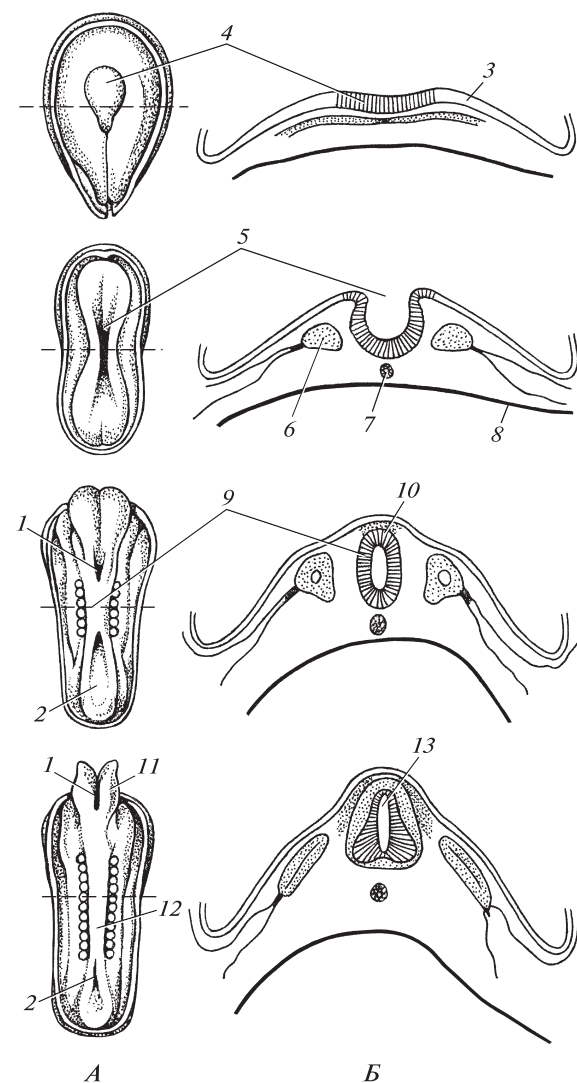


Рис. 17. Нейруляция у зародыша человека (А — вид со спины; Б — поперечные срезы):

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

ется (сегментируется) на метамерно расположенные друг за другом спинные сегменты; материал спланхнотомов остается несегментированным. Сегментация сомитов идет постепенно с головного конца тела в направлении спереди назад, начиная с 3-й пары. В среднем в сутки прибавляется по 2—3 сомита.

10.7. Дифференцировка мезодермы

Разрыхленные вентральные участки мезодермы расслаиваются на два листка — висцеральный, прилегающий к энтодерме, и париетальный, прилегающий к кожной эктодерме.

В периферических участках тела листки спланхнотомов туловища продолжают в соответствующие листки ранее образовавшейся мезодермы (париетальный листок в мезодерму амниона, висцеральный — в мезодерму желточного мешка). Промежуточные участки мезодермы, прилежащие к сомитам, обособляются и сегментируются, образуя нефротомы, или сегментные ножки, — зачатки канальцев мезонефроса (первичной почки). Материал мезодермы, относящийся к наиболее каудальным сегментам тела, не сегментируется, представляя с каждой стороны тела сплошную клеточную массу — метанефрогенный тяж (зачаток вторичной, окончательной почки).

Висцеральный и париетальный листки спланхнотомов дают начало целомическому эпителию (мезотелию), а полость между этими листками образуют вторичную полость тела (целом), представленную в сформированном организме брюшной, плевральной и перикардальной полостями. Кроме того, из листков спланхнотомов выселяются клетки в промежуток между зародышевыми листками, дающие начало мезенхиме.

По мере образования в последовательности спереди назад сомиты дифференцируются на три участка:

- 1) **дерматом** — мезенхимный зачаток соединительной ткани собственно кожи;
- 2) **склеротом** — образует скелетогенную мезенхиму, дающую начало хрящевой и костной тканям осевого скелета;
- 3) **миотом** — зачаток скелетной поперечнополосатой мышечной ткани.

10.8. Гистогенез и органогенез

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

Дифференцировка зародышевых листков и мезенхимы, приводящая к появлению тканевых и органных зачатков, происходит одновременно (гетерохронно), но взаимосвязано (интегративно). Гистогенез сопровождается размножением и ростом клеток, их перемещением — миграцией, дифференцировкой клеток и их производных, межклеточными и межтканевыми взаимодействиями — корреляциями, отмиранием клеток. На разных этапах индивидуального развития могут иметь преимущественное значение те или иные из перечисленных компонентов.

Результатом гистогенетических процессов является формирование основных групп тканей — эпителиальных, крови и лимфы, соединительных, мышечных и нервных. Их формирование начинается в эмбриональном периоде и заканчивается после рождения. Источниками постэмбрионального развития тканей служат стволовые и полустволовые клетки, обладающие высокими потенциями развития. На схеме 9 представлена дифференцировка зародышевых листков.

10.9. Внезародышевые органы

В процессе эмбриогенеза человека формируются внезародышевые органы: амнион, желточный мешок, аллантоис, хорион и плацента (рис. 18).

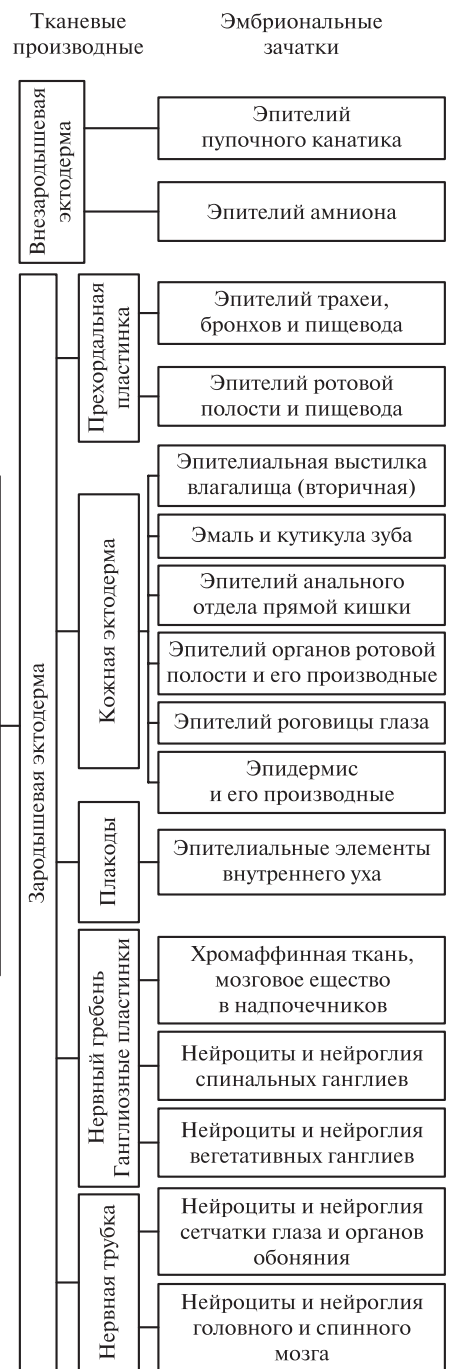
Амнион. Амнион (водная, амниотическая оболочка) представляет собой полый орган (мешок), заполненный жидкостью (околоплодными водами), в которой находится и развивается зародыш. Амнион возникает из материала эпибласта путем образования в его полости — амниотического пузырька примерно на 7—8-е сутки эмбрионального развития. Стенка пузырька образует внезародышевую эктодерму, которая соединяется с внезародышевой мезодермой, разрастается и окружает зародыш тонкой полупрозрачной амниотической оболочкой (источник развития его эпителия).

Амнион быстро увеличивается, и к концу 7-й недели его соединительная ткань входит в контакт с соединительной тканью хориона. При этом эпителий амниона переходит на амниотическую ножку, превращающуюся позднее в пупочный канатик, и в области пупочного кольца смыкается с эпителиальным покровом кожи эмбриона.

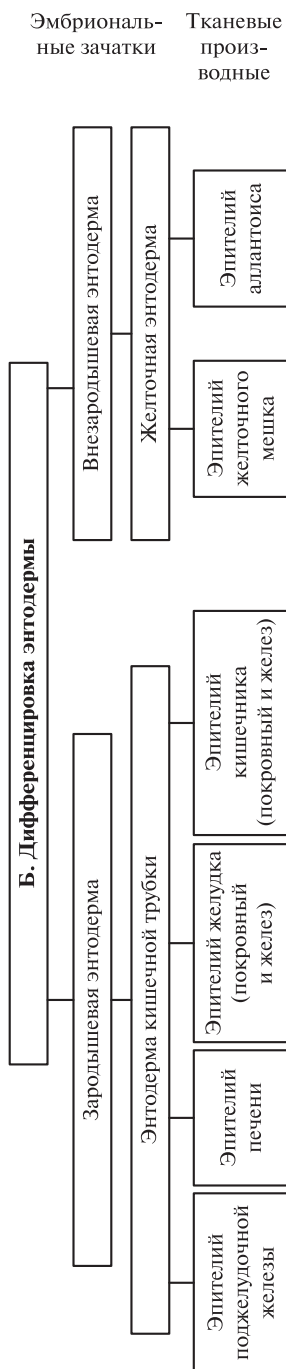
Функции амниона:

- выработка околоплодных вод, обеспечивающих среду для развивающегося организма и предохраняющих его от механического повреждения;
- защита зародыша;
- поддержание определенной концентрации солей в околоплодных водах.

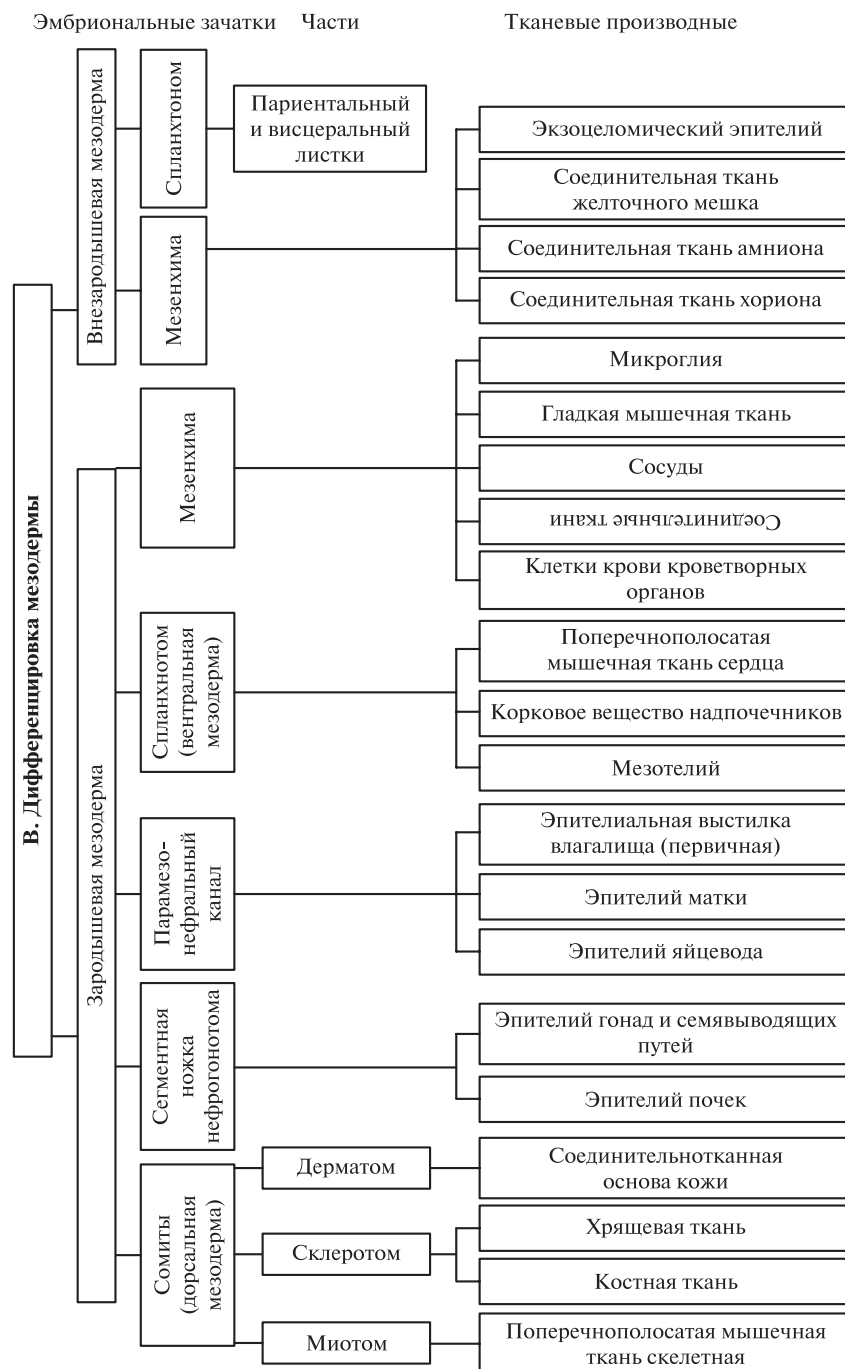
А. Дифференцировка первичной эктодермы



Б. Дифференцировка энтодермы



В. Дифференцировка мезодермы



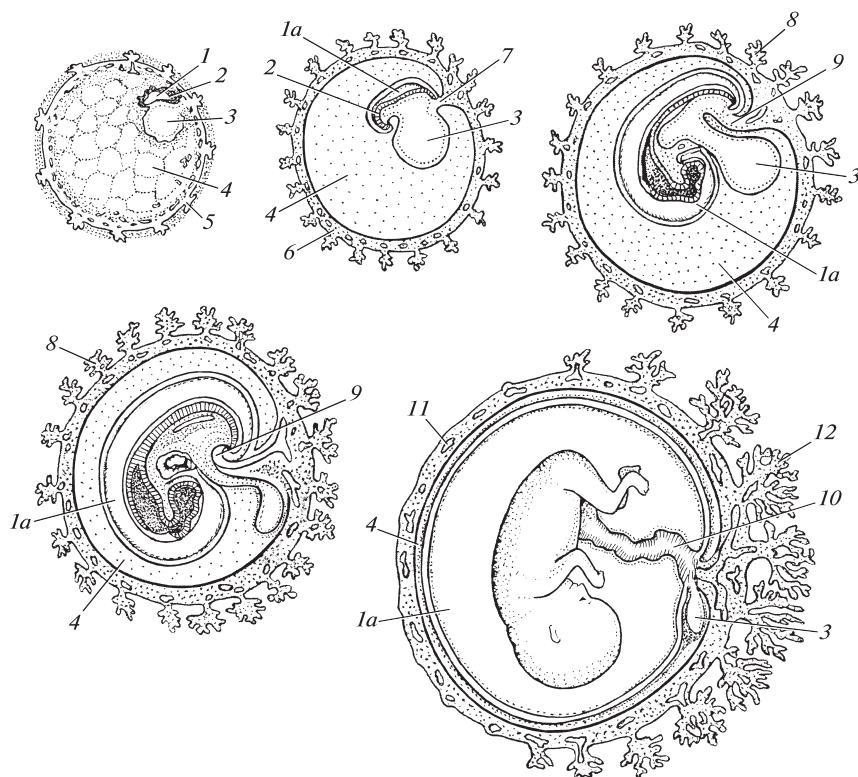


Рис. 18. Развитие внезародышевых органов у зародыша человека (схема):

1 — амниотический пузырек; 1a — полость амниона; 2 — тело эмбриона; 3 — желточный мешок; 4 — экстраэмбриональный целом; 5, 6, 12 — первичные, вторичные и третичные ворсинки хориона соответственно; 7 — стебелек аллантаиса; 8 — третичные ворсинки хориона; 9 — аллантаис; 10 — пупочный канатик; 11 — хорион

Амниотическая жидкость почти стерильна; она состоит на 99 % из воды, а также небольшого количества белка, глюкозы, неорганических веществ. Амниотическая жидкость синтезируется эпителием амниона, хотя в основном является производным материнской крови. Количество жидкости в течение беременности изменяется: на 10-й неделе развития — 30 мл, на 20-й неделе — до 350 мл, к 37-й неделе — 800 — 1 000 мл. К концу беременности объем околоплодных вод может варьировать от 0, 5 до 1,5 л. Состав амниотической жидкости сменяется каждые 3 ч.

Функции амниотической жидкости:

- гасит толчки зародыша;
- предотвращает прилипание тела зародыша;
- обеспечивает свободу движения плода;

- участвует в дифференцировке эпителия кишечника;
- принимает участие в формообразовательных процессах — развитии ротовой и носовой полостей, органов дыхания.

С начала 5-го месяца плод начинает заглатывать амниотическую жидкость и даже способен выпить 400 мл в сутки. При нормальных условиях амниотическая жидкость поглощается через кишечник зародыша и далее; в том числе некоторые растворенные в ней вещества, выводятся плацентой в организм матери. В конце беременности моча зародыша ежедневно добавляется в амниотическую жидкость, но по своему составу она мало отличается от воды, так как продукты метаболизма в основном удаляются через плаценту.

Желточный мешок. Желточный мешок — наиболее древний в эволюции внезародышевый орган, возникший как орган, депонирующий питательные вещества (желток), необходимые для развития зародыша. У человека он образован внезародышевой энтодермой и внезародышевой мезодермой (мезенхимой). Появившись на 2-й неделе развития, желточный мешок в питании зародыша принимает участие очень недолго, так как с 3-й недели развития устанавливается связь плода с материнским организмом, обеспечивая гематотрофное питание.

Функции желточного мешка:

- место локализации первичных половых клеток, которые потом мигрируют к месту закладки гонады;
- в мезодерме желточного мешка детерминируются и дифференцируются стволовые клетки сосудистого эндотелия и первичные стволовые клетки крови.

Желточный мешок является первым органом, в стенке которого развиваются кровяные островки, формирующие первые клетки крови и первые кровеносные сосуды, обеспечивающие у плода перенос кислорода и питательных веществ.

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

Аллантаис. Аллантаис представляет собой небольшой пальцевидный отросток в каудальном отделе зародыша, врастающий в амниотическую ножку. Он является производным желточного мешка и состоит из внезародышевой энтодермы и висцерального листка мезодермы. У человека аллантаис не достигает значительного развития, но его роль в обеспечении питания и дыхания зародыша все же велика, так

как по нему к хориону растут сосуды, располагающиеся в пупочном канатике. Это орган газообмена и выделения. По сосудам аллантаоиса к зародышу доставляется кислород, а в аллантаоис выделяются продукты его обмена веществ. На 2-м месяце эмбриогенеза аллантаоис редуцируется и превращается в тяж клеток, который вместе с редуцированным желточным мешком входит в состав пупочного канатика.

Функции аллантаоиса:

- по аллантаоису прорастают первичные кровеносные сосуды из зародыша к хориону, формируя плацентарный круг кровообращения.

Хорион. Впервые хорион, или ворсинчатая оболочка, появляется у млекопитающих; он развивается из трофобласта и внезародышевой мезодермы. Хорион — это самая наружная внезародышевая оболочка, непосредственно примыкающая к внутренней оболочке тела матки; через нее происходит обмен между зародышем и окружающей средой. Первоначально трофобласт представлен слоем клеток, образующих первичные ворсинки. Они выделяют протеолитические ферменты, с помощью которых разрушается слизистая оболочка матки и осуществляется имплантация. На 2-й неделе трофобласт приобретает двухслойное строение в связи с формированием в нем внутреннего клеточного слоя (цитотрофобласт) и симпластического наружного слоя (симпластотрофобласт, или синцитио-трофобласт), который является производным клеточного слоя. Появляющаяся в эмбриобласте внезародышевая мезодерма (у человека на 2—3-й неделе развития) подрастает к трофобласту и образует вместе с ним вторичные эпителиомезенхимальные ворсинки. С этого времени трофобласт превращается в хорион.

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

Плацента. Основным связующим звеном матери и плода является плацента, относящаяся к гемохориальному типу. Развивающийся трофобласт разрушает ткани слизистой оболочки матки и сосуды, формируются лакуны, куда изливается артериальная кровь матери.

Формирование плаценты происходит у человека и млекопитающих животных, характеризующихся внутриутробным типом развития зародыша и плода. Начало этого процесса совпадает с имплантацией зародыша в стенку матки, хотя сами клетки трофобласта четко выделяются уже в бластоцисте. В нем принимают участие материнские ткани (децидуальная оболочка) и ткани плода (трофобласт).

Первые децидуальные изменения эндометрия происходят у женщины во второй половине каждого овариально-менструального цик-

ла. Децидуальная оболочка формируется только в случае наступления беременности. Соединительнотканнные клетки стромы эндометрия превращаются в децидуальные клетки. При этом они увеличиваются в несколько раз, достигая иногда 50 мкм.

Децидуальная оболочка выполняет две функции: защитную и трофическую.

Защитное значение заключается в том, что она предохраняет плод от воздействия бактерий и токсинов, которые могут циркулировать в материнской крови; с другой стороны, организм матери предохраняется от излишнего инвазионного действия трофобласта. **Трофическое** значение проявляется в период раннего развития, когда имеется гистиотрофное питание плода. В децидуальных клетках гистохимически обнаружены белковые вещества, гликоген, липиды, РНК, фосфатаза, гистаминаза, протеолитические ферменты, кальций, железо. Плацента (название происходит от лат. *placenta* — пирог, лепешка, оладья) — часть последа, который рождается вслед за новорожденным. У человека плацента гемохориальная, т. е. ворсинки хориона в процессе развития органа полностью разрушают все слои эндометрия (эпителий, строму, стенку сосуда) и находятся в материнской крови лакун. Морфология плаценты устанавливается к концу третьего месяца беременности; в этот период ее масса достигает 30 грамм. В дальнейшем меняется система структур, обеспечивающих функции плацентарного барьера, нарастают масса и размеры органа. В конце беременности плацента представляет собой мягкий диск диаметром 15—18 см, толщиной в центральной части — 2—4 см, массой около 500,0—600,0 г. Считают, что в среднем общая поверхность хориальных ворсинок достигает 14 м², что значительно больше поверхности всех легочных альвеол.

В плаценте различают две части: плодную (зародышевую) и материнскую (схема 10).

Плодная часть, обращенная к плоду, покрыта амнионом, через который просвечивают крупные сосуды. **Материнская** поверхность плаценты обращена к стенке матки. Со стороны материнской поверхности вся масса плаценты разделяется на 12—20 долек — котиледонов (от греч. *cotyledon* — щупальца полипа). Верхний их слой содержит

Схема 10. Части плаценты



истонченную децидуальную оболочку и базальную пластинку. Под ней находятся основная масса ворсинок хориона и межворсинчатые пространства. В литературе представлено несколько схем плацентарного кровообращения. Но все они предусматривают наличие части хориальных ворсинок, которые посредством периферического цитотрофобласта срастаются с материнскими тканями (*якорные ворсинки*), и основную массу ворсинок, свободно колеблющихся в материнской крови лакун (*ветвистые ворсинки*). От хориальной пластинки, которая от амниона, покрывающего плодную часть плаценты, отделяется амниохориальное пространство, растут по направлению к децидуальной оболочке *стволовые ворсинки*. Гистологическое строение этих компонентов плаценты описано М. Я. Субботиным, В. Д. Новиковым, А. И. Брусиловским (1971) и В. Д. Новиковым, С. И. Колесниковым (1972 — 1985).

Формирование плаценты заканчивается к концу 3-го месяца беременности.

Плацента, в целом, и плацентарный барьер, в частности, выполняет многообразные жизненно важные для плода функции:

- трофическую;
- дыхательную;
- выделительную;
- защитную;
- эндокринную.

Трофическая функция (заключается в том, что плацента обеспечивает питание плода, причем роль его отдельных структур в этом процессе различна. Все питательные вещества к плоду поступают из крови матери. Считают, что высокомолекулярные соединения проходят через плацентарный барьер избирательно, и тем самым осуществляется барьерная функция плаценты. Есть ряд данных о том, что вещества с молекулярной массой ниже 350 г не расщепляются, а проходят по законам диффузии. Кроме простой диффузии, несомненно, участие и других механизмов, в частности так называемый активный транспорт и пиноцитоз, когда капли веществ в составе пузырька вдавливаются в цитоплазму клеток и здесь подвергаются ферментативной переработке.

Из организма матери к плоду поступают самые разнообразные питательные вещества: сахара, аминокислоты, электролиты, витамины, некоторые гормоны.

Витамины группы В, а также витамины С, D, Е, поступающие из крови матери, депонируются в плаценте и по мере необходимости используются плодом. Витамин А в готовом виде к плоду не поступает. Он образуется в его печени заново и потом накапливается в тканях плаценты.

Плацентой используются и разнообразные микроэлементы. С увеличением срока беременности повышается количество фосфора, же-

леза, меди, кобальта. Ряд микроэлементов обнаружен в значительных количествах. Например, плацента содержит кальция в 100 раз больше, чем мозг. По-видимому, это связано с большими потребностями организма плода в этих ионах. С увеличением срока беременности в тканях плаценты постепенно увеличивается количество железа, поступающего с материнским кровотоком. Можно думать, что ткани плаценты накапливают соединения железа и направляют его плоду, если тот испытывает недостаток столь важного элемента. Аналогичные процессы происходят с медью и кобальтом.

На изменение взаимоотношений между матерью и плодом сказывается то, что функции органов плода устанавливаются еще до рождения. Печень начинает участвовать в обмене углеводов и быстро берет на себя основные функции обмена. Так, к 6-му месяцу эмбрионального развития количества гликогена в печени плода оказывается в 40 раз выше, чем в плаценте. Можно считать установленным сходство обмена гликогена в плаценте и печени плода, причем плацента по мере развития плода как бы передает эту функцию печени. Значит, эти органы взаимно дополняют друг друга. Недаром у эмбриологов возник афоризм, что «плацента является печенью плода». Через плаценту осуществляются все виды обмена веществ между матерью и плодом, т. е. плацента — это настоящая биохимическая лаборатория плода.

В настоящее время появились доказательства того, что у плода обнаруживают белки материнского происхождения, однако переход их через плацентарный барьер избирателен. Считают, что проходят белки с молекулярной массой 12 000 г, а более тяжелые задерживаются. В результате этого феномена в крови плода определяется много защитных белков-антител, причем уровень их постепенно повышается и к концу беременности становится даже выше, чем в организме матери.

Дыхательная функция: плацента является органом дыхания плода. Из крови матери поступает кислород, который переходит через структуры плацентарного барьера в кровь плода, а в противоположном направлении выделяется углекислый газ. Дыхательная функция плаценты необычайно важна, ибо плод очень чувствителен к недостатку кислорода. Вот почему состояние материнского организма часто определяет, полноценно ли снабжается плод кислородом или нет. В то же время этот процесс регулируется самими структурами плацентарного барьера.

Столь значительная роль плаценты для обеспечения нормального эмбрионального развития плода приводит к тому, что темпы ее роста на ранних этапах опережают рост плода. В начале 3-го месяца масса эмбриона равна 4 г, а плаценты — 20—30 г. Считают, что в этот период основное количество крови находится в плаценте, чем и обеспечивается дыхание плода. К середине беременности эти соотношения меняются: масса плода увеличивается в 800 раз, а плаценты — всего

в 15—20 раз. Во второй половине беременности создаются условия, при которых снабжение плода кислородом затрудняется. Однако в нормальных условиях кризис в газообмене между матерью и плодом не наступает, так как включаются компенсаторные механизмы. Например, резко возрастает поверхность плаценты, имеющей большее количество кровеносных сосудов, а в крови плода увеличивается количество эритроцитов и гемоглобина, который значительно лучше соединяется с кислородом.

Выделительная функция: в кровь матери поступают продукты метаболизма из крови плода и выделяются через ее почки. Это предъявляет очень высокие требования к органам матери и их экскреторной деятельности.

Защитная (барьерная и иммунологическая) роль плаценты: структуры плацентарного барьера принимают активное участие в обмене веществ и газов между матерью и плодом. Сейчас не вызывают сомнений высокие избирательные свойства всего механизма проницаемости плаценты. Например, бром быстрее проходит от матери к плоду, чем обратное; фтор — только к плоду, а препараты кураре — лишь от плода к матери (Л. С. Волкова, 1970). Ряд веществ (конго красный, трипановый синий) вообще не проходят через неповрежденную плаценту, но эта барьерная функция плаценты сильно ограничена. Известно (В. И. Бодяжина, 1948—1986), что для весьма большого количества веществ, среди которых лекарственные препараты, в том числе антибиотики, гормоны, витамины, токсины, вирусы, бактерии, алкоголь, продукты курения, плацента человека проницаема. В связи с этим принято считать, что барьерная функция плаценты весьма относительна и зависит от свойства повреждающего агента, срока беременности, состояния организма матери.

В последние годы выяснен ряд принципиально новых механизмов, обеспечивающих защитную иммунологическую роль плаценты. Интенсивному изучению механизмов иммунологических взаимодействий в системе мать — плацента — плод способствует обнаружение фактов взаимного проникновения через структуры плацентарного барьера антигенов плода, внезародышевых органов и антигенов матери. В течение всей беременности мать и плод отличаются друг от друга по изоантигенам. При этом между ними возникают иммунные взаимоотношения, которые обычно не перерастают в иммунный конфликт. К числу механизмов, предупреждающих иммунный конфликт, относят наличие иммунного барьера между матерью и плодом, образованного плацентой, хотя имеют значение также отсутствие или незрелость антигенных свойств плода, особые свойства матки, иммунные свойства организма беременной женщины (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986). Таким образом, иммунологическая и барьерная функции как защитные функции плаценты человека взаимосвязаны.

Эндокринная функция: плацента как эндокринный орган синтезирует ряд гормонов и других биологически активных веществ, имеющих большое значение для нормального протекания беременности. На основе многочисленных эндокринологических исследований установлено, что она вырабатывает гонадотропные гормоны, гормоны, стимулирующие кору надпочечников, а также эстрогены, прогестерон, андрогены, кортикостероиды и тканевые гормоны типа гистамина и ацетилхолина, фактор роста фибробластов, трансферин, релаксин.

10.10. Критические периоды индивидуального развития

Влияние факторов среды на генетически predetermined программу развития организма может быть разным в зависимости от стадии онтогенеза.

Результаты многих исследований явно указывают на то, что периоды интенсивного роста сопровождаются мощными преобразованиями на уровне функциональных систем поведенческого и гомеостатического рядов. В эти периоды дестабилизации функциональных систем организм ребенка оказывается более чувствительным к действию биологических и социально неблагоприятных факторов. Эти периоды весьма чувствительны к разворачиванию генетической программы развития и получили название «*критических*».

В ходе онтогенеза, особенно эмбриогенеза, отмечаются периоды более высокой чувствительности развивающихся половых клеток (период прогенеза) и зародыша (период эмбриогенеза). Впервые на это обратил внимание австралийский врач Н. Грегг (1944). Российский эмбриолог П. Г. Светлов (1960) сформулировал теорию критических периодов развития и проверил ее экспериментально.

Критические периоды — это этапы перехода от одного типа функционирования или обмена веществ к другому, характеризующиеся высокой чувствительностью или малой резистентностью к действию разнообразных раздражителей (П. Г. Светлов, 1978).

Переход от одного периода к последующему обозначается как переломный этап индивидуального развития, определенный узкими временными границами, в течение которых различные органы и системы начинают работать на новых уровнях, обеспечивающих адаптацию к новым условиям среды, с которыми организм ранее не взаимодействовал (И. А. Аршавский, 1982).

Воздействия разнообразных биологических, социальных, физиологических и стрессовых раздражителей на развивающийся организм

в определенные переломные этапы пренатального и раннего постнатального онтогенеза могут отражаться на некоторых функциях и сохраняться на протяжении практически всей жизни человека (А. Д. Слоним, 1961; М. И. Мицкевич, 1978; И. А. Аршавский, 1982). В онтогенезе человека теория критических периодов приобретает особую актуальность с практической точки зрения, связанной с оздоровлением, воспитанием и обучением детей.

По мнению П. Г. Светлова (1966), критические периоды — это своеобразные узловые точки онтогенеза, наиболее опасные моменты для жизни человека в антенатальной фазе его развития, когда повышается чувствительность эмбриона к действию повреждающих факторов, что отражается на развитии будущего ребенка. Чем на более ранней стадии развития находится эмбрион, тем сильнее отличается его ответная реакция на действие патогенного фактора от реакции систем взрослого организма. Результаты классических исследований П. Г. Светлова (1960) указали на два **критических периода** в развитии плацентарных млекопитающих:

- 1) имплантация;
- 2) плацентация.

В настоящее время выделяют несколько критических периодов в эмбриогенезе человека:

- 1) развитие половых клеток — овогенез и сперматогенез;
- 2) оплодотворение;
- 3) имплантация (7—8-е сутки эмбриогенеза);
- 4) развитие зачатков осевых органов зародыша и формирование плаценты (3—8-я недели);
- 5) период интенсивного развития головного мозга (15—20-я недели);
- 6) формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20—24-я недели);
- 7) рождение.

Каждый формирующийся орган плода имеет свои критические периоды. Так, для головного мозга критические 23—28 дни внутриутробной жизни. В это время под действием вредных факторов могут возникать такие грубые пороки развития, как анэнцефалия (отсутствие полушарий большого мозга и недоразвитие мозгового ствола); энцефалоцеле (черепно-мозговая грыжа, содержащая ткань головного мозга, мозговые оболочки и цереброспинальную жидкость); миеломенингоцеле (спинномозговая грыжа, содержащая цереброспинальную жидкость и участок спинного мозга с его оболочками и корешками спинномозговых нервов) и др. Следующий критический период приходится на 30—42-й дни внутриутробной жизни, когда могут формироваться такие грубые пороки развития, как неразделение полушарий большого мозга и аномалии развития базальных ганглиев. В период от 45-го дня до 20 нед внутриутробной жизни может нарушаться рост головной части, и к моменту рождения

размеры головного мозга и черепа оказываются меньше или больше обычных (микро- или макроцефалия) либо возникают другие пороки развития. В последующие периоды развития тератогенное воздействие может приводить к изменению извилин мозга. Критические периоды развития хрусталика, радужки — 23—45-й дни; ушных раковин, наружного слухового прохода, улиткового лабиринта — 25—56-й дни; конечностей — 28—56-й дни; сердечнососудистой системы — 23—51-й дни внутриутробного развития.

Все возникающие в ходе беременности изменения затрагивают оба организма — и матери, и развивающегося плода, а также их последующий онтогенез. Проявившиеся адаптивные реакции на экстремальное воздействие во время беременности могут стать причиной развития патологического процесса к концу эмбриогенеза и в отдаленные сроки постнатального онтогенеза. Такой отдаленный результат адаптивных реакций, наблюдаемых у потомства, связан с метаболическими перестройками в организме плода, закрепленными генетически или по типу импринтинга.

Аномалии внутриутробного развития могут иметь разные причины. Они делятся на экзогенные и эндогенные.

Экзогенными причинами патологии плода могут быть: физические, химические и биологические факторы, оказывающие вредное воздействие непосредственно на ткани развивающегося организма. В связи с тем, что эти факторы часто приводят к формированию пороков развития зародыша и плода, их называют **тератогенными**, или **тератогенами**.

Существует много разных тератогенов. К одному из них относятся агенты, вызывающие генные мутации. Ионизирующая радиация и некоторые лекарственные препараты стимулируют разрыв хромосом и изменяют структуру ДНК. Врожденные уродства, такие, как ахондропластическая карликовость (детерминируется аутосомным доминантным геном, дающим в результате развитие укороченных конечностей при нормальном туловище) или синдром Роберта (аутосомная рецессивная болезнь, при которой у ребенка наблюдаются выраженная редукция конечностей, расщепленное нёбо и сильное отставание в умственном развитии), являются примерами мутации по одному-единственному гену. Другие врожденные заболевания обусловлены наличием лишних хромосом. Например, дети с синдромом Дауна имеют своеобразную внешность. Для них характерна умственная отсталость, у них нередко выявляются пороки сердца. Продолжительность жизни ограничена.

Химические тератогены — это многочисленные химические вещества и соединения (фенолы, формальдегид, окись азота, пестициды, тяжелые металлы, никотин, алкоголь и др. Вредные вещества табачного дыма, такие, как никотин, угарный газ, полоний и другие, проходят через плацентарный барьер и попадают в кровь плода. Основные компоненты табачного дыма откладываются в жизненно

важных органах: в печени, мозге, половых железах. Установлено, что при курении беременной никотин концентрируется в большей степени в организме плода. Таким образом, развивающийся плод оказывается в более вредных условиях, чем курящая мать. Под действием никотина сосуды матки и плаценты сужаются. А это означает, что при вдыхании табачного дыма нарушается маточно-плацентарное кровообращение: в связи с этим плод недополучает необходимое количество питательных веществ и кислорода и поэтому хуже развивается.

Наряду с никотином в кровь поступает угарный газ, который усугубляет положение. При вдыхании воздуха, содержащего табачный дым, в альвеолярных капиллярах легких вместо необходимого для жизни организма кислорода гемоглобин эритроцитов обогащается угарным газом, а сам эритроцит, таким образом, обедняется кислородом. В Германии было обследовано 5200 рожениц, из них 53 % были пассивными курильщицами. Преждевременные роды наблюдались у 19,2 % пассивных курильщиц и у 9 % женщин, мужья которых не курят, мертворождение — в 7 % у первых и в 3,1 % случаев у вторых. Родились дети, имеющие несовместимые с жизнью пороки развития, у 3,5 % пассивных курильщиц и у 0,8 %, мужья которых не курят, при этом множественные пороки развития, в том числе врожденные пороки сердца, у первых встречались в 2,5 раза чаще, чем у вторых.

Особую тревогу и опасения вызывает факт рождения детей с более низким весом и меньшей длиной тела, а также с другими более низкими показателями физического состояния. Установлено, что ежедневное выкуривание более 10 сигарет уменьшает массу тела новорожденного в среднем на 227 г (длины тела — на 1,2 см).

Большую опасность представляет и тот факт, что еще в утробе матери-курильщицы у плода появляется никотиновая зависимость, и после рождения ребенок испытывает потребность в этом наркотике: такие дети часто и надрывно плачут, требуя очередной порции молока и вместе с ним очередной порции никотина. Они страдают головной болью, потерей аппетита, нарушением сна, заболеваниями органов дыхания.

Никотин, накопленный в тканях плода за весь период беременности, вызывает патологическую задержку умственного развития детей, особенно проявляющуюся в возрасте 6—7, 11 и 16 лет. Такие дети гиперактивны, повышенно возбудимы, склонны к неврозам и психопатиям.

Патогенное влияние алкоголя на потомство было известно с давних времен. В 1973 г. в США Джонс и Смит ввели понятие «алкогольный синдром плода». Этот комплекс симптомов включает: умственную отсталость, уменьшение массы и размеров тела, нарушение строения лицевого отдела черепа и врожденные уродства. При общем уменьшении размеров мозга отмечаются сглаженность извилин, отек мозговой ткани, расширение сосудов, кровоизлияния, замедленная

миелинизация. Эти нарушения сопровождаются различными дефектами внутренних органов.

По мнению немецких ученых, доза, вызывающая алкогольный синдром плода, — 60—80 г алкоголя в день. При такой дозе гибель до рождения наступает в 20—50 % случаев, а смертность новорожденных увеличивается до 17 %.

Установлено вредное действие на внутриутробно развивающийся организм некоторых лекарственных препаратов, применяемых беременными. Вопрос о необходимости их проверки на безопасность для потомства не ставился в острой форме до начала 60-х гг. XX в., когда разыгралась талидомидная трагедия в Западной Европе, Америке и Японии. Талидомид — фармакологический препарат, успокоительно действующий на нервную систему. У 20 % женщин, принимавших талидомид во время беременности, рождались дети с довольно постоянным комплексом нарушений развития, получившим название «талидомидный синдром плода». Выяснилось, что наиболее чувствительными к действию талидомида являются ранние сроки развития зародыша, а именно, первые 4—8 недель после зачатия. Талидомид вскоре был изъят из продажи и запрещен к использованию. «Талидомидная катастрофа» наглядно показала необходимость тщательной проверки лекарственных средств на повреждающую активность для развивающегося плода, в первую очередь на тератогенное действие. С 1963 г. такие работы были развернуты в Отделе эмбриологии ИЭМ под руководством профессора А. П. Дыбана.

Показано, что стрептомицин повреждает орган слуха; тетрациклин задерживает рост скелета; эритромицин поражает печень; сульфаниламиды — щитовидную железу. Большие дозы препаратов прогестерона способствуют маскулинизации; андрогенов, а некоторых эстрогенов — усиленному созреванию костной ткани; кортизон, АКТГ и инсулин — возникновению пороков развития головного мозга и эндокринных желез; фенobarбитал приводит к задержке развития зародыша, изменениям костей, грубым порокам развития. Аспирин вызывает нарушения в сердечнососудистой системе. К химическим факторам, нарушающим внутриутробное развитие организма, относят также влияние загрязненного атмосферного воздуха.

Чувствительность организма человека к действию промышленных загрязнений наиболее высока в периоды внутриутробного развития. Их влияние может осуществляться еще пренатально, через организм матери. Презиготное и пренатальное влияние производственных токсических веществ, мутагенов, канцерогенов вызывает нарушение репродуктивной функции: у женщин, работавших в химических лабораториях и на фармпроизводстве, имевших дело с растворителями и тяжелыми металлами, наблюдали увеличение частоты самопроизвольных аборт и врожденных пороков развития их детей. У работниц, контактирующих с парами ртути в период беременности,

чаще, чем в контроле, наблюдали гибель плода, нарушения развития и снижение умственных способностей детей.

Нередко антенатальная патология является следствием воздействия на зародыш и плод различных биологических факторов — вирусов, бактерий, простейших и других микроорганизмов. Наибольшая чувствительность развивающегося организма к действию бактерий и простейших отмечается во II и III триместрах.

К **эндогенным факторам** относятся заболевания беременной женщины. Среди различных заболеваний, осложняющих течение беременности и родов и неблагоприятно сказывающихся на развитии плода и новорожденного, значительное место занимают анемии. Относительно частое развитие железодефицитной анемии у беременных в основном связано с повышенным требованием организмов женщины и плода к железу, а также с недостаточным поступлением и усвоением железа в организме матери. Вследствие значительного снижения усвоения кислорода кровью матери (80 %) у плода развивается картина субкомпенсированного метаболического ацидоза, степень и выраженность которого соответствует тяжести основного заболевания матери.

Среди эндокринных заболеваний, которые сопутствуют беременности или впервые проявляются в этот период, серьезную опасность для плода представляют сахарный диабет и заболевания щитовидной железы.

Следовательно, нарушения в организме матери и в плаценте, возникающие в результате целого ряда заболеваний матери, оказывают неблагоприятное влияние на развитие плода, снижая адаптивные возможности новорожденного.

Глава 11

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАННИХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ

11.1. Теории неопреформизма и неозигонеза

К концу XIX в. в связи с накоплением фактических данных о развитии зародышей разных животных вновь был поставлен вопрос о сущности развития и возник спор между сторонниками теорий преформизма и эгигонеза.

С одной стороны, достижения микроскопической техники подтвердили ранее высказанную мысль о наличии определенной структуры в яйцеклетке, с другой стороны, фактический материал показал отсутствие какого-либо предопределения в яйце организма или отдельных его органов, т. е. опровергал теорию преформации. Вновь создаваемые теории развития в известной степени отражали уже высказанные идеи и поэтому получили название неопреформизма и неозигонеза.

В наиболее резкой форме идеи преформизма были отражены в представлении А. Вейсмана о неравнонаследственном делении ядра. Он предполагал, что последнее состоит из мельчайших, качественно неравноценных частичек — детерминантов. Всеми детерминантами организма обладают лишь половые клетки, в соматические попадают только некоторые из них, причем разные в разные клетки.

При развитии, которое начинается с дробления половой клетки, детерминанты распределяются так, что меньшая часть бластомеров — будущие половые клетки — получают весь комплекс детерминантов, в большинство же бластомеров попадают не все и качественно неодинаковые детерминанты. Согласно такому представлению, процесс зародышевого развития оказывался заранее предопределенным в ядре половой клетки, а дифференцирование развивающегося организма обуславливалось неравноценным распределением ядерного вещества между клетками.

Одновременно с теорий Вейсмана возникла противоположная по своей идее эгигенетическая теория биогонеза, которую выдвинул немецкий ученый О. Гертвиг. Он считал, что развитие начинается из бесструктурного яйца и дифференцировка определяется теми условиями, в которых оказываются разные части зародыша. На каждой стадии изменяются взаимовлияния между этими частями и окружающей их средой. Возникают новые соотношения, которые и определяют пути дифференцировки. Отрицая какую бы то ни было

структуру в яйце, Гертвиг не смог объяснить сущность процесса развития. Он говорил о наличии «жизненной силы».

Метафизические представления Вейсмана о распределении детерминант и виталистические концепции Гертвига не в состоянии были объяснить процесс развития. Между тем все сильнее назревала необходимость выяснить сущность эмбрионального процесса и создать теорию онтогенеза. Возникла необходимость экспериментального вмешательства в эмбриональный процесс.

В XIX в. сформировалось направление, названное его основателем Вильгельмом Ру *механикой развития*.

11.2. Эксперименты на дробящемся яйце.

В 1883 г. В. Ру, изучая дробящиеся яйца амфибий, сделал вывод об автономном развитии бластомеров. Он разрушал раскаленной иглой один из первых двух бластомеров. Из оставшегося бластомера развивалась половина зародыша. Такое же частичное развитие было обнаружено и в опытах на дробящихся яйцах некоторых других животных. Дефектные зародыши наблюдались при изоляции бластомеров асидии, моллюсков и др.

Нарушения в развитии при изоляции бластомеров или даже отдельных частей яйца Ру объяснял предопределением в последнем частей будущего организма. Яйцо представляло как бы мозаику из зачатков органов, изъятие части мозаики вызывало отсутствие определенных органов. Такое понимание было положено Ру в основу созданной им теории мозаичного развития, которая всецело отвечала воззрениям Вейсмана.

Появились факты, противоречащие этой теории. Были опровергнуты опыты Ру на яйцах лягушки. Оказалось, что при полном разделении бластомеров либо каждый, либо один из них развивается в целый зародыш. Неполное развитие, полученное Ру, обуславливалось постановкой опыта: остающаяся после прижигания часть механически тормозила развитие неповрежденной половины.

Еще сильнее противоречили теории мозаичного развития результаты опыта с разделением бластомеров морского ежа, ланцетника и др. У морского ежа полноценный зародыш развивался из каждого бластомера четырехклеточной, а у медуз даже шестнадцатиклеточной стадии. Полноценное развитие зародышей при наличии ядра одного из 16 бластомеров получено и у позвоночных. Шпеман перетягивал оплодотворенное яйцо тритона волосистой петлей так, что обе половины оставались в одной из них. Дробилась только ядерная половина. После образования в ней 16 бластомеров ядро одного из них перемещалось в половину без ядра и производилось полное их разделение. В результате из каждой части могли развиваться полноценные зародыши.

Ф. Зейделю в 1956 и 1959 гг. удалось осуществить изоляцию бластомеров зародышей кролика. Оплодотворенное яйцо вымывалось из половых путей самки. На стадии 2 бластомеров один из них убивали иглой, после чего яйцо вводилось в матку. При этом имплантация удавалась, происходило полноценное развитие зародыша. Аналогичные операции проводились и начиная со стадии 4 бластомеров.

Не менее интересные результаты получил польский ученый А. К. Тарковский (1960). Он изолировал один из 4 бластомеров яйца мыши, и происходило развитие зародыша вплоть до стадии возникновения сомитов.

Принципиально сходным является развитие однояйцовых близнецов у человека. Если близнецы имеют общие оболочки, то они произошли в результате изоляции бластомеров или других частей одного зародыша. Такие близнецы имеют один пол и обычно очень похожи друг на друга, вплоть до одинакового расположения линий на коже ладонной поверхности руки. Рождение двоен у человека — не очень редкое явление: одно на 80 родов. Тройни рождаются в одном случае из 64000 родов, четверни — один случай на 512000 родов. Реже случаи рождения пяти и шести детей.

Опыты по изоляции бластомеров позволили сделать вывод: несмотря на начинающуюся с самого начала стадии дробления дифференциацию, *первые дробления равнонаследственны*. Однако удаются успешные опыты по изоляции бластомеров не на всех зародышах. Это дало повод эмбриологам выделить два типа яиц: «мозаичные» яйца или яйцеклетки с детерминированным характером дробления, и *регулятивные* яйцевые клетки.

Разделение яиц на регуляционные и мозаичные относительно. При типичном развитии и тех и других уже на первых этапах дробления судьба бластомеров определена: находясь в системе целого зародыша, бластомеры развиваются только в определенном направлении. В основе развития как мозаичных, так и регуляционных яиц лежит постепенное усложнение организации. Неодинаковые результаты экспериментальных исследований с разделением и изоляцией бластомеров у разных животных указывают лишь на то, что у одних зависимость развития между частями на тех же стадиях выражена больше, чем у других.

11.3. Учение об организационном центре

Взаимодействие частей организма в процессе развития имеет большое значение и на стадиях более поздних, чем дробление. Установленное распределение в бластуле будущих закладок органов земноводных, птиц и других животных материалов указывает на то, что направление их развития на стадии бластулы уже определено. Однако

многочисленные экспериментальные исследования, заключающиеся в пересадке частей развивающегося зародыша в новые, необычные для них условия, показали, что судьба частей бластулы и даже зародышей более поздних стадий может быть изменена и определяется их взаимосвязями.

Явление регуляции показывает, что клетки обладают чувствительностью к присутствию или отсутствию соседних клеток. Эти взаимоотношения могут быть двоякими: они могут, во-первых, не дать «соседям» возможность реализовать свои потенции, а во-вторых, побуждать к нормальной дифференцировке. Это явление называется *эмбриональной индукцией*. Классический пример эмбриональной индукции — опыты по индукции линзы глаза у амфибий. Линзы образуются по обе стороны зародыша из утолщенной эктодермы (плакоды), покрывающей голову. Образование линз происходит вскоре после контакта плакод с глазными пузырями. При отсутствии контакта линза не образуется. Более того, пересаживая на место линзообразующей эктодермы эктодерму из других областей головы, можно заставить клетки, образующие эпидермис кожи, превратиться вместо этого в клетки линзы. Таким образом, под влиянием клеток глазного пузыря эктодермальные клетки формируют линзу независимо от того, образуют ли они ее в норме или нет. Этот процесс называется *индукцией*, а клетки, реагирующие на индукционный стимул, — *компетентными*.

Аналогичные, но значительно более сложные индукционные отношения наблюдаются при развитии головного и спинного мозга у позвоночных. Оба зачатка образуются из дорсальной эктодермы гастролы, их закладка в виде трубки располагается над хордой. По обе стороны от нервной трубки находятся миотомы. Если у амфибий в период гастрляции можно предотвратить нормальные морфогенетические движения, то выращенная в гипертоническом растворе эктодерма превращается в пустой спавшийся мешок из клеток, рядом с которыми будут располагаться будущая мезо- и энтодерма. В таком случае ни спинной, ни головной мозг не дифференцируются. На начальных этапах (весьма определенных, временных) индуктор определяет развитие компетентной ткани.

Немецкий ученый Г. Шпеман впервые установил, что закладка нервной системы у амфибий зависит от материала хордомезодермы. Пересаженный участок верхней губы бластомера в брюшную полость более раннего зародыша приводит не только к дифференцировке зачатка в хордомезодерму, но и обуславливает развитие дополнительной нервной пластинки. В результате пересадки участка верхней губы бластомера на другое место развивается ряд дополнительных органов, построенных из тканевого хозяина и реципиента. Шпеман сделал вывод, что хордомезодермальный участок, который он назвал *организатором*, обладает определенным воздействием на прилежащую эктодерму: это воздействие получило название индукции.

Организатор — эмбриональный зачаток или его часть, а также различные химические вещества (мертвые организаторы), способные оказывать индуцирующее воздействие на направление, темпы и характер развития взаимодействующих с организатором клеток и клеточных систем.

Взаимодействие частей зародыша, в результате которого определяется развитие органов, называется *индукцией*, а сами части, определяющие развитие, — *индукторами*.

Хордомезодерму рассматривали как индуктор, направляющий развитие всего остального материала, и потому называли *первичным организатором*. Зачатки глаз, слухового пузырька и других органов получили название *вторичных организаторов*. Причину дифференцировки усматривали в определяющем действии организатора на пассивно подчиняющийся ему материал.

Г. Шпеман и его ученики пересаживали участки эмбриона в другое место или другому зародышу. При удалении глазной чаши хрусталик не развивался. Если зачаток глаза подсадить под эктодерму любой части тела, то из эктодермы разовьется хрусталик. Шпеман доказал, что зародыш в различных условиях на различных стадиях эмбриогенеза может развиваться либо самодифференцируясь, либо подчиняясь системе регуляции. В конце 20-х гг. XX в. было установлено, что свойства ядер в процессе развития изменяются под влиянием цитоплазмы. Согласно представлениям Шпемана и его последователей, весь эмбриогенез, а следовательно, и действие генов в развитии можно рассматривать как цепь индукционных влияний.

В 1935 г. Г. Шпеман был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за «открытие организующих эффектов в эмбриональном развитии». Однако при всей важности этого открытия оно представляло собой лишь одно из многих научных достижений Шпемана. Разработанные им методы и поставленные вопросы задали направление развития эмбриологии первой половины XX в. В 1936 г. он подытожил многие свои работы в книге «Эмбриональное развитие и индукция», ставшей классическим трудом в области биологии развития. Шпеман сумел показать, что в ряде случаев от взаимодействия между эмбриональными листками зависит дальнейшее развитие особых групп клеток (и их дочерних клеток) в те ткани и органы, в которые они должны превратиться в зрелом эмбрионе. Четкие эксперименты Шпемана привели его к постановке ясных вопросов относительно причинно-следственных отношений между определенными и четко очерченными процессами развития идентифицируемых клеточных групп. Совокупность его работ заложила основу для современного учения о развитии эмбриона.

Несколько дальше пошел советский ученый Д. П. Филатов (1939), который ввел понятие «формообразовательный аппарат», т. е. для осуществления индукции имеет значение не только свойство индуктора,

но и свойство компетентной ткани, т.е. существует обратная связь (индуктор-компетентная ткань). Широко применяя сравнительное исследование формообразовательных связей в развитии, Филатов показал большую изменчивость их и приспособительное значение последней для организма.

Таким образом, в 1964 г. была сформулирована теория эмбриогенеза: формообразование строится на унаследовании структур яйца, на его взаимодействии с внешней средой и на взаимодействии различных частей яйца и частей развивающегося зародыша. Результат формообразования контролируется через посредство метаболитов, являющихся средством обратной связи от цитоплазмы дифференцирующихся частей к специфическим структурам ядер. Ядерные структуры, в свою очередь, реагируют на изменение в цитоплазме соответственно унаследованным нормам реакции (И. И. Шмальгаузен).

Однако биохимический аспект дифференцировки вряд ли достаточен для всестороннего изучения этого явления, поскольку весь процесс эмбриогенеза состоит в постоянном изменении причинно-следственных отношений между определенными структурами зародыша.

По данным А. Г. Гурвича (1923), динамика ряда процессов эмбрионального развития определяется энергией биологического поля. Теория поля А. Г. Гурвича явилась попыткой найти общий принцип, регулирующий процесс формообразования. Эта сложная теория представляет значительный интерес. Поэтому одной из задач современной эмбриологии является углубление знаний о механизмах формообразования отдельных и интеграционных систем.

Часть II Учение о тканях

Глава 12

ПОНЯТИЕ О ТКАНЯХ

12.1. Предмет, задачи и методы исследования в гистологии

Организмы человека и животных являются целостными биологическими системами, в которых условно можно выделить несколько взаимосвязанных, взаимодействующих и соподчиненных уровней организации — молекулярный, субклеточный, клеточный, тканевой и органный.

Тканевой уровень объединяет клетки и их производные. В состав тканей могут входить клетки различной генетической детерминации, однако основные свойства тканей определяются ведущими клетками.

Гистология (от греч. *histos* — ткань; *logos* — учение) — это наука, изучающая закономерности развития, строения и функции тканей, а также межтканевые взаимодействия в историческом и индивидуальном развитии человека и многоклеточных организмов.

Главное содержание гистологии как науки и учебной дисциплины составляют закономерности гистогенеза, морфофункциональной организации, реактивности и регенерации тканей, выявленные на основе изучения большого фактического материала. Наиболее важное место среди теоретических достижений гистологии занимают клеточная теория, эволюции тканей, гистогенеза и регенерации.

Объект гистологии — ткани — представляют собой филогенетически сложившиеся, топографически и функционально связанные клеточные системы и их производные, из которых образованы органы.

Актуальными **задачами гистологии** являются следующие:

1. **Разработка общей теории гистологии, отражающей эволюционную динамику тканей и закономерности эмбрионального и постнатального гистогенеза.**

2. Изучение гистогенеза как комплекса координированных во времени и пространстве процессов пролиферации, дифференциации, детерминации, интеграции, адаптивной изменчивости, программированной гибели клеток и др.

3. Изучение закономерностей реактивности и адаптивной изменчивости клеток и тканей при действии неблагоприятных экологических факторов и в экстремальных условиях функционирования и развития, а также при трансплантации.

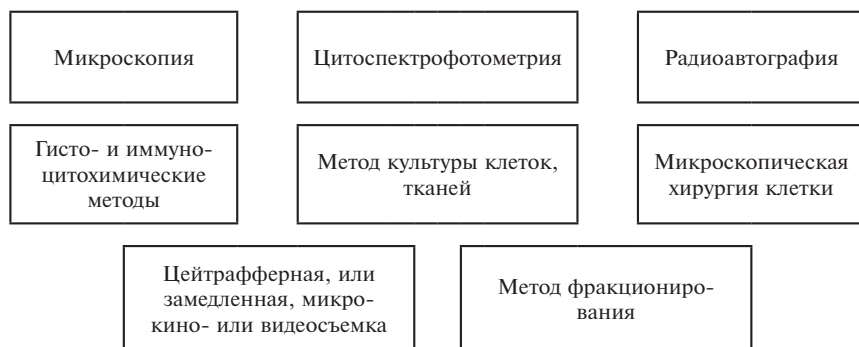
4. Выяснение процессов эмбрионального развития человека, критических периодов развития, воспроизводства и причин бесплодия.

Методы исследования в гистологии (схема 11) включают приготовление гистологических препаратов и их изучение с помощью световых или электронных микроскопов. Гистологические препараты представляют собой мазки, отпечатки органов, пленочные препараты, тонкие срезы кусочков органов, окрашенные тем или иным красителем (исследуются также неокрашенные срезы), помещенные на предметное стекло, заключенные в бальзам и покрытые тонким покровным стеклом. Толщина срезов, предназначенных для световой микроскопии, не должна превышать 4–5 мкм, для электронной — 50–60 нм.

Основным методом гистологического исследования клеток, тканей и органов является **световая микроскопия**. В световом микроскопе для освещения объекта используются лучи видимого спектра. Современные световые микроскопы позволяют получать разрешение порядка 0,2 мкм (разрешающая способность микроскопа — это то наименьшее расстояние, при котором две рядом расположенные точки видны как отдельные). Разновидности световой микроскопии — фазово-контрастная, интерференционная, поляризационная и др.

Фазово-контрастная микроскопия — изучение клеток с помощью светового микроскопа, снабженного фазово-контрастным устройством. Благодаря смещению фаз световых волн в микроскопе такой конструкции повышается контрастность структур исследуемого объекта, что позволяет изучать живые клетки.

Схема 11. Методы исследования в гистологии



Интерференционная микроскопия — падающие на объект световые пучки раздваиваются: один пучок проходит через объект, другой идет мимо. При последующем воссоединении пучков возникает интерференционное изображение объекта. По сдвигу фаз одного пучка относительно другого можно судить о концентрациях различных веществ в исследуемом объекте.

Поляризационная микроскопия — световой пучок разлагается на два луча, поляризованных во взаимно перпендикулярных плоскостях. Проходя через структуры ткани со строгой ориентацией молекул, лучи запаздывают относительно друг друга вследствие неодинакового их преломления. Возникающий при этом сдвиг фаз является показателем двойного лучепреломления клеточных структур.

Электронная микроскопия. В электронных микроскопах используют пучок электронов, длина электромагнитной волны которых в 100000 раз короче длины волны видимого света. Разрешающая способность электронного микроскопа в сотни и тысячи раз превышает обычные оптические приборы и равна 0,5–1 нм, а современные мегавольтные электронные микроскопы дают увеличение до 1000000 раз. С помощью электронных микроскопов получены многочисленные данные об ультраструктуре клеток. Разновидностью электронной микроскопии является **сканирующая** электронная микроскопия, при которой изучаются поверхностные структуры клеток.

Цитоспектрофотометрия — метод изучения химического состава клетки, основанный на избирательном поглощении теми или иными веществами лучей с определенной длиной волны. По интенсивности поглощения света, которая зависит от концентрации вещества, производится количественное определение его содержания в клетке.

Радиоавтография — важный информативный метод, позволяющий изучать распределение в клетках и тканях веществ, в состав которых искусственно введены радиоактивные изотопы. Метод основан на способности включенных в клетки изотопов восстанавливать бромистое серебро фотоэмульсии, которой покрывают срезы ткани или клетки. Образующиеся после проявления фотоэмульсии зерна серебра (треки) служат своего рода автографами, по локализации которых судят о включении в клетку примененных веществ.

Гисто- и иммуноцитохимические методы. В их основе лежит применение химических реакций для выявления распределения химических веществ в структурах клеток, тканей и органов.

Метод культуры клеток и тканей заключается в выращивании клеток и тканей вне организма в искусственных питательных средах (в условиях *in vitro*). Метод позволяет изучать реакции клеток на различные воздействия, механизмы регуляции пролиферации, дифференцировки и гибели.

Микроскопическая хирургия клетки — совокупность методических приемов, осуществляемых с помощью специального прибора —

микроманипулятора. Этот прибор позволяет производить различного рода тончайшие операции на клетке (введение веществ, удаление или пересадка структурных компонентов клетки и др.).

Цейтрафферная, или замедленная, микрокино- либо видеосъемка — изучение живых клеток. Такой способ позволяет проследить за медленно протекающими изменениями клеток.

Метод фракционирования (дифференциального центрифугирования) клеток. Его суть заключается в получении из клеток изолированных структурных компонентов. Основан на разных скоростях осаждения этих компонентов при вращении гомогенатов клеток в ультрацентрифугах.

12.2. История развития гистологии

Развитие методов микроскопии, возникновение гистологических школ послужило основой для перехода от периода накопления фактов к периоду формирования научных теорий и концепций. Большое влияние на развитие учения о клетке и тканях в XIX в. оказали работы М. Шлейдана (1804—1881), Ф. Лейдига (1821—1908), И. Мюллера (1801—1858), Т. Шванна (1810—1882), Р. Вирхова (1821—1902), Р. Келликера (1817—1905) и др. Хотя многие исследователи высказывали положение о клеточном строении организмов, только Т. Шванн в своей монографии «Микроскопическое исследование о соответствии в структуре и росте животных и растений» (1839) ясно сформулировал основные положения клеточной теории.

Вскоре после опубликования книги Т. Шванна австрийский гистолог А. Келлиker распространил положения клеточной теории на ранние стадии эмбрионального развития организма. В 1841—1844 гг. он показал, что сперматозоид и яйцо являются клетками.

Параллельно с развитием клеточной теории складывались представления о том, что клетки в составе организма образуют системы более высокого порядка — ткани. В 1801 г. французский анатом М. Ф. Биш (1771—1802) на основе микроскопических исследований предложил первую классификацию тканей. Его ученик К. Майер ввел термин «гистология» в изданном в 1819 г. труде «О гистологии и новом подразделении тканей человеческого тела».

Во второй половине XIX в. стало общепризнанным, что клетки в составе многоклеточных животных существуют не как самостоятельные, изолированные единицы, а как части тканей. Эмпирически было выделено 4 типа тканей: эпителиальные, соединительные, мышечные и нервная. Эта классификация тканей нашла отражение в учебных руководствах Ф. Лейдига (1853) и А. Келликера (1855).

В России первые самостоятельные кафедры гистологии и эмбриологии были учреждены в 60-х гг. XIX в. С появлением кафедр

начали формироваться и первые гистологические научные школы — Петербургская, Московская и др. Первыми гистологами в России были Н. М. Якубович (1817—1879) и Ф. В. Овсянников (1827—1906). Замечательные работы этих ученых по микроскопическому строению мозга и нервов, являющиеся ценным вкладом в отечественную гистологию, положили начало ее успешному развитию. Особенного внимания заслуживают работы Н. М. Якубовича (1816—1879) по исследованию центральной нервной системы. В его работах встречается идея неразрывности формы и функции. Н. И. Якубовичем заложены основы для сравнительно-гистологического изучения органов. Дальнейшее развитие гистологии в России связано с именами А. И. Бабухина (1835—1891), К. А. Арнштейна (1840—1919), П. И. Перемежко (1833—1894), М. Д. Лавдовского (1846—1902) и многих других, вышедших из школ этих первых гистологов.

А. И. Бабухин (1835—1891) возглавил кафедру гистологии в Московском университете. Труды Бабухина по сравнительному изучению сетчатки глаза у некоторых позвоночных и исследования по развитию электрического органа у рыб во многом сохранили свое значение и по настоящее время.

М. Д. Лавдовский был профессором Петербургской военно-медицинской академии. Он создал вместе с Ф. В. Овсянниковым (1827—1906) первое русское руководство по гистологии.

Огромную роль в развитии гистологии сыграла гистологическая лаборатория в Казанском университете, которая, по определению А. А. Заварзина, явилась «колыбелью гистологической науки». Именно здесь было положено начало систематическому исследованию микроскопического строения нервной системы, в изучении которой нашим ученым принадлежит почетное место.

Метод метиленовой сини, успешно применяемый и в настоящее время, был впервые предложен заведующим кафедрой гистологии Казанского университета К. А. Арнштейном. Этот метод вошел в гистологию как один из основных методов прижизненной окраски нервной системы. С именем К. А. Арнштейна и его учеников (Н. А. Миславского (1854—1928), А. С. Догеля и многих других) связаны капитальные труды по морфологии нервной системы.

Дело, начатое основоположниками русской гистологии, успешно продолжалось их учениками. Во главе московской кафедры гистологии после смерти А. И. Бабухина стал его ученик И. Ф. Огнев. Гистологическую школу в Петербурге создал А. С. Догель (1882—1955). Учеником Догеля был А. А. Заварзин (1886—1945), который по праву может считаться основателем отечественной советской эволюционной гистологии. Н. А. Миславский возглавил гистологическую лабораторию в Казани, где продолжил работы Арнштейна в области изучения нервной системы. Из школы Н. А. Миславского вышел крупный советский гистолог Б. И. Лаврентьев (1892—1944), который

+1 строка

создал собственную гистологическую школу, достигшую больших успехов в исследовании нервной системы.

Унаследовав от старых русских гистологов сравнительные и экспериментальные методы исследования и продолжая традиции русских эволюционистов И. И. Мечникова (1845—1916), А. О. Ковалевского (1840—1901), К. А. Тимирязева (1843—1920), советские ученые успешно развивали эволюционную гистологию.

Ценным вкладом в развитие эволюционной гистологии являются работы Д. Н. Насонова (1895—1957) и его ученика В. Я. Александрова (1906—1995) в области изучения физиологии клетки; Н. Г. Хлопина (1897—1961) — по экспериментальному исследованию развития и строения тканей и других ученых.

12.3. Общие принципы организации тканей

Ткань — это исторически (филогенетически) сложившаяся система клеток и неклеточных структур, обладающая общностью строения, происхождения и специализированная на выполнении определенных функций.

Клетки — основные, функционально ведущие компоненты тканей. Все остальные структурные компоненты тканей являются производными клеток. Практически все ткани состоят из нескольких типов клеток. Кроме того, клетки каждого типа в тканях могут находиться на разных стадиях зрелости — дифференцировки. Поэтому в тканях различают такие понятия, как *клеточная популяция* и *клеточный дифферон*.

Клеточная популяция — это совокупность клеток данного типа.

В рыхлой соединительной ткани, например, содержатся популяции фибробластов, макрофагов, тканевых базофилов и др.

Клеточный дифферон, или **гистогенетический ряд**, — это совокупность клеток данного типа (данной популяции), находящихся на разных этапах дифференцировки.

Исходными клетками дифферонов являются стволовые клетки, далее идут несколько переходных этапов — полустволовые, молодые (бластные) и созревающие клетки, и наконец, — зрелые, или дифференцированные, клетки. Клетки в тканях находятся в определенной взаимосвязи, и функция каждой из них направлена на выполнение функции ткани. Производными клеток являются симпласт и синцитий.

Симпласт (греч. *syn* — вместе; *plastos* — образованный) — образование (структура), содержащее в единой цитоплазме большое количество ядер и органелл (общих и специальных). Симпласт образуется посредством слияния отдельных клеток. К симпластам относят остеокласты, волокна скелетной мышечной ткани и др.

Синцитий (соклетие) (от греч. *syn* — вместе; *cytos* или *kytos* — клетка) — образование, состоящее из клеток, соединенных между собой отростками, через которые цитоплазма одной клетки продолжается в другую клетку. Синцитий образуется в результате неполной цитотомии делящихся клеток.

Межклеточное вещество — продукт деятельности определенных клеток. Его составляют аморфное вещество и волокна (коллагеновые, ретикулярные, эластические).

Постклеточные структуры — производные клеток, которые в ходе дифференцировки (чаще всего вследствие потери ядра и части органелл) утратили важнейшие признаки, характерные для клеток, но приобрели ряд свойств, необходимых для выполнения ими специализированных функций. К постклеточным структурам у человека относят эритроциты и тромбоциты, роговые чешуйки эпидермиса, волос и ногтей.

12.4. Развитие тканей

Ткани возникли в ходе эволюции на определенных этапах филогенеза. Закономерности эволюционного развития тканей обобщены в теории дивергентного развития тканей (Н. Г. Хлопин) и теории параллелизма, параллельных рядов, или параллельного развития тканей (А. А. Заварзин).

Теория дивергентного развития тканей в филогенезе и онтогенезе рассматривает эволюционные преобразования тканей (как и целых организмов) в качестве дивергентного процесса (от лат. *divergo* — отклоняюсь, отхожу), в ходе которого каждый эмбриональный зачаток дает начало тканям, постепенно приобретающим все более выраженные различия своих структурных и функциональных характеристик. Эта теория раскрывает основные направления эволюции тканей.

Теория параллелизма основана на сходстве строения тканей, выполняющих одинаковые функции, у неродственных, далеких друг от друга в филогенетическом отношении групп животных. Она демонстрирует неразрывность структурной и функциональной организации тканей и указывает на независимый («параллельный») ход эволюции функционально однотипных тканей в разных ветвях животного мира, приведший к развитию сходства их структурной организации. Эта теория подчеркивает адаптивные свойства тканей и раскрывает причины их эволюции.

Теории дивергентного развития тканей и параллелизма объединены в единую **эволюционную концепцию развития тканей** (В. П. Михайлов (1908—1994) и др.), согласно которой сходные структуры в различных ветвях филогенетического дерева возникали параллельно в ходе дивергентного развития.

В онтогенезе различают несколько **этапов развития тканей**:

первый этап — топическая дифференцировка: презумптивные (предположительные) зачатки тканей оказываются в определенных зонах цитоплазмы яйцеклетки, а затем и зиготы;

второй этап — blastomeric дифференцировка: в результате дробления зиготы презумптивные зачатки тканей оказываются локализованными в разных blastomeres зародыша;

третий этап — зачатковая дифференцировка: в результате gastrulation презумптивные зачатки тканей локализованы в различных зародышевых листков;

четвертый этап — histogenesis: процесс преобразования зачатков тканей в ткани в результате пролиферации, роста, индукции, детерминации, миграции и дифференцировки клеток.

12.5. Классификация тканей

Организм человека содержит большое разнообразие тканей, которые наиболее часто объединяют в группы по признакам сходства их строения и функций (морфофункциональный принцип) или в типы на основании общности источников их развития (histogenetic принцип).

Морфофункциональная классификация впервые предложенная в 50-х гг. XIX столетия немецкими гистологами Ф. Лейдигом и Р. Келликером, получила наибольшее распространение. Она выделяет четыре группы тканей: эпителиальные (пограничные), соединительные (ткани внутренней среды), мышечные и нервную.

Гистогенетическая классификация (наиболее известные ее варианты разработаны Н. Г. Хлопиным и В. П. Михайловым) основывается на происхождении тканей в процессе онто- и филогенеза.

Обе классификации дополняют друг друга, поэтому для наиболее полной оценки свойств тканей должна учитываться как их морфофункциональная, так и гистогенетическая характеристика.

13.1. Общие свойства

Эпителиальные ткани, или эпителии, образуют внешние и внутренние покровы организма, а также большинство желез.

Функции эпителиев:

- разграничительная;
- защитная;
- секреторная;
- экскреторная;
- всасывательная;
- транспортная;
- сенсорная.

Разграничительная (барьерная) — основная функция эпителиев. Эпителиальные ткани располагаются на границе двух сред, отделяя организм или органы от окружающей среды. Исключениями из общего правила служат эпителии, разграничивающие две области внутренней среды, например выстилающие полости тела (мезотелий) или сосуды (эндотелий).

Защитная — эпителии обеспечивают защиту подлежащих тканей организма от механических, физических, химических и других повреждающих воздействий.

Секреторная — железистые эпителии специализированы на выработке специфических веществ, регулирующих другие ткани организма.

Экскреторная — эпителии участвуют в выделении ряда веществ из организма (с мочой, потом, желчью и др.).

Всасывательная — многие эпителии активно всасывают вещества (эпителий кишки, и почечных канальцев, полости рта).

Транспортная — выражается в переносе веществ сквозь пласты эпителиальных клеток или по их поверхности.

Сенсорная (рецепторная) — эпителии, находясь на границе внутренней среды организма и внешней среды, воспринимают сигналы (механические, химические), исходящие из последней.

Структурно-функциональные особенности эпителиальных тканей:

- эпителиальные клетки всегда располагаются пластами;

- эпителиальные клетки всегда располагаются на базальной мембране, находящейся между ними и подлежащей рыхлой волокнистой соединительной тканью;
- эпителиальные ткани не содержат кровеносных и лимфатических сосудов (исключение — сосудистая полоска внутреннего уха, так называемый кортиев орган);
- эпителиальные ткани содержат минимальное количество межклеточного вещества или полностью оно отсутствует;
- эпителиальные клетки строго дифференцированы на апикальный полюс, свободный, направленный во внешнюю среду, и базальный полюс, обращенный к тканям внутренней среды и связанный с базальной мембраной.
- эпителии имеют высокую регенеративную способность.

13.2. Классификация эпителиальных тканей

Существует несколько классификаций эпителиев, в основу которых положены различные признаки: происхождение, строение, функция. Из них наибольшее распространение получила морфологическая классификация, учитывающая главным образом отношение клеток к базальной мембране и их форму.

Морфологическая классификация. Морфологическая классификация эпителиев разделяет их в зависимости от *количества слоев* в эпителиальном пласте и *формы клеток*. Эта классификация учитывает также некоторые дополнительные признаки, в частности наличие специальных органелл (щеточной каемки или ресничек) на апикальной поверхности клеток, их способности к ороговению (последний признак относится только к многослойным эпителиям).

Однослойные эпителии:

- плоские;
- кубические;
- призматические:
 - однорядные;
 - многорядные.

Многослойные эпителии:

- плоские;
- ороговевающие;
- неороговевающие;
- кубические;
- призматические;
- переходный.

Согласно этой классификации, среди покровных и выстилающих эпителиев, расположенных на поверхности тела (кожи), а также на

слизистых и серозных оболочках внутренних органов (ротовая полость, пищевод, желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, матка и др.) различают две основные группы эпителиев — однослойные и многослойные (рис. 19).

В **однослойных эпителиях** все клетки связаны с базальной мембраной, а в многослойных с ней непосредственно связан лишь один нижний слой, остальные вышележащие слои такой связи не

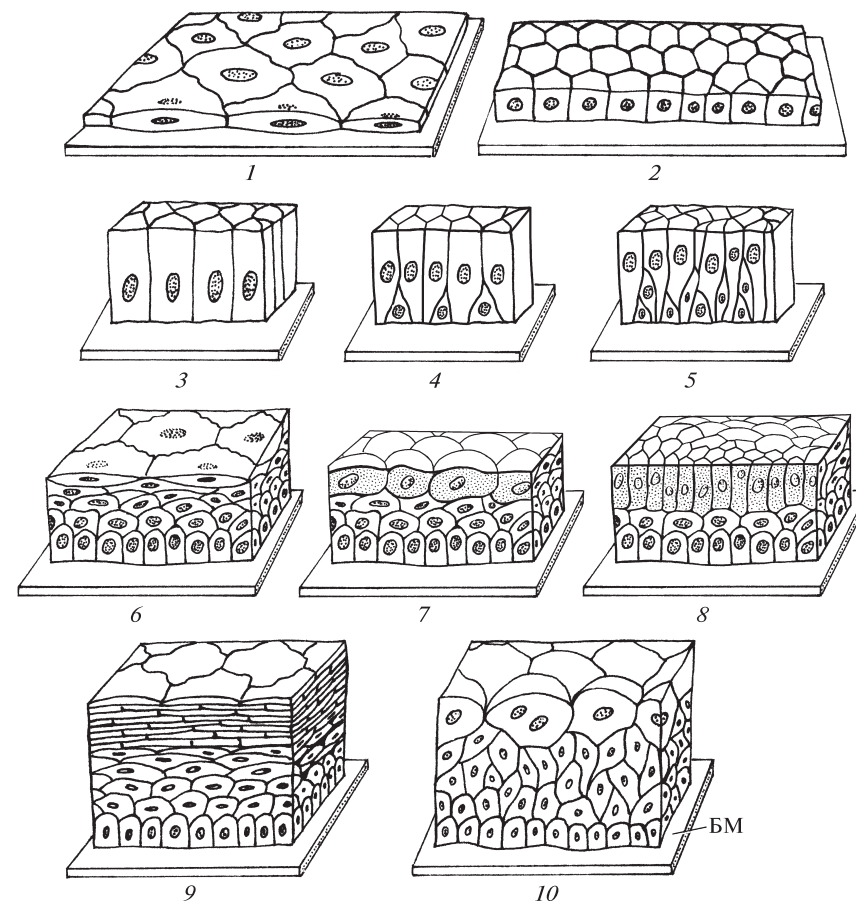


Рис. 19. Различные виды эпителиев в соответствии с их морфологической классификацией:

1 — однослойный плоский; 2 — однослойный кубический; 3 — однослойный (одно-рядный) призматический; 4, 5 — однослойный многорядный призматический (два варианта); 6 — многослойный плоский неороговевающий; 7 — многослойный кубический; 8 — многослойный призматический; 9 — многослойный плоский ороговевающий; 10 — переходный; БМ — базальная мембрана

имеют. В соответствии с формой клеток, составляющих однослойный эпителий, последние подразделяются на плоские, кубические и призматические. В определении многослойных эпителиев учитывается лишь форма наружных слоев клеток.

Однослойный эпителий может быть *однорядным* и *многорядным*. У однорядного эпителия все клетки имеют одинаковую форму — плоскую, кубическую или призматическую, их ядра лежат на одном уровне, т.е. в один ряд.

Однослойный эпителий, имеющий клетки различной формы и высоты, ядра которых лежат на разных уровнях, т.е. в несколько рядов, носит название *многорядного*.

Многослойный эпителий бывает *ороговевающим*, *неороговевающим* и *переходным*. Эпителий, в котором протекают процессы ороговения, связанные с дифференцировкой клеток верхних слоев в плоские роговые чешуйки, называют многослойным плоским ороговевающим. При отсутствии ороговения эпителий является многослойным плоским неороговевающим. Переходный эпителий выстилает органы, подверженные сильному растяжению — мочевой пузырь, мочеточники и др. При изменении объема органа толщина и строение эпителия также изменяются.

Онтофилогенетическая (генетическая) классификация. Наряду с морфологической используется онтофилогенетическая классификация, созданная российским гистологом Н. Г. Хлопиным. В основе ее лежат особенности развития эпителиев из тканевых зачатков:

- эпидермальный (кожный);
- энтеродермальный (кишечный);
- целонефродермальный;
- эпендимоглиальный;
- ангиодермальный.

Эпидермальный (кожный) тип, развивается из эктодермы; многослойный и многорядный эпителий, выполняет защитную функцию.

Энтеродермальный — из энтодермы; однослойный цилиндрический эпителий, осуществляет процесс всасывания веществ.

Целонефродермальный — из мезодермы; однослойный плоский эпителий, выполняет барьерную и экскреторную функции.

Эпендимоглиальный — из нейроэктодермы; выстилает полости головного и спинного мозга.

Ангиодермальный — из мезенхимы; эндотелий сосудов.

Связь морфологических признаков эпителиев с их функциональными особенностями служит ярким примером неразрывного единства структуры и функции тканей и дает основание считать морфологическую классификацию эпителиев морфофункциональной.

Эпителии, выполняющие преимущественно защитную функцию, обладающие устойчивостью к действию механических, химических

и микробных факторов, обычно имеют значительную толщину и поэтому являются многослойными. В тех участках, где на ткань воздействуют особенно резкие механические нагрузки и защитная функция должна быть выражена в наибольшей степени, многослойный эпителий ороговевает. Чем выше нагрузки, тем толще эпителий и более значительно его орогование.

Для защиты эпителия от микробов, частиц пыли или действия среды служит выделение на его поверхность постоянно обновляемого слоя слизи, ослабляющей или нейтрализующей действие вредного фактора.

Эпителии, обеспечивающие функцию активного всасывания, напротив, как правило, однослойные. В тех случаях, когда деятельность эпителиев связана с процессами диффузии веществ, они обычно однослойные плоские.

Наличие ресничек или щеточной каемки на апикальной поверхности клеток обусловлено выполнением функций транспорта по поверхности эпителия или всасывания соответственно.

13.3. Строение различных видов эпителия

Однослойный плоский эпителий представлен в организме мезотелием. Мезотелий покрывает серозные оболочки (листки плевры, брюшину, окологердечную сумку и др.) Клетки мезотелия плоские, имеют неровные края. Некоторые из них содержат не одно, а два или даже три ядра. На свободной поверхности клетки имеются микроворсинки. Через мезотелий происходит выделение и всасывание серозной жидкости. Благодаря его гладкой поверхности легко осуществляется движение внутренних органов. Мезотелий препятствует образованию соединительнотканых спаек между органами брюшной и грудной полостей, развитие которых возможно при нарушении его целостности.

Однослойный кубический эпителий выстилает часть почечных канальцев (проксимальные и дистальные), образован клетками, содержащими ядро сферической формы и набор органелл. Эпителий почечных канальцев выполняет функцию обратного всасывания ряда веществ из первичной мочи.

Однослойный призматический эпителий образован клетками с резко выраженной полярностью. Ядро эллипсоидной формы лежит вдоль длинной оси клеток и обычно несколько смещено к их базальной части, а хорошо развитые органеллы неравномерно распределены по цитоплазме. Такой эпителий покрывает поверхность желудка, кишки, образует выстилку крупных протоков поджелудочной железы, крупных желчных протоков, желчного пузыря, маточной трубы, стенки крупных собирательных трубочек почки. В кишке и желчном

пузыре этот эпителий каемчатый. Он покрывает в кишке поверхность ворсинок и образует стенку кишечных желез — крипт.

Эпителий ворсинок в основном состоит из каемчатых эпителиоцитов, среди которых располагаются бокаловидные клетки. Каемка эпителиоцитов (щеточная) образована многочисленными микроворсинками. В нем и мембране микроворсинок находятся ферменты, которые осуществляют мембранное пищеварение: расщепление веществ пищи до конечных продуктов и всасывание их (транспорт через мембрану и цитоплазму эпителиоцитов) в кровеносные и лимфатические капилляры соединительной ткани. В той части эпителия, который выстилает крипты кишки, различают бескаемчатые призматические эпителиоциты, бокаловидные клетки, а также эндокринные клетки и апикально-зернистые клетки Панета. Бескаемчатые эпителиоциты крипт являются камбиальными клетками кишечного эпителия, способны к пролиферации (размножению) и дифференцировке в каемчатые, бокаловидные и в клетки Панета. Благодаря камбиальным клеткам каемчатые эпителиоциты ворсинок полностью обновляются (регенерируют) в течение 5—6 суток. Бокаловидные клетки выделяют слизь на поверхность эпителия. Слизь защищает его и подлежащие ткани от механических, химических и инфекционных воздействий, а также участвуют в пристеночном пищеварении. Эндокринные (базально-зернистые) клетки секретируют в кровь гормоны, которые осуществляют местную регуляцию функции органов пищеварительного аппарата. Клетки Панета (апикально-зернистые) вырабатывают лизоцим — бактерицидное вещество.

Многорядные эпителии выстилают воздухоносные пути — носовую полость, трахею, бронхи, а также ряд других органов. Такой эпителий образован клетками нескольких типов, имеющих различные размеры. В этих клетках ядра располагаются на разных уровнях, что создает ложное впечатление многослойности.

Наиболее типичный представитель многорядных эпителиев — это однослойный многорядный призматический реснитчатый (мерцательный) эпителий воздухоносных путей. В нем имеются клетки четырех основных типов: низкие вставочные (базальные), высокие вставочные (промежуточные), реснитчатые (мерцательные) и бокаловидные.

Камбиальными элементами служат низкие вставочные клетки, которые имеют мелкие размеры. Своим широким основанием они прилежат к базальной мембране, обуславливая прикрепление к ней эпителиального пласта, а узкой апикальной частью не доходят до просвета. Наиболее дифференцированные клетки эпителия — реснитчатые (численно преобладают) и бокаловидные. Последние вырабатывают слизь, которая покрывает поверхность эпителия, перемещаясь по ней благодаря биению ресничек мерцательных клеток. Реснитчатые и бокаловидные клетки своей узкой базальной частью контактируют с базальной мембраной и прикрепляются к вставочным клеткам, а апикальной частью граничат с просветом органа.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий покрывает снаружи роговицу глаза, конъюнктивы, выстилает полости рта (частично), глотки, пищевода, влагалища, влагалищной части, шейки матки, части мочеиспускательного канала. В нем различают три слоя: базальный, шиповатый (промежуточный), поверхностный.

1. **Базальный слой** состоит из эпителиоцитов призматической формы, располагающихся на базальной мембране. Среди них имеются стволовые клетки, способные к митозу. За счет вновь образованных клеток, вступающих в дифференцировку, происходит смена эпителиоцитов вышележащих слоев эпителия.

2. **Шиповатый** (промежуточный) слой образован клетками неправильной многоугольной формы.

3. **Поверхностный слой** образован плоскими клетками. Заканчивая свой жизненный цикл, последние отмирают и отпадают с поверхности эпителия.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий покрывает наружный слой кожи (эпидермис), входит в состав некоторых участков слизистой оболочки полости рта. Он состоит из пяти слоев: базального, шиповатого, зернистого, блестящего, рогового.

1. **Базальный слой** образован клетками кубической или призматической формы, лежащими на базальной мембране. Для них характерны овальное ядро с одним или двумя ядрышками и базофильная цитоплазма, содержащая хорошо развитые органеллы, многочисленные промежуточные кератиновые филаменты (тонофиламенты). Здесь содержатся камбиальные элементы.

2. **Шиповатый слой** образован крупными клетками многоугольной формы, которые прочно связаны между собой многочисленными десмосомами. В месте десмосом на поверхности клеток имеются мельчайшие выросты — «шипики», направленные навстречу друг другу. По мере приближения к зернистому слою клетки постепенно уплощаются.

3. **Зернистый слой** — сравнительно тонкий, образован уплощенными (веретенновидными на разрезе) клетками. Ядро плоское; в цитоплазме содержатся крупные (0,5—1 мкм) базофильные гранулы, получившие название кератогиалиновых. В зернистых кератиноцитах синтезируется специфический белок кератолинин, укрепляющий плазмолемму клеток. По мере приближения к роговому слою клетки зернистого слоя претерпевают резкие изменения, подвергаясь ороговению.

4. **Блестящий слой** выявляется только в сильно ороговевающих участках эпидермиса (на ладонях и подошвах). Он представляет собой зону перехода от живых клеток зернистого слоя к чешуйкам рогового слоя, не обладающим признаками живых клеток. Этот слой образован плоскими кератиноцитами, не имеющими ядер и органелл. На гистологических препаратах он имеет вид узкой оксифильной гомогенной полосы. В блестящем слое завершаются процессы ороговения.

5. *Роговой слой* очень мощный в коже пальцев, ладоней, подошв. Он образован плоскими роговыми чешуйками с резко утолщенной плазмолеммой (оболочкой), не содержащими ядра и органелл и заполненными сетью из толстых пучков кератиновых филаментов, погруженных в плотный матрикс. Роговые чешуйки в течение определенного времени сохраняют связи друг с другом и удерживаются в составе пластов благодаря частично сохраненным десмосомам. В наружных частях слоя десмосомы полностью разрушаются и роговые чешуйки слущиваются с поверхности эпителия.

На смену им приходят новые вследствие размножения дифференцировки и перемещения клеток из нижележащих слоев. Благодаря этим процессам, составляющим физиологическую регенерацию, в эпидермисе полностью обновляется состав кератиноцитов через каждые 3—4 недели. Значение процесса кератинизации (ороговения) в эпидермисе заключается в том, что образующийся при этом роговой слой обладает устойчивостью к механическим и химическим воздействиям, низкой теплопроводимостью и непроницаемостью для воды и многих водорастворимых ядовитых веществ.

Переходный эпителий — это вид многослойного эпителия, типичный для мочевыводящих органов — лоханок почек, мочеточников, мочевого пузыря, стенки которых подвержены значительному растяжению при заполнении мочой. Форма клеток и толщина всего эпителиального пласта зависят от функционального состояния (степени растяжения) органа. В нем различают несколько слоев клеток: базальный, промежуточный, поверхностный.

1. *Базальный слой* образован мелкими клетками, имеющими на срезе преимущественно треугольную форму и своим широким основанием прилежащими к тонкой базальной мембране.

2. *Промежуточный слой* состоит из удлинённых клеток, более узкой частью направленных к базальному слою и черепицеобразно накладываются друг на друга.

3. *Поверхностный слой* состоит из очень крупных, нередко двух- и трехъядерных клеток, имеющих куполообразную или уплощенную форму в зависимости от состояния стенки органа. При растяжении стенки вследствие заполнения органа мочой эпителий становится более тонким и его поверхностные клетки уплощаются. Во время сокращения стенки органа толщина эпителиального пласта резко возрастает. При этом некоторые клетки в промежуточном слое «выдвигаются» вверх и принимают грушевидную форму, а расположенные над ними поверхностные клетки — куполообразную форму. Этому способствует формирование в апикальной части цитоплазмы этих клеток в состоянии покоя многочисленных инвагинаций плазмолеммы и особых дисковидных (веретеновидных на срезе) пузырьков (длиной 0,3—0,8 мкм и шириной 0,12—0,18 мкм) — резервов плазмолеммы, которые встраиваются в нее по мере растяжения клетки.

Формированию инвагинаций плазмолеммы способствуют многочисленные микрофиламенты, которые прикрепляются к ее особым участкам — пластинкам плазмолеммы. Пластинки плазмолеммы — утолщенные участки апикальной плазмолеммы площадью 0,05—0,25 мкм², которые в совокупности занимают до 0,75 % ее поверхности. Пластинки содержат скопления внутримембранных белковых частиц размером около 12 нм, каждая из которых образована шестью субъединицами диаметром 5 нм. Они разделены более гибкими участками плазмолеммы, не содержащими белковых частиц, которые способствуют образованию складок плазмолеммы.

Альтернативные представления о строении переходного эпителия основаны на данных некоторых исследователей, согласно которым клетки его промежуточного и даже поверхностного слоев своими тонкими отростками контактируют с базальной мембраной. В соответствии с такими представлениями, переходный эпителий следует считать не многослойным, а особым видом однослойного многорядного.

Железистые эпителии. Для этих эпителиев характерна выраженная секреторная функция. Клетки железистого эпителия осуществляют синтез, а также выделение специфических продуктов — секретов на поверхность кожи, слизистых оболочек и в полости ряда внутренних органов (внешняя секреция) или в кровь и лимфу (внутренняя секреция).

Железистые клетки специализированы на выработке секретов, поэтому для них характерны все признаки клеток с активно протекающими синтетическими процессами.

Периодические изменения железистой клетки, связанные с образованием, накоплением, выделением секрета и восстановлением ее для дальнейшей секреции, получили название *секреторного цикла*.

Классификация желез. Существует несколько классификаций желез, которые основаны на учете различных признаков.

1. По количеству клеток:
 - *одноклеточные* (бокаловидные);
 - *многоклеточные* — подавляющее большинство желез.
2. По способу выведения секрета из желез и по строению:
 - *экзокринные железы* — имеют выводные протоки;
 - *эндокринные железы* — не имеют выводного протока и выделяют гормоны в кровь и лимфу.
3. По способу выделения секрета из железистой клетки:
 - *мерокриновые*; при секреции железистые клетки полностью сохраняют свою структуру (например, клетки слюнных желез);
 - *апокриновые*; при секреции железистые клетки (например, клетки молочных желез) частично разрушаются, т.е. вместе с секреторными продуктами отделяются либо апикальная часть цитоплазмы железистых клеток (макроапокриновая

СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ

секреция), либо верхушки микроворсинок (микроапокриновая секреция);

- *голокриновые*; секреция сопровождается накоплением секрета (жира) в цитоплазме и полным разрушением железистых клеток (например, клеток сальных желез кожи).

4. По составу выделяемого секрета:

- *белковые* (серозные);
- *слизистые*;
- *смешанные белково-слизистые*;
- *сальные*.

5. По источникам развития:

- *эктодермальные*;
- *энтодермальные*;
- *мезодермальные*.

6. По строению:

- *простые*; имеют неветвящийся выводной проток;
- *сложные*; имеют ветвящийся выводной проток;
- *разветвленные* классификация основана на структурных;
- *неразветвленные* признаках концевых отделов желез.

Экзокринные железы состоят из концевых секреторных отделов (могут иметь форму альвеолы или трубочки) и выводных протоков:

- если в выводной проток открывается один концевой отдел, то железа простая неразветвленная (альвеолярная или трубчатая);
- если в выводной проток открывается несколько концевых отделов, то железа простая, разветвленная (альвеолярная, трубчатая или альвеолярно-трубчатая);
- если главный выводной проток разветвляется, то железа сложная, она же разветвленная (альвеолярная, трубчатая или альвеолярно-трубчатая).

14.1. Общие сведения

Соединительные ткани представляют собой группу тканей с разнообразными морфофункциональными характеристиками, которые не граничат с внешней средой и полостями тела, образуют внутреннюю среду организма и поддерживают ее постоянство (в связи с этим они были названы академиком А. А. Заварзиным тканями внутренней среды).

Соединительная ткань составляет более 50 % массы тела человека.

Структурно-функциональные особенности соединительных тканей:

- развитие в эмбриональном периоде из общего источника — мезенхимы;
- внутреннее расположение в организме;
- преобладание межклеточного вещества над клетками;
- многообразие клеточных форм.

Все соединительные ткани поддерживают постоянство внутренней среды организма (гомеостаз), выполняя следующие функции:

- трофическую (обеспечение других тканей питательными веществами);
- дыхательную (обеспечивает газообмен в других органах);
- регуляторную (влияние на деятельность других тканей посредством биологически активных веществ и контактных взаимодействий);
- защитную (механическая, неспецифическая и специфическая иммунологическая);
- транспортную (обуславливает все предыдущие, так как обеспечивает перенос питательных веществ, газов и т.д.);
- опорную, механическую (формирование стромы и капсул различных органов, образование органов, выполняющих роль опорных и защитных элементов в организме (сухожилий, связок, хрящей, костей).

14.2. Классификация соединительных тканей

Выделяют три подгруппы соединительных тканей:

1. Волокнистые соединительные ткани (собственно соединительные ткани):

- а) рыхлая волокнистая соединительная ткань;
- б) плотная волокнистая соединительная ткань:
 - оформленная;
 - неоформленная.

2. Соединительные ткани со специальными свойствами:

- а) жировая;
- б) слизистая;
- в) ретикулярная;
- г) пигментная.

3. Скелетные ткани:

- а) хрящевые;
- б) костные.

1. **Волокнистые соединительные ткани (собственно соединительные ткани)** характеризуются тем, что в межклеточном веществе ярко выражен *волокнистый компонент*. Они подразделяются на несколько видов в зависимости от относительного объема, занимаемого в ткани межклеточным веществом и его свойств. Выделяют рыхлую волокнистую соединительную ткань и плотную волокнистую соединительную ткань; последняя может быть оформленной или неоформленной.

2. **Соединительная ткань со специальными свойствами** (жировая, ретикулярная, пигментная, слизистая) — выполняет разнообразные специализированные функции в организме. Характеризуются резким преобладанием *специфических* клеток или неволоконных компонентов межклеточного вещества.

3. **Скелетные соединительные ткани** (хрящевые и костные) — отличаются *плотным и прочным межклеточным веществом*. Особое строение и свойства этого межклеточного вещества делают его функционально ведущим элементом указанных тканей и обеспечивают выполнение ими *опорных функций*.

Самыми распространенными в организме являются волокнистые ткани.

14.3. Волокнистые соединительные ткани

Волокнистые соединительные ткани являются наиболее характерными представителями группы соединительных тканей. Как и другие ткани этой группы, они характеризуются высоким содержанием межклеточного вещества. Значительное место в нем занимают волокна, пространства между которыми заполнены *основным аморфным веществом*.

Функции волокнистых соединительных тканей:

- трофическая;

- регуляторная;
- защитная;
- опорная (механическая).

Классификация волокнистых соединительных тканей основана на соотношении клеток и межклеточного вещества, а также свойствах и особенностях организации (степени упорядоченности) последнего. Выделяют две разновидности волокнистых соединительных тканей: рыхлую и плотную.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань. Эта ткань обнаруживается во всех органах, так как она сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды и образует строму многих органов. Несмотря на наличие органных особенностей, строение рыхлой волокнистой соединительной ткани в различных органах имеет сходство. Она содержит разнообразные клетки и все компоненты межклеточного вещества.

Рыхлая соединительная ткань выполняет все функции, свойственные соединительным тканям, взаимодействуя с другими тканями, связывая их между собой и способствуя поддержанию гомеостаза в организме.

Основными *клетками рыхлой волокнистой соединительной ткани* являются: фибробласты, макрофаги, тучные клетки, плазматические клетки, адвентициальные клетки, перициты, жировые клетки, а также лейкоциты, мигрирующие из крови, иногда пигментные клетки.

Наибольшая по численности популяция клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани — *фибробласты*. В зависимости от степени зрелости и функциональной специфичности они подразделяются на несколько субпопуляций:

- малодифференцированные клетки;
- дифференцированные, или зрелые, клетки, или собственно фибробласты;
- старые фибробласты — дефинитивные фиброциты;
- миофибробласты;
- фиброкласты.

Малодифференцированный (юный) фибробласт — малоотростчатые клетки с округлым или овальным ядром и небольшим ядрышком, базофильной цитоплазмой, богатой РНК, умеренно развитым синтетическим аппаратом. Она сохраняет способность к пролиферации, но уже начинает осуществлять синтез типичных компонентов межклеточного вещества соединительной ткани — коллагена и гликозаминогликанов. Способность юных фибробластов к направленной миграции определяет их важную роль в репаративных процессах, в частности *заживлении ран*.

Дифференцированный зрелый фибробласт — крупная (на пленочных препаратах — более 40 — 50 мкм в поперечнике) отростчатая

клетка с нерезкими границами и светлым ядром, содержащим мелкодисперсный хроматин и 1—2 ядрышка. Цитоплазма базофильна, с хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью. Цитоплазма характеризуется нерезким разделением на внутреннюю, более плотную часть, окружающую ядро, — эндоплазму и периферическую, сравнительно светлую и образующую отростки — эктоплазму. Эндоплазма содержит большую часть органелл мощно развитого синтетического аппарата, а эктоплазма заполнена преимущественно элементами цитоскелета. В цитоплазме располагаются также лизосомы, митохондрии, липидные капли и многочисленные пузырьки. Фибробласт обладает подвижностью, способностью изменять свою форму и обратимо прикрепляться к другим клеткам и компонентам межклеточного вещества (волокам).

Функции зрелого фибробласта заключаются в образовании межклеточного вещества путем синтеза и выделения в межклеточную среду белков — коллагена и эластина, а также гликозаминогликанов, из которых внеклеточно осуществляется образование различных типов волокон и аморфного вещества.

Фиброциты — дефинитивные (конечные) формы развития фибробластов. Это веретенообразные клетки, с крыловидными отростками, неспособные к пролиферации. Они содержат небольшое число органелл, вакуолей, липидов и гликогена. Синтез коллагеновых и других веществ в фиброцитах резко снижен. Функция фиброцитов состоит в регуляции метаболизма и поддержании стабильности межклеточного вещества, синтез его компонентов осуществляется между пучками коллагеновых волокон.

Миофибробласты — клетки, сходные морфологически с фибробластами, сочетающие в себе способность к синтезу не только коллагеновых, но и сократительных белков. Они занимают промежуточное положение между типичными фибробластами и клетками гладкой мышечной ткани — гладкими миоцитами. Активация миофибробластов происходит при повреждении соединительной ткани. Они активно участвуют в репаративных процессах: образуют коллаген, который заполняет и связывает поврежденные участки; сокращаясь, стягивают края раны и уменьшают ее размеры.

Фиброкласты — клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью, принимают участие в разрушении межклеточного вещества при определенных условиях. Они сочетают в себе структурные признаки фибриллообразующих клеток (развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, крупные митохондрии), а также лизосомы с характерными для них гидролитическими ферментами.

Макрофаги (гистиоциты) — вторые по численности (после фибробластов) клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Они могут пребывать в одном из двух взаимобратимых состояний:

- покоящиеся клетки с низкой функциональной активностью;
- блуждающие клетки с высокой функциональной активностью.

Макрофаги осуществляют защитную функцию, прежде всего, посредством фагоцитоза крупных частиц. Однако фагоцитоз — хотя и важная, но далеко не единственная функция этих клеток.

Формы проявления защитной функции макрофагов:

- поглощение и дальнейшее расщепление или изоляция чужеродного материала;
- обезвреживание его при непосредственном контакте;
- передача информации о чужеродном материале иммунокомпетентным клеткам, способным его нейтрализовать;
- оказание стимулирующего воздействия на другую клеточную популяцию защитной системы организма.

Наиболее характерная структурная особенность макрофагов — выраженный лизосомальный аппарат, т. е. в их цитоплазме содержится много лизосом и фагосом.

Другая особенность — наличие на их поверхности многочисленных складок, псевдоподий, отражающих передвижение клеток или захват разнообразных частиц.

Размер и форма макрофагов варьируют в зависимости от их функционального состояния. Обычно макрофаги имеют одно ядро небольшого размера, округлое, бобовидное или неправильной формы. Цитоплазма базофильна. В плазмолемме содержатся разнообразные рецепторы, с помощью которых они распознают различные частицы, а также разнообразные биологически активные вещества. Количество макрофагов и их активность особенно возрастают при воспалительных процессах.

Тучные клетки — постоянный клеточный компонент рыхлой волокнистой соединительной ткани, осуществляющий важные регуляторные функции. Относятся к потомкам стволовой клетки крови. Тучные клетки называют также *тканевыми базофилами*, подчеркивая их сходство с базофильными гранулоцитами крови, однако это название неудачно, так как создает путаницу между тучными клетками и отличающимися от них базофилами крови после их миграции в соединительную ткань. В отличие от базофилов, которые после миграции в ткань живут недолго (от нескольких часов до нескольких суток), тучные клетки обладают сравнительно большой продолжительностью жизни (от нескольких недель до нескольких месяцев). В течение этого периода под действием соответствующих стимулов тучные клетки, очевидно, способны делиться.

Функции тучных клеток:

- регуляция местного тканевого гомеостаза — поддержание структурного биохимического и функционального постоянства микроокружения; достигается посредством синтеза тканевыми базофилами и последующим выделением в межклеточную среду

гликозаминогликанов (гепарина и хондроитинсерных кислот), гистамина, серотонина и других биологически активных веществ, которые оказывают влияние как на клетки и межклеточное вещество соединительной ткани, так и, особенно, на микроциркуляторное русло, повышая проницаемость гемакпилляров и тем самым, усиливая гидратацию межклеточного вещества.

- продукты тучных клеток оказывают влияние на иммунные процессы, а также на процессы воспаления и аллергии.

Распределение тучных клеток в организме неравномерно — соединительная ткань различных органов их количество неодинаково. В среднем в рыхлой волокнистой соединительной ткани относительное содержание тканевых базофилов составляет 10 % от общего числа клеток. Особенно много их в миндалинах. Эти клетки часто располагаются группами по ходу кровеносных сосудов микроциркуляторного русла. Количество тучных клеток изменяется в зависимости от физиологического состояния организма: возрастает в матке, молочных железах в период беременности, а в желудке, кишечнике, печени — при пищеварении.

Форма тучных клеток разнообразна. Они могут быть неправильной формы и овальными. Иногда эти клетки имеют отростки, что обусловлено способностью их к амёбовидному движению. У человека ширина таких клеток колеблется от 4 до 24 мкм, длина до 22 мкм. Ядра клеток овальные, они на светооптическом уровне прослеживаются с трудом, так как маскируются гранулами, содержащимися в цитоплазме. Тучные клетки способны к секреции и выбросу своих гранул. Дегрануляция тучных клеток может происходить в ответ на любое изменение физиологических условий и действие патогенов.

Плазматические клетки (плазмоциты) формируются из В-лимфоцитов и участвуют в реакциях гуморального иммунитета, вырабатывая антитела (гамма-глобулин) против чужеродных белков, микроорганизмов и их токсинов. С функцией синтеза гамма-глобулинов связано присутствие в их цитоплазме развитой гранулярной эндоплазматической сети, придающей цитоплазме базофилию, и развитого комплекса Гольджи.

Плазмоциты имеют сравнительно мелкие размеры (диаметр 9—20 мкм), круглую или овальную форму. Ядро округлое, расположено эксцентрично, содержит крупные глыбки гетерохроматина, которые располагаются в виде радиальных тяжей («спиц колеса»). Ядрышко крупное, лежит в центре ядра или эксцентрично (рис. 20).

Адвентициальные клетки — это малоспециализированные клетки, сопровождающие кровеносные сосуды. Они имеют уплощенную или веретенообразную форму со слабобазофильной цитоплазмой, овальным ядром и небольшим числом органелл. В процессе диффе-

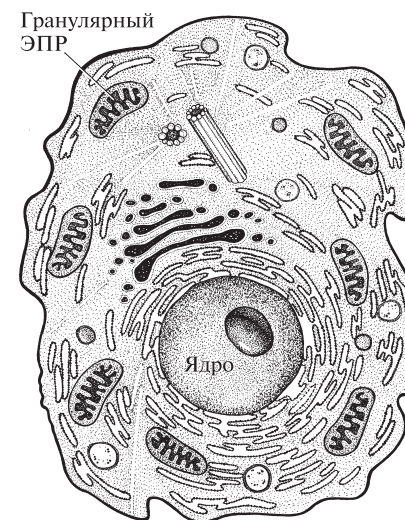


Рис. 20. Плазматическая клетка

ренцировки эти клетки могут превращаться в фибробласты, миофибробласты и адипоциты.

Перициты — клетки уплощенной формы, локализуются в стенке капилляров. Для перицитов, в отличие от адвентициальных клеток, характерны: сложная форма (варьирует в различных сосудах), наличие первичных (крупных) отростков, отходящих от клеточного тела и разделяющихся на ряд вторичных (более мелких), которые охватывают эндотелиоциты снаружи. Функция перицитов до конца не выяснена. Ряд авторов предполагает, что они выполняют транспортную, сократительную, фагоцитарную и регуляторную функции, способны превращаться в гладкие миоциты и макрофаги, контролируют образование и рост сосудов.

Жировые клетки (адипоциты) рыхлой соединительной ткани содержатся в разных участках тела и органах в разных количествах. Они располагаются обычно группами вблизи сосудов микроциркуляторного русла. При значительном скоплении образуют белую жировую ткань.

Адипоциты имеют характерную морфологию: почти вся цитоплазма заполнена одной жировой каплей, а органеллы и ядро отодвигаются на периферию. Форма одиночно расположенных жировых клеток шаровидная. При спиртовой фиксации и проводке жир растворяется, и клетка приобретает форму «перстня с печаткой», а скопление жировых клеток в гистологическом препарате имеет ячеистый сотовидный вид.

Функции жировых клеток — депо:

- энергетических ресурсов;

- воды;
- жирорастворимых витаминов.

Источником образования жировых клеток служат адвентициальные клетки, которые при определенных условиях накапливают липиды и превращаются в адипоциты.

Пигментные клетки — клетки отростчатой формы, содержащие в цитоплазме пигментные включения — меланин. Они бывают двух видов: меланоциты, которые вырабатывают пигмент, и меланонофоры, способные лишь накапливать его в цитоплазме.

Синтезируя и накапливая в цитоплазме меланин, пигментные клетки защищают организм от избыточного ультрафиолетового излучения. Пигментные клетки образуются не из мезенхимальных клеток, а из нейробластов нервных гребешков.

Межклеточное вещество рыхлой волокнистой соединительной ткани является в основном продуктом деятельности фибробластов и частично других клеток, а также плазмы крови. Оно состоит из коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон, а также из основного (аморфного) вещества.

Функции межклеточного вещества рыхлой волокнистой соединительной ткани:

- 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 обеспечение передачи информации между ними;
- воздействие на многочисленные функции различных клеток — пролиферацию, дифференцировку, подвижность и т.д.

Этот эффект может осуществляться путем контактного воздействия компонентов межклеточного вещества на клетки, а также благодаря его способности накапливать и выделять факторы роста.

Основное (аморфное) вещество рыхлой волокнистой соединительной ткани представляет собой гелеобразную субстанцию, создающую метаболическую, интегративно-буферную многокомпонентную среду, которая окружает клеточные и волокнистые структуры соединительной ткани, нервные и сосудистые элементы. В состав компонентов основного вещества входят белки плазмы крови, вода, неорганические ионы, продукты метаболизма паренхиматозных клеток, растворимые предшественники коллагена и эластина, протеоглики, гликопротеины и образованные ими комплексы. Все эти вещества находятся в постоянном движении и обновлении.

Протеоглики (ПГ) — белково-углеводные соединения, содержащие 90—95 % углеводов. По своему строению эти углеводы являются гетерополисахаридами и носят название гликозаминогликаны (ГАГ).

Функции протеогликанов:

- взаимодействие с молекулами коллагена и влияние на образование коллагеновых волокон (способствуют правильной укладке молекул тропоколлагена в фибриллах и фибрилл в волокнах и ограничивают их рост в толщину);
- обеспечение связи между поверхностью клеток и компонентами межклеточного вещества;
- играют важную роль в транспорте электролитов и воды благодаря связыванию большого количества молекул воды;
- связывают, накапливают и выделяют факторы роста (особенно активно эту функцию осуществляют гепарин и др.).

Гликозаминогликаны (ГАГ) — крупные неразветвленные отрицательно заряженные гидрофильные полисахаридные молекулы, образованные повторяющимися дисахаридными единицами. Основными ГАГ в организме человека являются: гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, дерматаносульфат, гепарин, а также кератансульфат. Присутствие определенных типов ГАГ определяет свойства их межклеточного вещества, в частности его проницаемость и способность связывать другие молекулы.

Волокна межклеточного вещества рыхлой волокнистой соединительной ткани относятся к трем основным типам, каждый из которых обладает особыми морфологическими, механическими и биохимическими свойствами и выполняет определенную функцию в ткани. Различают: коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна.

Коллагеновые волокна образованы белками коллагенами, которые получили свое название из-за способности содержащихся тканей при значительном выпаривании давать животный клей (от греч. *kolla* — клей; *genes* — рождающий). Коллагеновые волокна имеют белый цвет и различную толщину (от 1—3 до 10 мкм и более). Обладают высокой прочностью и малой растяжимостью, не ветвятся, при помещении в воду набухают, при нахождении в кислотах и щелочах увеличиваются в объеме и укорачиваются на 30 %.

Химические компоненты коллагенового волокна:

- фибриллярный белок — коллаген;
- углеводный компонент — гликозаминогликаны и протеоглики.

С помощью углеводных компонентов коллагеновые волокна соединяются в пучки толщиной до 150 нм. Оба компонента синтезируются фибробластами и выделяются во внеклеточную среду, где и осуществляется их сборка и построение волокна.

Основные функции коллагеновых волокон:

- обеспечение высоких механических свойств соединительной ткани: чем выше содержание коллагеновых волокон в данной ткани, тем большей прочностью она обладает;

- определение (в значительной мере) архитектоники соединительной ткани;
- обеспечение взаимодействий между клетками и межклеточным веществом, а также связи между отдельными компонентами межклеточного вещества;
- влияние на пролиферацию, дифференцировку, миграцию и функциональную активность различных клеток.

Ретикулярные волокна по химическому составу близки к коллагеновым и содержат белок коллаген и углеводный компонент. Ретикулярные волокна имеют малый диаметр (0,1—2 мкм) и, как правило, формируют тонкие растяжимые трехмерные сети, что определило их название (от лат. *reticulum* — сеточка). Каждое ретикулярное волокно образовано пучком микрофибрилл толщиной 20—40 нм, обладающих поперечной исчерченностью с периодичностью 64—68 нм и заключенных в оболочку из гликопротеинов и протеогликанов.

Основная функция ретикулярных волокон — опорная. Они встречаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани, а также во всех других видах соединительной ткани. Ретикулярные волокна многочисленны в кровеносных тканях, входят в состав базальных мембран, располагаются между эпителиальными структурами в печени и почке, окружают капилляры и нервные волокна. Образуются за счет деятельности ретикулярных клеток, жировых клеток гладких миоцитов и др.

Эластические волокна в соединительной ткани обычно содержатся в значительно меньшем количестве, чем коллагеновые, за исключением участков, обладающих подвижностью. Эластические волокна характеризуются высокой эластичностью (способностью растягиваться и сокращаться), но незначительной прочностью; устойчивы к кислотам и щелочам, при погружении в воду не набухают. Эластические волокна варьируют по толщине в пределах 0,2—10 мкм, ветвятся и анастомозируют друг с другом, формируя трехмерные сети, в отличие от коллагеновых волокон они обычно не образуют пучки.

Химический состав эластических волокон: белок эластин и гликопротеин. Оба компонента синтезируются и выделяются фибробластами, а в стенке сосудов — гладкомышечными клетками.

Функции эластических волокон:

- определение архитектоники ткани;
- обеспечение способности ткани к обратимой деформации (возвращение к исходной форме после ее временного изменения).

Плотная волокнистая соединительная ткань. Этот тип ткани образован теми же компонентами, что и рыхлая волокнистая соединительная ткань, но отличается от нее:

- очень высоким содержанием волокон (преимущественно коллагеновых), формирующих толстые пучки и занимающих основную часть объема ткани;
- малым количеством основного аморфного вещества в составе межклеточного вещества;
- сравнительно низким содержанием клеточных элементов;
- преобладанием одного (главного) типа клеток — фиброцитов.

Главное свойство плотной волокнистой соединительной ткани — очень высокая механическая прочность — обусловлено присутствием мощных пучков коллагеновых волокон. Ориентация этих волокон соответствует направлению действия сил, вызывающих деформацию ткани.

В зависимости от характера расположения волокон плотная волокнистая соединительная ткань подразделяется на:

оформленную — волокна располагаются упорядочено, обычно параллельно друг другу; представлена в организме в виде сухожилий, связок, фиброзных мембран;

неоформленную — волокна расположены неупорядочено; образует сетчатый слой дермы кожи.

Сухожилие состоит в основном из плотной оформленной соединительной ткани, но содержит также и рыхлую волокнистую соединительную ткань. Оно образовано параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, образующими пучки 1, 2, 3 (и, возможно, 4) порядков:

- пучки 1-го порядка, наиболее тонкие, отделены друг от друга фиброцитами;
- пучки 2-го порядка состоят из нескольких пучков 1-го порядка, окруженных по периферии прослойкой рыхлой волокнистой соединительной ткани, составляющей эндотелий;
- пучки 3-го порядка — из пучков 2-го порядка, окружены более выраженными прослойками рыхлой соединительной ткани — перитенонием.

В перитенонии и эндотенонии проходят кровеносные сосуды, питающие сухожилие, нервы и проприорецептивные нервные окончания, посылающие в центральную нервную систему информацию о состоянии натяжения ткани сухожилий.

Связки соединяют кости друг с другом и по строению сходны с сухожилиями, отличаясь от них несколько менее строго ориентированным расположением коллагеновых волокон. В большинстве связок преобладают коллагеновые волокна, однако в некоторых из них (желтые связки, соединяющих позвонки, голосовые связки и др.) функционально ведущими элементами служат толстые пучки эластических волокон, разделенные тонкими прослойками коллагеновых волокон и рядами фиброцитов. Такие связки называют эластическими.

14.4. Соединительные ткани со специальными свойствами

К соединительным тканям со специальными свойствами относятся жировая, ретикулярная, слизистая и пигментная ткани. Они выполняют ряд важных специализированных функций и характеризуются строго определенной топографией (за исключением широко распространенной в организме жировой ткани). Эти ткани родственны волокнистым соединительным тканям, причем их клетки способны вырабатывать межклеточное вещество, содержащее волокна. Более того, ряд клеток, численно преобладающих в отдельных видах этих тканей (например, жировые и пигментные клетки), в умеренном количестве могут встречаться и в рыхлой волокнистой соединительной ткани. Клетки соединительных тканей со специальными свойствами, вырабатывающие волокна, по своему происхождению, строению и функциям близки фибробластам.

Жировая ткань состоит из скопления жировых клеток — адипоцитов. Различают две разновидности жировой ткани — белую и бурую.

Белая жировая ткань широко распространена в различных частях тела и во внутренних органах; неодинаково выражена у разных субъектов и на протяжении онтогенеза. Группы жировых клеток образуют дольки жировой ткани, между которыми проходят тонкие прослойки соединительной ткани, содержащие сосуды и нервы.

В жировых клетках активно протекают обменные процессы.

Основные функции белой жировой ткани:

- депонирование энергии, воды, жирорастворимых витаминов;
- механическая защита некоторых органов;
- теплозащита.

Бурая жировая ткань встречается только у новорожденных детей. Локализуется лишь в определенных местах — за грудиной, около лопаток, на шее, вдоль позвоночника и др. Она, как и белая, образована дольками. Дольки состоят из адипоцитов бурой жировой ткани, среди которых могут находиться отдельные клетки белой жировой ткани. Бурый цвет ткани связан как с ее обильным кровоснабжением, так и с высоким содержанием в митохондриях адипоцитов окрашенных окислительных ферментов — цитохромов.

В цитоплазме бурых жировых клеток содержится большое количество мелких липосом, равномерно расположенных по всей цитоплазме. Ядро расположено в центре клетки. В цитоплазме содержится также большое число митохондрий.

Окислительные процессы в бурых жировых клетках протекают в 20 раз интенсивнее, чем в белых. Энергия, образующаяся в результате окисления и фосфорилирования липидов, выделяется в виде тепла.

Основная функция бурой жировой ткани — теплообразование, которое особенно интенсивно протекает при понижении температуры окружающей среды.

Ретикулярная ткань представляет собой специализированную соединительную ткань, которая входит в качестве структурной основы в состав кроветворных органов. В этих тканях ее элементы (ретикулярные клетки и ретикулярные волокна) образуют трехмерную сеть, в петлях которой развиваются клетки крови.

Ретикулярные клетки — крупные отростчатые фибробластоподобные клетки, формирующие сеть. Они характеризуются большим округлым центрально расположенным светлым ядром с крупным ядрышком, слабоокисфильной цитоплазмой, в которой обнаруживаются умеренно развитые органеллы, хорошо выраженный цитоскелет, включения гликогена. Ретикулярные клетки связаны друг с другом посредством щелевидных соединений; к их поверхности прилежат ретикулярные волокна, которые частично вдавливаются в их цитоплазму.

Функции ретикулярной ткани:

- опорная — образует строму всех кроветворных органов (за исключением тимуса);
- обеспечивает трофику гемопоэтических клеток;
- влияет на направление их дифференцировки в процессе кроветворения и иммуногенеза;
- осуществляет фагоцитоз антигенных веществ и представление антигенных дереминант иммунокомпетентным клеткам;
- регуляторная (барьера) — контроль миграции форменных элементов в просвет кровеносных сосудов.

Слизистая соединительная ткань встречается только в эмбриональном периоде в провизорных органах, и прежде всего в составе пупочного канатика. Состоит в основном из межклеточного вещества, в котором локализуются фибробластоподобные клетки, синтезирующие муцины (слизь).

Аморфное вещество содержит в большом количестве гиалуроновую кислоту, которая связывает большое количество молекул воды. На поздних стадиях эмбрионального развития в межклеточном веществе определяются тонкие коллагеновые волокна. Содержанием большого количества воды в аморфном веществе обеспечивается упругость (тургор), которая препятствует сдавливанию сосудов в пупочном канатике и нарушению плацентарного кровообращения.

Пигментная соединительная ткань напоминает рыхлую волокнистую соединительную ткань, однако содержит значительно большее количество пигментных клеток, которые в ней численно преобладают и являются функционально ведущими клеточными элементами. В ней имеется большое количество кровеносных сосудов. Наиболее

характерными участками расположения этой ткани служат радужка и сосудистая оболочка глаза.

Клетки пигментной соединительной ткани представлены многочисленными фибробластами, фиброцитами, гистиоцитами, тучными клетками, лейкоцитами и пигментными клетками. Пигментные клетки подразделяются на меланоциты и меланофоры.

Меланоциты пигментной соединительной ткани — отростчатые клетки, контактирующие с другими клетками этой ткани и волокнами межклеточного вещества.

14.5. Скелетные соединительные ткани

Эти ткани включают хрящевые и костные ткани, объединенные в единую группу на основании ряда признаков.

Общие признаки скелетных соединительных тканей:

- общая функция — опорная;
- общий источник развития в эмбриогенезе — мезенхима;
- сходство строения — и хрящевые, и костные ткани образованы клетками и преобладающим по объему межклеточным веществом, имеющим значительную механическую прочность, которая является функционально ведущим признаком, так как обеспечивает выполнение этими тканями опорной функции.

Хрящевые ткани. Эти ткани входят в состав органов дыхательной системы, ушной раковины, суставов, межпозвоночных дисков. На них у взрослого человека приходится около 2 % массы тела, однако у плода ими образована значительная часть скелета.

Хрящевая ткань состоит из:

- из клеток — хондробластов и хондроцитов;
- плотного межклеточного вещества — аморфного компонента и волокнистого компонента.

Для хрящевых тканей характерны:

- сравнительно низкий уровень метаболизма;
- отсутствие сосудов;
- способность к непрерывному росту;
- прочность и эластичность (способность к обратимой деформации).

Хондробласты (от греч. *chonos* — хрящ; *blastos* — зачаток) — это молодые уплощенные клетки, способные к пролиферации. Они располагаются одиночно на периферии хрящевой ткани. Цитоплазма хондробластов имеет хорошо развитую гранулярную и агранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи. Эти клетки синтезируют компоненты межклеточного вещества, выделяют их в межклеточную

среду и постепенно дифференцируют в дефинитивные клетки хрящевой ткани — хондроциты.

В надхрящнице, окружающей хрящевую ткань, содержатся неактивные, малодифференцированные формы хондробластов. При определенных условиях они дифференцируются в хондробласты, синтезирующие межклеточное вещество, а затем и в хондроциты.

Хондроциты — основной вид клеток хрящевой ткани. Они бывают овальными, округлыми — в зависимости от степени дифференцировки. Хондроциты по степени зрелости и морфологической функции подразделяются на клетки I, II, и III типа. Расположены в особых полостях — лакунах, в межклеточном веществе поодиночке или группами. Молодые хондроциты митотически делятся, однако дочерние клетки оказываются в одной лакуне и образуют группу клеток — изогенную группу. Изогенная группа является общей структурно-функциональной единицей хрящевой ткани.

Межклеточное вещество хрящевой ткани состоит из волокнистого компонента (коллагеновых или эластических волокон); аморфного вещества, в котором содержатся главным образом сульфатированные гликозаминогликаны (прежде всего хондроитинсерные кислоты), а также протеогликаны. Гликозаминогликаны связывают большое количество воды и обеспечивают плотность межклеточного вещества. Кроме того, в аморфном веществе содержится значительное количество минеральных веществ, не образующих кристаллы. Сосуды в хрящевой ткани отсутствуют.

В зависимости от строения межклеточного вещества хрящевые ткани подразделяются на:

- гиалиновую;
- эластическую;
- волокнистую.

Гиалиновая хрящевая ткань является наиболее распространенным в организме видом хрящевых тканей. Она образует скелет у плода, вентральные концы ребер, хрящи носа, гортани (частично), трахеи и крупных бронхов, покрывает составные поверхности. Название этой хрящевой ткани обусловлено ее внешним сходством на микропрепарате с матовым стеклом (см. греч. *hyalos* — стекло).

В состав ткани входят клетки (хондроциты) и межклеточное вещество.

В глубоких отделах хряща изогенные группы могут содержать до 8—12 клеток. Под электронным микроскопом на их поверхности выявляются многочисленные микроворсинки. Прижизненно хондроциты целиком заполняют лакуны; при фиксации они сжимаются, отделяясь от стенки лакуны, и могут приобретать отростчатую форму. Ядро хондроцитов круглое или овальное, светлое, с одним или несколькими ядрышками. Цитоплазма содержит многочислен-

ные цистерны гранулированной ЭПС, крупный комплекс Гольджи, гранулы гликогены и липидные капли.

Большая часть гиалиновой хрящевой ткани, встречающейся в организме человека, покрыта *надхрящницей*. В надхрящнице выделяют два слоя: наружный, состоящий из волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами; внутренний, преимущественно клеточный, содержащий хондробласты и их предшественники — прохондробласты. Под надхрящницей в поверхностном слое располагаются молодые хондроциты. Надхрящница как составная часть хряща выполняет следующие функции:

- обеспечивает трофикой бессосудистую хрящевую ткань;
- защищает хрящевую ткань;
- обеспечивает регенерацию хрящевой ткани при ее повреждении.

Синтетическая деятельность хондроцитов в гиалиновой хрящевой ткани связана с выработкой следующих продуктов:

- коллагена II типа (выделяется за пределы клетки в виде молекул тропоколлагена, которые формируют волокна путем самосборки);
- сульфатированных гликозаминогликанов, продуцируемых в виде мономерных молекул, которые в дальнейшем внеклеточно объединяются в крупные агрегаты протеогликанов;
- гликопротеинов.

В гиалиновом хряще любой локализации принято различать территориальные и интертерриториальные (межтерриториальные) участки межклеточного вещества, или матрикса. Территориальный и интертерриториальный матрикс — участки межклеточного вещества с различными структурными и функциональными свойствами, хорошо выявляемые на гистологических препаратах.

К территориальному участку относится матрикс, непосредственно окружающий хрящевые клетки или их группы. Здесь коллагеновые волокна II типа и фибриллы, извиваясь, окружают изогенные группы хрящевых клеток, предохраняя их от механического давления. В межтерриториальном матриксе коллагеновые волокна ориентированы в направлении вектора действия сил основных нагрузок. Пространство между коллагеновыми структурами дополнено протеогликанами. У взрослого коллагеновые волокна в гиалиновом хряще не обновляются, что может способствовать его старению. На гистологических препаратах матрикс кажется однородным: коллагеновые волокна в нем не видны, поскольку они маскируются основным веществом, имеющим сходный коэффициент преломления.

Протеогликаны хрящевого матрикса являются главными компонентами его основного аморфного вещества. Они на 10—20 % состоят из белков и на 80—90 % — из гликозаминогликанов. Протеогликаны связывают большое количество воды, имеющееся в хряще, что обе-

спечивает его упругость. С возрастом эта способность протеогликанов хряща снижается, с чем связывают ухудшение его механических свойств. Однако протеогликаны в гиалиновом хряще взрослого способны медленно обновляться.

В пределах матрикса хряща находится интерстициальная вода, которая способна перемещаться. Она вытесняется из участка, испытывающего давление, вновь возвращаясь в него после прекращения воздействия. В интерстициальной воде содержатся растворенные в ней ионы и низкомолекулярные белки. Благодаря своей несжимаемости вода обеспечивает жесткость хрящевой ткани.

Интертерриториальный матрикс соответствует наиболее старым участкам межклеточного вещества и характеризуется слабобазофильной или оксифильной окраской. Коллагеновые волокна в нем ориентированы вдоль направления действия механических сил на хрящ.

Эластическая хрящевая ткань образует хрящи ушной раковины, наружного слухового прохода, евстахиевой трубы, надгортанника, некоторые хрящи гортани, а также хрящевые пластинки и островки средних бронхов. В свежем, нефиксированном состоянии эластическая хрящевая ткань бывает желтоватого цвета.

Эластическая хрящевая ткань характеризуется наличием в межклеточном веществе как коллагеновых, так и эластических волокон. При этом коэффициент преломления эластических волокон отличается от преломления аморфного вещества, поэтому эластические волокна хорошо видны в гистологических препаратах. Содержание основного вещества невелико. Хондроциты в данной ткани располагаются в лакунах, где они лежат поодиночке или в виде небольших (до 4 клеток) изогенных групп. Помимо коллагена II типа и сульфатированных гликозаминогликанов, они вырабатывают эластин и специфические гликопротеины. По физическим свойствам ткань этого типа эластична; она менее прозрачная, чем гиалиновая хрящевая ткань.

Волокнистая (коллагеноволоконистая) хрящевая ткань образует хрящи, которые обладают значительной механической прочностью. Она обнаруживается в межпозвоновых дисках, лонном симфизе, участках прикрепления сухожилий и связок к костям или гиалиновым хрящам. Эта ткань никогда не выявляется изолированно, она всегда переходит в плотную волокнистую соединительную ткань и гиалиновую хрящевую ткань.

Хондроциты в волокнистой хрящевой ткани имеют округлую или удлинённую форму и располагаются в лакунах поодиночке или в виде мелких изогенных групп, нередко выстраиваются в колонки вдоль пучков коллагеновых волокон, которые упорядочно расположены. Межклеточное вещество на 90 % образовано коллагеном I типа, менее 10 % составляет коллаген II типа. Основное вещество выявляется только вблизи хондроцитов.

Развитие хрящевой ткани и хрящей — хондрогистогенез — осуществляется из мезенхимы и проходит в несколько этапов:

1) в начале мезенхимные клетки в местах закладки хрящевой ткани усиленно пролиферируют, округляются и образуют скопления клеток — хондрогенные островки;

2) округленные клетки дифференцируются в хондробласты, синтезируют и выделяют в межклеточную среду фибриллярные белки;

3) хондробласты дифференцируются в хондроциты I типа, которые синтезируют и выделяют не только белки, но и гликозаминогликаны и протеогликаны, т.е. формируют межклеточное вещество;

4) происходит дифференцировка хондроцитов, при этом появляются хондроциты I и II типа и формируются лакуны;

5) из мезенхимы, окружающей хрящевые островки, формируется надхрящница.

Наблюдаются два вида роста хряща:

- *интерстициальный рост* — за счет размножения хондроцитов и выделения ими межклеточного вещества;
- *оппозиционный рост* — за счет деятельности хондробластов надхрящницы и наложения хрящевой ткани по периферии хряща.

Возрастные изменения в большей степени отличаются в гиалиновой хрящевой ткани:

- в пожилом и старческом возрасте в глубоких слоях гиалинового хряща происходит отложение солей кальция;
- прорастание в эту область сосудов;
- замещение обызвествленной хрящевой ткани костной тканью — окостенение, оссификация.

Эластическая хрящевая ткань не подвергается обызвествлению и окостенению, однако эластичность хрящей в пожилом возрасте также снижается.

Костная ткань относится к скелетным соединительным тканям.

Костная ткань образована клетками и обызвествленным межклеточным веществом (матриксом). Примерно 67 % ее массы приходится на минеральные компоненты (придающие ей высокую прочность), 33 % — на органические (обеспечивающие необходимый уровень эластичности).

Функции костной ткани:

- опорная;
- защитная;
- механическая;
- принимает участие в обмене минеральных веществ в организме.

Различают 2 разновидности костных тканей: **грубоволокнистую** (ретикулофиброзную) костную ткань; **пластинчатую** костную ткань.

Грубоволокнистая костная ткань характеризуется неупорядочным расположением коллагеновых волокон в матриксе. Пучки коллагеновых волокон толстые, извилистые. В минерализованном межклеточном веществе в лакунах беспорядочно располагаются остеocyты (от лат. *os* — кость; от греч. *cytos* — клетка). Такая костная ткань образует кости в зародышевом и раннем постнатальном периодах. У взрослого человека она сохраняется лишь на месте прикрепления сухожилий к кости, в зарастающих швах черепа, а также в составе тканевого регенерата на месте переломов костей.

Пластинчатая костная ткань — наиболее распространенная разновидность костной ткани во взрослом организме. Она состоит из костных пластинок толщиной 3—10 мкм, каждая из которых содержит параллельно расположенные тонкие коллагеновые волокна. Волокна соседних пластинок лежат под прямым углом друг к другу, что способствует равномерному распределению действующих на них нагрузок. Между пластинками в лакунах располагаются остеocyты, тогда как их отростки проходят в каналах через пластинки.

Клетки костной ткани включают остеобласты, остеocyты и остеокласты. Остеокласты происходят из стволовой клетки крови; остальные клетки развиваются в последовательности: остеогенные клетки-предшественники—остеобласты—остеocyты. Остеогенные клетки-предшественники — малодифференцированные клетки мезенхимного происхождения, которые способны дифференцироваться в остеобласты.

Остеобласты (от лат. *os* — кость; от греч. *blastos* — росток, зачаток) содержатся только в развивающейся костной ткани. Обычно в неактивной форме имеются в надкостнице, в сформированной костной ткани отсутствуют.

В развивающейся костной ткани они охватывают по периферии каждую костную пластинку, плотно прилегая друг к другу. Форма таких активно функционирующих клеток может быть кубической, призматической, угловатой. Ядро округлое, с крупным ядрышком. В цитоплазме остеобластов содержатся хорошо развитая зернистая эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс Гольджи, много митохондрий. Такая ультраструктурная организация свидетельствует о том, что эти клетки являются синтезирующим и секретирующими.

Действительно, остеобласты синтезируют белок коллаген и гликозаминогликаны, которые затем выделяют в межклеточное пространство. За счет этих компонентов формируется органический матрикс костной ткани. Затем эти же клетки обеспечивают минерализацию межклеточного вещества посредством выделения солей кальция. Постепенно, выделяя межклеточное вещество, они как бы замуровываются и превращаются в остеocyты. При этом внутриклеточные органеллы в значительной степени редуцируются, синтетическая и секреторная активность снижается и сохраняется функциональная активность, свойственная остеocyтам.

Остеобласты, локализующиеся в надкостнице, находятся в неактивном состоянии, синтетические и транспортные органеллы слабо развиты. При раздражении этих клеток (в случае травм, переломов костей и т. д.) в цитоплазме быстро развиваются зернистая эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс, происходят активный синтез и выделение коллагена и гликозаминогликанов, формирование органического матрикса (костная мозоль), а затем и формирование дефинитивной костной ткани.

Таким способом — за счет деятельности остеобластов надкостницы — осуществляется регенерация костей при их повреждении.

Остеоциты — основной тип клеток зрелой костной ткани, имеющие отростчатую форму, крупное ядро и слабовыраженную цитоплазму. Тела клеток локализуются в костных полостях — лакунах, а их отростки — в костных каналах. Многочисленные костные каналы, взаимодействуя между собой, пронизывают всю костную ткань, сообщаясь с периваскулярными пространствами, и образуют дренажную систему костной ткани. В этой дренажной системе содержится тканевая жидкость, посредством которой обеспечивается обмен веществ, не только между клетками и тканевой жидкостью, но и межклеточным веществом. Для ультраструктурной организации остеоцитов характерно наличие в цитоплазме слабовыраженной зернистой эндоплазматической сети, небольшого числа митохондрий и лизосом, центриоли отсутствуют.

Все эти данные свидетельствуют о том, что остеоциты обладают незначительной функциональной активностью, которая заключается в поддержании обмена веществ между клетками и межклеточным веществом. Они утратили способность к делению.

Остеокласты (от лат. *os* — кость; от греч. *klasis* — разрушение) — костеразрушающие клетки, в сформированной костной ткани отсутствуют. Содержатся в надкостнице и в местах разрушения и перестройки костной ткани. Это многоядерные (3—5 и более ядер) гигантские клетки (диаметром около 90 мкм), образующиеся вследствие слияния моноцитов, обладающие подвижностью и осуществляющие разрушение или резорбцию (от лат. *resorptio* — рассасывание) костной ткани. Остеокласты имеют овальную форму, но та часть клетки, прилежащая к костной ткани, плоская. В плоской части выделяют две зоны:

- центральную часть — гофрированная, содержит многочисленные складки и островки;
- периферическую (прозрачную) часть — тесно соприкасается с костной тканью.

В цитоплазме клетки, под ядрами, располагаются многочисленные лизосомы и вакуоли разной величины.

Функциональная активность остеокласта проявляется следующим образом: в центральной (гофрированной) зоне основания клетки из

цитоплазмы выделяется угольная кислота; она вызывает деминерализацию костной ткани и разрушает органический матрикс межклеточного вещества. Ферменты коллагеновых волокон фагоцитируются остеокластами и разрушаются внутриклеточно. Посредством этих механизмов происходит резорбция костной ткани, и поэтому остеокласты обычно локализуются в углублениях костной ткани.

Межклеточное вещество костной ткани. В состав межклеточного вещества входят:

- основное вещество;
- волокна.

Волокна состоят из коллагена I типа и складываются в пучки, которые могут располагаться параллельно (упорядочено) или неупорядочено, на основании чего и строится гистологическая классификация костных тканей.

Основное вещество костной ткани состоит из гликозаминогликанов и протеогликанов. В костной ткани содержится меньше хондроитинсерных кислот, но больше лимонной и других кислот, которые образуют комплексы с солями кальция. В процессе развития костной ткани вначале образуется органический матрикс — основное вещество и коллагеновые (коллаген II типа) волокна, а затем уже в них откладываются соли кальция (главным образом фосфорнокислые). Соли кальция образуют кристаллы гидроксиапатита, откладывающиеся как в аморфном веществе, так и в волокнах. Обеспечивая прочность костей, фосфорнокислые соли кальция одновременно являются депо кальция и фосфора в организме. Поэтому костная ткань принимает участие в минеральном обмене.

Гистологическое строение трубчатой кости как органа. Функционально ведущей тканью кости служит пластинчатая костная ткань. Она покрыта соединительнотканными оболочками: снаружи — надкостницей (периост), со стороны костномозговой полости — эндостом. Кость содержит костный мозг, кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. В кости различают компактное вещество кости и губчатое вещество, которые образованы пластинчатой костной тканью и плавно переходят друг в друга.

Компактное вещество — сравнительно плотное, тяжелое (составляет 80 % массы скелета взрослого человека). Оно образует диафизы трубчатых костей и формирует наружный слой костной ткани всех других костей. Его обновление протекает значительно медленнее, чем губчатого вещества. Метаболически оно более стабильно и в меньшей степени подвергается изменениям при старении. Компактное вещество обладает большей механической прочностью и, располагаясь снаружи от менее прочного губчатого вещества, защищает его от возможных повреждений.

Высокие механические свойства компактного вещества обеспечиваются особой архитектурой образующих его структурных

компонентов — костных пластинок, которые формируют три пространственно и функционально взаимосвязанные системы:

- остеоны (гаверсовы системы);
- вставочные пластинки;
- наружные и внутренние общие (генеральные) пластинки.

Остеоны (гаверсовы системы) являются структурными единицами компактного вещества трубчатой кости. Они имеют вид цилиндров (иногда разветвляющихся и анастомозирующих) диаметром 100—500 мкм и длиной до нескольких сантиметров, которые располагаются вдоль длинной оси кости. Каждый остеон состоит из 3—25 костных пластинок, расположенных концентрически вокруг канала остеона — гаверсова канала. Между пластинками остеона залегают лакуны с остеоцитами; отростки ближайших к каналу остеоцитов проникают в его периваскулярное (окружающее сосуд) пространство, откуда получают питательные вещества и кислород. Наружной границей остеона (отделяющей его от соседних остеонов и вставочных пластинок) является спайная линия (цементирующая) толщиной 1—2 мкм, образованная преимущественно основным веществом и почти не содержащая волокон.

Гаверсов канал диаметром 20—120 мкм проходит через центр остеона и содержит один или два мелких кровеносных сосудов, окруженных небольшим количеством рыхлой волокнистой соединительной ткани. Каналы остеонов сообщаются друг с другом, с надкостницей и костномозговой полостью за счет поперечно или косо идущих прободающих каналов, содержащих сосуды. В отличие от каналов остеона, прободающие каналы не окружены концентрически расположенными костными пластинками.

Вставочные пластинки заполняют пространство между остеонами и являются остатками ранее существовавших остеонов, разрушенных в процессе перестройки кости.

Наружные и внутренние общие (генеральные или окружающие) пластинки образуют самый наружный и самый внутренний слой компактного вещества кости и располагаются параллельно поверхности кости под надкостницей и эндостом, соответственно.

Губчатое вещество — относительно легкое (образует 20 % массы скелета взрослого человека). Оно состоит из трехмерной сети анастомозирующих трабекул (дуг, арок), разделенных межтрабекулярными пространствами, содержащими костный мозг.

Трабекулы губчатого вещества кости образованы параллельно лежащими костными пластинками неправильной формы, объединенными в трабекулярные пакеты (морфофункциональные единицы губчатого вещества). Лакуны с телами остеоцитов располагаются между пластинками губчатого вещества кости.

Надкостница (периост) покрывает кость снаружи и прочно прикреплена к ней толстыми пучками коллагеновых волокон, ко-

торые проникают и вплетаются в слой наружных общих пластинок кости.

Эндост — тонкая соединительнотканная пластинка, выстилающая полость канала диафиза. Содержит остеогенные клетки и остеокласты.

Гистогенез костной ткани. Все разновидности костной ткани развиваются из одного источника — мезенхимы. Различают:

- прямой остеогенез — развитие непосредственно из мезенхимы;
- непрямой остеогенез — развитие из мезенхимы через стадию хряща.

Прямой остеогенез характерен для развития грубоволокнистой костной ткани, образующей первоначально плоские кости черепа, ключицы, конечных фаланг пальцев. Он наблюдается очень рано, уже в первый месяц эмбриогенеза и включает четыре основные стадии:

- 1) формирование остеогенных островков в мезенхиме;
- 2) дифференцировку клеток остеогенных островков и образование органического матрикса кости (остеоида);
- 3) обызвествление остеоида и образование ретикулофиброзной костной ткани;
- 4) преобразование ретикулофиброзной костной ткани в пластинчатую костную ткань.

Непрямой остеогенез характерен для развития подавляющего большинства костей скелета (длинных и коротких трубчатых, костей таза, основания черепа, позвонков). Первоначально формируется хрящевая модель будущей кости, которая служит основой для ее развития, а в дальнейшем она разрушается и замещается костью. Непрямой остеогенез начинается на 2-м месяце эмбрионального развития и включает следующие стадии:

- 1) образование хрящевой модели кости;
- 2) образование перихондральной костной манжетки;
- 3) образование эндохондральной кости в диафизе;
- 4) образование эндохондральной кости в эпифизах и формирование эпифизарных пластинок роста.

Вначале в мезенхиме за счет деятельности хондробластов закладывается хрящевая модель будущей кости из гиалиновой хрящевой ткани, покрытая надхрящницей. Затем происходит замена хрящевой ткани костной, сначала в диафизах, а затем в эпифизах.

В области диафиза хрящевой закладки кости из надхрящницы высеваются остеобласты и образуют ретикулофиброзную костную ткань, которая в виде манжетки охватывает по периферии хрящевую ткань. В результате этого надхрящница превращается в надкостницу. Такой способ образования костной ткани называется *перихондральным* (от греч. *peri* — вокруг; *chondros* — хрящ).

После образования костной манжетки нарушается трофика глубоких частей гиалинового хряща, в области диафиза, в результате

15.1. Значение

Жизнь человека обеспечивается кровью, которая выполняет множество функций: транспортную, трофическую, защитную, гемостатическую (кровоостанавливающую). Кроме того, кровь участвует в сохранении постоянного состава и свойств внутренней среды организма — гомеостаза. Общее количество крови у взрослого человека 4—6 л, что составляет 6—8 % массы его тела (у мужчин в среднем около 5,4 л, у женщин — около 4,5 л). Потеря 10 % крови допустима, 30 % — опасна, а 50 % — смертельна.

Кровь состоит из клеток (они занимают 44 % объема крови), взвешенных в жидком межклеточном веществе сложного состава (плазма — 54 % объема).

Кровь содержит много типов клеток, выполняющих совершенно различные функции — от транспорта кислорода до выработки антител. Некоторые из этих клеток функционируют исключительно в пределах кровеносной системы, а другие используют ее только для транспорта, а свои функции выполняют в других местах. Главные клетки крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Жизненный цикл всех клеток крови до некоторой степени сходен:

- 1) время жизни клеток ограничено;
- 2) они образуются непрерывно;
- 3) все клетки крови восходят к одному и тому же типу стволовых клеток костного мозга.

Таким образом, эта гемопоэтическая, или кроветворная, стволовая клетка плюрипотентна, т. е. дает начало всем видам терминально-дифференцированных клеток крови.

Основные компоненты крови:

- плазма — 55—60 % объема крови (около 3 л);
- вода (примерно 90 % от массы);
- белки (6,5—8,5 %) — альбумины, глобулины и фибриноген;
- продукты обмена;
- неорганические ионы;
- форменные элементы — 40—45 % объема крови.

+3 строки

чего здесь происходит отложение солей кальция — оменение хряща. Затем под индуктивным влиянием обызвествленного хряща в эту зону из надкостницы через отверстие в костной манжетке прорастают кровеносные сосуды, в адвентиции которых содержатся остеокласты и остеобласты. Остеокласты разрушают онемевший хрящ за счет деятельности остеобластов, формируется пластинчатая костная ткань в виде первичных остеонов, которые характеризуются широким просветом в центре и нечеткими границами между пластинками. Такой способ образования костной ткани в глубине хрящевой ткани носит название *энхондрального*.

Одновременно с энхондральным окостенением происходит перестройка грубоволокнистой костной манжетки в пластинчатую костную ткань, составляющую наружный слой генеральных пластин. В результате перихондрального и энхондрального окостенения хрящевая ткань в области диафиза замещается костной. При этом формируется полость диафиза, заполняющаяся вначале красным костным мозгом, затем он сменяется на желтый.

Эпифизы трубчатых костей и губчатые кости развиваются только энхондрально. Вначале в глубоких частях хрящевой ткани эпифиза отмечается оменение. Затем туда проникают сосуды с остеокластами и остеобластами и за счет их деятельности происходит замена хрящевой ткани на пластинчатую в виде трабекул. Периферическая часть хрящевой ткани сохраняется в виде суставного хряща. Между диафизом и эпифизом длительное время сохраняется хрящевая ткань — *метаэпифизарная пластинка*, за счет постоянного размножения клеток которой происходит рост костей в длину. Примерно к 20 годам метаэпифизарные пластинки редуцируются и рост костей прекращается.

Рост трубчатой кости в толщину. В процессе развития рост трубчатой кости в толщину сочетается с ее ростом в длину. Он осуществляется благодаря процессу аппозиционного роста — постоянному отложению новых слоев костной ткани на наружной поверхности диафиза. Одновременно костная ткань со стороны костномозговой полости разрушается, при этом полость постепенно расширяется. Так как отложение костной ткани снаружи происходит более активно, чем ее разрушение изнутри, в итоге увеличивается не только диаметр диафиза, но и толщина компактной кости, образующей его стенку.

15.2. Форменные элементы крови

К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты и кровяные пластинки (тромбоциты). Популяция клеток крови обновляющаяся, с коротким циклом развития, где большинство зрелых форм являются конечными (погибающими) клетками.

Эритроциты. Эритроциты, или красные кровяные тельца, человека и млекопитающих представляют собой безъядерные клетки, утратившие в процессе филогенеза ядро и большинство органелл. Эритроциты являются высокодифференцированными постклеточными структурами, неспособными к делению. Основная функция эритроцитов дыхательная — транспортировка кислорода и углекислоты. Эта функция обеспечивается дыхательным пигментом гемоглобином — сложным белком, имеющим в своем составе железо. Кроме того, эритроциты участвуют в транспорте аминокислот, антител, токсинов и ряда лекарственных веществ, адсорбируя их на поверхности плазмолеммы.

Количество эритроцитов у взрослого мужчины составляет $4,5 - 5,5 \cdot 10^{12}$ л ($4,5 - 5,5$ млн в 1 мм^3), у женщин — $3,7 - 4,7 \cdot 10^{12}$ /л ($3,7 - 4,7$ млн в 1 мм^3) крови. Однако число эритроцитов у здоровых людей может варьировать в зависимости от возраста, эмоциональной и мышечной нагрузки, действия экологических факторов и др.

По *форме* и *размерам* популяция эритроцитов неоднородна. В нормальной крови человека основную массу (80—90 %) составляют эритроциты двояковогнутой формы — *дискоциты*. Кроме того, имеются *платоциты* (с плоской поверхностью) и стареющие формы эритроцитов — шпильчатые эритроциты, или *эхиноциты* (~6 %), куполообразные, или *стоматоциты* (~1—3 %), и шаровидные, или *сфероциты* (~1 %).

Обязательной составной частью популяции эритроцитов являются их молодые формы (1—5 %), называемые *ретикулоцитами*, или полихроматофильными эритроцитами. В них сохраняются рибосомы и эндоплазматическая сеть. При обычной гематологической окраске азур-Н-эозином они в отличие от основной массы эритроцитов окрашивающихся в оранжево-розовый цвет (оксифилия), проявляют полихроматофилию и окрашиваются в серо-голубой цвет.

Размеры эритроцитов в нормальной крови варьируют. Большинство эритроцитов (~75 %) имеют диаметр около 7,5 мкм и называются *нормоцитами*. Остальная часть эритроцитов представлена *микроцитами* (~12,5 %) и *макроцитами* (~12,5 %). Микроциты имеют диаметр < 7,5 мкм, а макроциты > 7,5 мкм. Плазмолемма эритроцита состоит из бислоя липидов и белков, представленных приблизительно в равных количествах, а также небольшого количества углеводов, формирующих гликокаликс.

Большинство липидных молекул, содержащих холин, расположены во внешнем слое плазмолеммы, а липиды, несущие на конце

аминогруппу, лежат во внутреннем слое. Часть липидов (~5 %) наружного слоя соединены с молекулами олигосахаров и называются гликолипидами. Распространены *мембранные гликопротеины* — *гликофорины*. С ними связывают антигенные различия между группами крови человека.

В плазмолемме эритроцита идентифицировано 15 главных белков с молекулярной массой 15—250 КД. Более 60 % всех белков составляют примембранный белок спектрин. Спектрин составляет 25 % массы всех мембранных и примембранных белков эритроцита, является белком цитоскелета, связанным с цитоплазматической стороной плазмолеммы, участвует в поддержании двояковогнутой формы эритроцита. На внутренней цитоплазматической поверхности плазмолеммы образуется гибкая сетевидная структура, которая поддерживает форму эритроцита и противостоит давлению при прохождении его через тонкий капилляр.

Цитоплазма эритроцита состоит из воды (60 %) и сухого остатка (40 %), содержащего около 95 % гемоглобина и 5 % других веществ.

В небольшой части эритроцитов (1—5 %), являющихся более молодыми формами, сохраняются остатки органелл (рибосомы, гранулярный, эндоплазматический ретикулум), которые проявляют базофилию. Такие эритроциты окрашиваются как кислыми красителями (эозин), так и основными (азур II) и называются *полихроматофильными*. При специальной суправитальной окраске в них выявляются зернисто-нитчатые структуры, поэтому их называют ретикулоцитами.

Средняя продолжительность жизни эритроцитов составляет около 120 дней. В организме ежедневно разрушается около 200 млн эритроцитов.

Лейкоциты. Лейкоциты, или белые кровяные клетки, в свежей крови бесцветны, что отличает их от окрашенных эритроцитов. Число их составляет в среднем $4 - 9 \cdot 10^9$ /л, т. е. в 1000 раз меньше, чем эритроцитов. Лейкоциты в кровяном русле и лимфе способны к активным движениям, могут переходить через стенку сосудов в соединительную ткань органов, где они выполняют основные защитные функции. По морфологическим признакам и биологической роли лейкоциты подразделяют на две группы: гранулоциты (зернистые) и агранулоциты (незернистые).

У *зернистых лейкоцитов* при окраске крови по Романовскому—Гимзе смесью кислого (эозин) и основного (азур II) красителей в цитоплазме выявляются специфическая зернистость (эозинофильная, базофильная или нейтрофильная) и сегментированные ядра. В соответствии с окраской специфической зернистости различают *нейтрофильные*, *эозинофильные* и *базофильные гранулоциты* (рис. 21). Группа *незернистых лейкоцитов* (лимфоциты и моноциты) характеризуется отсутствием специфической зернистости и сегментированными ядрами. Процентное соотношение основных

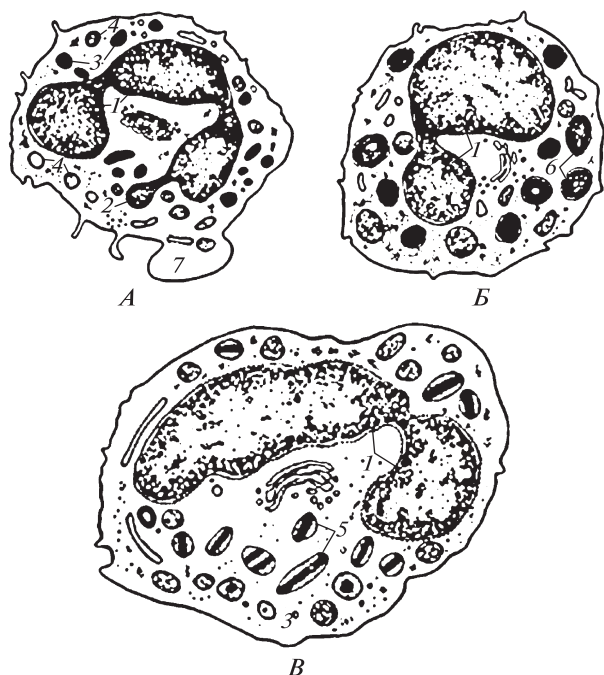


Рис. 21. Ультрамикроскопическое строение гранулоцитов (схема по Н. А. Юриной и Л. С. Румянцевой):

А — сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит; *Б* — эозинофильный (ацидофильный) гранулоцит; *В* — базофильный гранулоцит: 1 — сегменты ядра; 2 — тельце полового хроматина; 3 — первичные (азурофильные) гранулоциты; 4 — вторичные (специфические) гранулы; 5 — зрелые специфические гранулы эозинофила, содержащие кристаллоиды; 6 — гранулы базофила различной величины и плотности; 7 — периферическая зона, не содержащая органелл; 8 — микроворсинки и псевдоподии

видов лейкоцитов называется *лейкоцитарной формулой*. Общее число лейкоцитов и их процентное соотношение у человека могут изменяться в норме в зависимости от употребляемой пищи, физического и умственного напряжения, при различных заболеваниях и др. Поэтому исследование показателей крови является необходимым для установления диагноза и назначения лечения.

Все лейкоциты способны к активному перемещению путем образования псевдоподий, при этом у них изменяются форма тела и ядра. Они способны проходить между клетками эндотелия сосудов и клетками эпителия, через базальные мембраны и перемещаться по основному веществу (матриксу) соединительной ткани. Лейкоциты выполняют защитные функции, обеспечивая фагоцитоз микробов (гранулоциты, макрофаги), инородных веществ, продуктов распада

клеток (моноциты — макрофаги), участвуя в иммунных реакциях (лимфоциты, макрофаги).

Гранулоциты — нейтрофильные, эозинофильные и базофильные лейкоциты — образуются в красном костном мозге, содержат специфическую зернистость в цитоплазме и сегментированные ядра.

Нейтрофильные гранулоциты (нейтрофильные лейкоциты, или нейтрофилы) — самая многочисленная группа лейкоцитов, составляющая $2,0—5,5 \cdot 10^9/\text{л}$ крови (48—78 % от общего числа лейкоцитов). Их диаметр в мазке крови 10—12 мкм, а в капле свежей крови 7—9 мкм. В зрелом сегментоядерном нейтрофиле ядро содержит 3—5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В ядре гетерохроматин занимает широкую зону по периферии ядра, эухроматин расположен в центре. Для женщин характерно наличие в ядре нейтрофилов полового хроматина (X-хромосома) в виде барабанной палочки — тельца Барра.

В популяции нейтрофилов крови могут находиться клетки различной степени зрелости — *юные*, *палочкоядерные* и *сегментоядерные*. Первые два вида — молодые клетки. *Юные* клетки в норме не превышают 0,5 % или отсутствуют, они характеризуются бобовидным ядром. *Палочкоядерные* составляют 1—6 %, имеют несегментированное ядро в форме буквы S, изогнутой палочки или подковы. Увеличение в крови количества юных и палочкоядерных форм нейтрофилов свидетельствует о наличии кровопотери или воспалительного процесса в организме, сопровождаемых усилением гемопоэза в костном мозге и выходом молодых форм. Цитоплазма нейтрофилов при окраске по Романовскому—Гимзе окрашивается слабоокисильно, в ней видна очень мелкая зернистость розово-фиолетового цвета (окрашивается кислыми и основными красками), поэтому называется нейтрофильной, или гетерофильной. В поверхностном слое цитоплазмы зернистость и органеллы отсутствуют. Здесь расположены гранулы гликогена, актиновые филаменты и микротрубочки, обеспечивающие образование псевдоподий для движения клетки. За счет сокращения актиновых филаментов клетки могут передвигаться по соединительной ткани.

Во внутренней части цитоплазмы находятся органеллы (аппарат Гольджи, гранулярный эндоплазматический ретикулум, единичные митохондрии), видна зернистость. Число зерен в каждом нейтрофиле варьирует и составляет 50—200. В нейтрофилах можно различить два типа гранул: специфические и азурофильные, окруженные одинарной мембраной. *Специфические гранулы*, более светлые, мелкие и многочисленные, составляют 80—90 % всех гранул. Их размер около 0,2 мкм, они электронно-прозрачны, но могут содержать кристаллоид; содержат бактериостатические и бактерицидные вещества — лизоцим и щелочную фосфатазу, а также белок лактоферрин. Лактоферрин связывает ионы железа, что способствует склеиванию бактерий (бактериальная мультипликация). Он также инициирует

отрицательную обратную связь, обеспечивая торможение продукции нейтрофилов в костном мозге. *Азурофильные гранулы* более крупные ($\sim 0,4$ мкм), окрашиваются в фиолетово-красный цвет; их количество составляет 10—20 % всей популяции гранул. Они являются первичными лизосомами, имеют электронно-плотную сердцевину, содержат лизосомальные ферменты (кислая фосфатаза, и др.) и миелопероксидазу. Миелопероксидаза из перекиси водорода продуцирует молекулярный кислород, обладающий бактерицидным действием. Азурофильные гранулы в процессе дифференцировки нейтрофилов в костном мозге появляются раньше, поэтому называются *первичными* в отличие от *вторичных* — *специфических*.

Основная функция нейтрофилов — фагоцитоз микроорганизмов, поэтому их называют *микрофагами*. В процессе фагоцитоза бактерий сначала (в течение 0,5—1 мин) с образующейся фагосомой (захваченная бактерия) сливаются специфические гранулы, ферменты которой убивают бактерию, при этом образуется комплекс, состоящий из фагосомы и специфической гранулы. Позднее с этим комплексом сливается лизосома, гидролитические ферменты которой переваривают микроорганизмы. В очаге воспаления убитые бактерии и погибшие нейтрофилы образуют гной.

Продолжительность жизни нейтрофилов составляет 5—9 сут.

Эозинофильные гранулоциты (оксифильные, или ацидофильные лейкоциты, или эозинофилы). Количество эозинофилов в крови составляет $0,02—0,3 \cdot 10^9/\text{л}$, или 0,5—5 % от общего числа лейкоцитов. Их диаметр в мазке крови 12—14 мкм, в капле свежей крови — 9—10 мкм. Ядро эозинофилов имеет, как правило, два сегмента, соединенных перемычкой. В цитоплазме расположены органеллы — аппарат Гольджи (около ядра), немногочисленные митохондрии, актиновые филаменты в кортексе цитоплазмы под плазмолеммой и гранулы. Среди гранул различают *азурофильные (первичные)* и *эозинофильные (вторичные)*, являющиеся модифицированными лизосомами. Они электронно-плотные, содержат гидролитические ферменты. *Специфические эозинофильные гранулы* заполняют почти всю цитоплазму, имеют размер 0,6—1 мкм. Характерно наличие в центре гранулы кристаллоида, который содержит главный основной белок, богатый аргинином (что обуславливает оксифилию гранул), лизосомные гидролитические ферменты, пероксидазу и другие белки — эозинофильный катионный белок, гистаминазу.

Электронно-микроскопически в экваториальной плоскости эозинофильных гранул выявляются единичные или множественные кристаллоидные структуры, имеющие пластинчатое строение, погруженные в тонкозернистый матрикс гранулы. Кристаллоиды эозинофильных гранул содержат *главный основной белок*, который участвует в антипаразитарной функции эозинофилов.

Плазмолемма имеет рецепторы: **Fc-рецептор для иммуноглобулина E (IgE)** (участвует в аллергических реакциях), для IgG и IgM,

а также C_3 - и C_4 -рецепторы. Эозинофилы подвижны и способны к фагоцитозу, однако их фагоцитарная активность ниже, чем у нейтрофилов.

Эозинофилы обладают положительным хемотаксисом к *гистамину*, выделяемому тучными клетками (особенно при воспалении и аллергических реакциях), к *лимфокинам*, выделяемым стимулированными Т-лимфоцитами, и иммунным комплексам, состоящим из антигенов и антител.

Установлена роль эозинофилов в реакциях на чужеродный белок, в аллергических и анафилактических реакциях, где они участвуют в метаболизме гистамина. Гистамин повышает проницаемость сосудов, вызывает развитие отека тканей; в больших дозах может вызвать шок со смертельным исходом.

Специфической функцией эозинофилов является антипаразитарная. При паразитарных заболеваниях (гельминтозы и др.) число эозинофилов резко увеличивается — до 90 % от общего числа лейкоцитов. Эозинофилы убивают личинки паразитов, поступившие в кровь или органы (например, в слизистую оболочку кишки).

Эозинофилы находятся в периферической крови менее 12 ч и потом переходят в ткани. Их мишенями являются такие органы, как кожа, легкие и желудочно-кишечный тракт.

Базофильные гранулоциты (базофильные лейкоциты, или базофилы) составляют $0—0,65 \cdot 10^9/\text{л}$, или 0—1 % от общего числа лейкоцитов в крови. Их диаметр в мазке крови равен 11—12 мкм, в капле свежей крови — около 9 мкм. Ядра базофилов сегментированы, содержат 2—3 дольки; в цитоплазме выявляются все виды органелл — эндоплазматическая сеть, рибосомы, аппарат Гольджи, митохондрии, актиновые филаменты. Характерно наличие специфических крупных метакроматических гранул, часто закрывающих ядро, размеры которых варьируют от 0,5 до 1,2 мкм. Базофилы опосредуют воспаление и секретируют эозинофильный хемотаксический фактор. Гранулы содержат протеогликаны, ГАГ (в том числе гепарин), вазоактивный гистамин, нейтральные протеазы и другие энзимы. Как и нейтрофилы, базофилы образуют биологически активные метаболиты — простагландины. Часть гранул представляет собой модифицированные лизосомы. Базофилы образуются в костном мозге. Они так же, как и нейтрофилы, находятся в крови около 1—2 сут.

При электронно-микроскопическом исследовании видны окружающая гранулы мембрана и кристаллическая область. Гранулы неоднородны по электронной плотности. Помимо специфических гранул в базофилах содержатся и азурофильные гранулы (лизосомы). Базофилы, как и тучные клетки соединительной ткани, выделяют гепарин и гистамин, участвуют в регуляции процессов свертывания крови и проницаемости сосудов. Базофилы участвуют в иммунологических реакциях организма, в частности в реакциях аллергического характера.

Моноциты — самые крупные из лейкоцитов: их диаметр 16—20 мкм. Моноциты относятся к агранулоцитам. Они образуются в красном костном мозге, откуда попадают в кровь, в которой находятся от 8 ч до 3—4 сут. В крови человека моноциты составляют 6—8 % от общего числа лейкоцитов. В цитоплазме моноцитов находятся мелкие азурофильные зерна типа лизосом, много вакуолей и пузырьков, мелкие митохондрии и другие органеллы. Из кровяного русла моноциты мигрируют в ткани и превращаются в свободные макрофаги, где и выполняют свои многочисленные функции: обеспечение реакций неспецифической защиты организма против микробов, опухолевых и зараженных вирусами клеток; участие в специфических (иммунных) защитных реакциях; захват и внутриклеточное переваривание различных стареющих и погибших клеток и постклеточных структур; секреция различных веществ, которые регулируют состояние межклеточного вещества и функциональную активность, и пролиферацию клеток других типов.

Лимфоциты — это агранулоциты. Количество их составляет 20—30 % от общего числа лейкоцитов. Большая часть лимфоцитов находится в тканях. Различают малые (диаметр около 6 мкм), средние (6—8 мкм) и большие лимфоциты (8—12 мкм). Лимфоциты имеют базофильную цитоплазму, окружающую в виде узкого ободка плотное округлое ядро. Основные функции лимфоцитов: обеспечение реакций иммунитета — специфической защиты от чужеродных и измененных собственных антигенов, которая осуществляется благодаря выработке антител (*гуморальный иммунитет*) или контактному воздействию клеток-эффекторов иммунной системы (*клеточный иммунитет*). Лимфоциты являются главными клетками иммунной системы. Они участвуют в регуляции клеток других типов в иммунных реакциях, процессах роста, дифференцировки и регенерации тканей.

По функциональному признаку выделяют *Т-* и *В-лимфоциты*. Они различаются местом своей дифференцировки, характером экспрессии интегральных белков (клеточных маркеров) на плазмолемме, ролью в обеспечении клеточного (Т-лимфоциты) или гуморального (В-лимфоциты во взаимодействии с Т-лимфоцитами) иммунитета, содержанием в крови и распределением в органах иммунной системы и периферических тканях.

Большинство лимфоцитов крови (65—70 %) относятся к долгоживущим клеткам: продолжительность жизни от нескольких часов до 5 суток. Т-лимфоциты — долгоживущие; В — лимфоциты короткоживущие. Для лимфоцитов характерны циркуляция и рециркуляция — выход из крови в ткани, переход из ткани и циркуляция в составе лимфы, возвращение в ткани.

Кровяные пластинки, или тромбоциты, представляют собой свободно циркулирующие в крови безъядерные фрагменты цитоплазмы гигантских клеток красного костного мозга — мегакариоцитов. Размер пластинок — 2—3 мкм. Общее количество тромбо-

цитов в крови человека — $0,8—2,4 \cdot 10^{12}$; из этого числа около 15 % обновляется ежедневно. Каждая кровяная пластинка состоит из двух частей: центральной зернистой — грануломера и периферической — гиаломера. В грануломере имеются электронноплотные гранулы (диаметр 0,2—0,5 мкм) нескольких видов, светлые вакуоли, а также единичные митохондрии и глыбки гликогена. Самые крупные гранулы содержат фибриноген, тромбоглобулин и др., мелкие гранулы — гистамин, серотонин, ионы кальция и магния, АТФ и др. Существуют также немногочисленные лизосомы. Гиаломер в основном формируется элементами опорно-двигательной системы — микротрубочками, микрофиламентами и промежуточными филаментами. Кроме того, выявляются производные комплекса Гольджи в виде трубочек.

Функции тромбоцитов осуществляются как внутри сосудистого русла, так и вне его. К ним относятся: остановка кровотечения при повреждении стенки сосудов — основная функция. Они также обеспечивают свертывание крови, участвуют в реакциях заживления ран и воспаления, обеспечивают нормальные функции сосудов, в частности их эндотелиальные выстилки.

После выхода из костного мозга примерно треть тромбоцитов секвестрируется в селезенке, оставшиеся две трети циркулируют в кровотоке 7 сут, потом разрушаются в печени, легких и селезенке. В процессе гемостаза в норме потребляется лишь небольшая часть тромбоцитов, большинство же постепенно стареет и удаляется фагоцитами.

15.3. Лимфа

Лимфа — светлая, прозрачная, иногда желтоватого цвета жидкость, образующаяся при постоянной фильтрации плазмы крови через стенки капилляров из тканевой жидкости. Она омывает ткани, затем собирается лимфатическими капиллярами в лимфатические сосуды, и протекает через лимфатические узлы в грудной лимфатический проток. Лимфа транспортирует лимфоциты, зернистые и незернистые лейкоциты, клеточный детрит, антигены, гормоны, экзогенные пигменты и продукты распада.

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

16.1. Значение и классификация

Благодаря способности к сокращению мышечные ткани выполняют свою основную функцию — перемещают тело и его части в пространстве.

Мышечные ткани представляют собой группу тканей различного происхождения и строения, объединенных по признаку выраженной сократительной способности. Они приводят в движение рычаги скелета, обеспечивают ритмическую деятельность миокарда и гемодикуляцию в сосудах, активно участвуют в регуляции перистальтики, функционировании сфинктеров, поддерживают нормальный тонус сосудов и полых внутренних органов.

Классификация мышечных тканей проводится по морфологическим и гистогенетическим показателям.

Морфологическая классификация:

- гладкая мышечная ткань внутренних органов;
- поперечнополосатая мышечная ткань скелетной мускулатуры;
- поперечнополосатая мышечная ткань сердца.

Гистогенетическая классификация (по Н. Г. Хлопину):

- гладкие мышечные ткани:
 - висцерального типа;
 - мионейрального типа;
 - миоэпителиального типа;
- поперечнополосатая мышечная ткань соматического типа;
- поперечнополосатая мышечная ткань целомического типа.

Характеристика видов мышечных тканей представлена в табл. 16.1.

Морфофункциональная классификация основана на признаках строения и функции. Согласно данной классификации выделяют поперечнополосатые и гладкие мышечные ткани.

Поперечнополосатые мышечные ткани образованы структурными элементами (клетками, волокнами), которые обладают поперечной исчерченностью вследствие особого упорядоченного взаиморасположения в них актиновых и миозиновых миофиламентов. К поперечнополосатым мышечным тканям относят *скелетную и сердечную мышечную ткани*;

Гладкие мышечные ткани состоят из клеток, не обладающих поперечной исчерченностью. Наиболее распространенным видом этих

Таблица 16.1. Виды мышечных тканей

Мышечные ткани		
<i>Гладкие</i>		
Мионейральные	Миоэпителиальные	Висцеральные
Мышцы, суживающие и расширяющие зрачок	Сократимые элементы желез эпителия эпидермального типа (потовые, млечные, слюнные)	Мускулатура внутренних органов: большей части пищеварительного тракта; кровеносных сосудов, урогенитального тракта, воздухоносных путей, ресничная (цилиарная) мышца глаза
<i>Поперечнополосатые</i>		
Целомические	Соматические	
Мускулатура миокарда сердца	Мускулатура тела; начального отдела пищеварительного тракта; глазодвигательные мышцы	

тканей является гладкая мышечная ткань, входящая в состав стенок различных органов (бронхов, желудка, кишки, матки, маточной трубы, мочеочника, мочевого пузыря, сосудов).

16.2. Гладкая мышечная ткань

Структурной единицей гладкомышечной ткани является гладкий *миоцит*. Он, как правило, имеет веретеновидную форму и заостренные концы (встречаются и отростчатые миоциты) (рис. 22). В расширенной зоне его цитоплазмы находится палочковидное ядро. В стенке полых внутренних органов и сосудов гладкие миоциты объединяются в слои, чаще всего продольный и циркулярный. В их составе мышечные элементы разграничены эндомиозием и перимиозием. В поперечном сечении миоциты выглядят иначе, чем в продольном. В этом случае они представлены множеством округлых оксифильных структур. Если срез проходит через периферию гладкого миоцита, то такая структура будет безъядерной и очень небольшой по размеру. В случае прохождения среза через середину клетки диаметр структуры значительно больше, а в центре ее всегда определяется круглое ядро.

При субмикроскопическом изучении можно определить, что каждый миоцит (кроме зон контакта с соседними клетками) окружен базальной мембраной. В нее вплетается густая сеть эластических

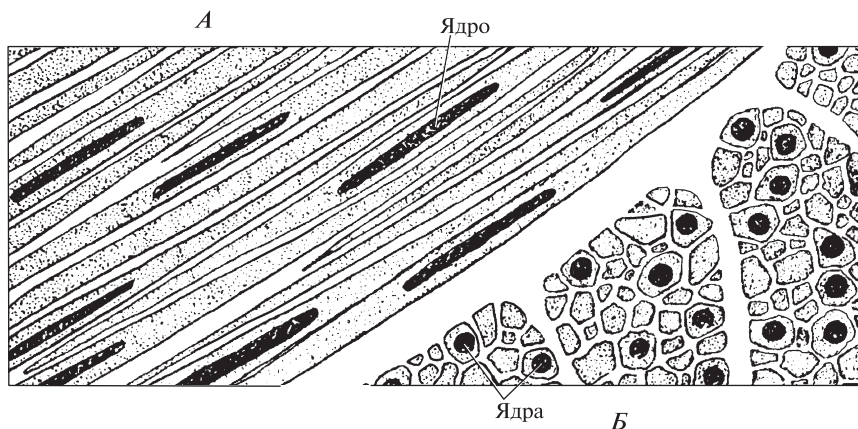


Рис. 22. Гладкая мышца в продольном (А) и поперечном (Б) разрезе. На поперечном срезе миофиламенты видны как точки в цитоплазме гладко-мышечных клеток

волокон, наделяющих клетку упругостью. Компоненты этих волокон синтезируются в трофическом аппарате миоцита, сконцентрированном возле полюсов его ядра. Периферическая часть цитоплазмы клетки занята сократительным и везикулярным аппаратом. Сократительный аппарат характеризуется отсутствием миофибрилл, наличием на плазмолемме и в цитоплазме миоцита хаотично расположенных плотных телец, к которым прикреплены актиновые миофиламенты и промежуточные филаменты. Везикулярный аппарат депонирует экзо- и эндогенный кальций и представлен обилием кавеол и везикул вблизи плазмолеммы, особенно в зонах мио-миоцитарных контактов. Многочисленность нексусом в этих контактах обеспечивает синхронность функционирования в гладкой мышечной ткани ее структурно-функциональных единиц — мио-миоцитарных комплексов.

16.3. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань

Скелетная мышечная ткань по своей массе превышает любую другую ткань организма и является самой распространенной мышечной тканью тела организма.

Строение мышечного волокна. Структурной единицей скелетной мышечной ткани является мышечное волокно (рис. 23). Всего в скелетных мышцах человека содержится около 300 млн мышечных волокон. Кроме того, в ее состав входят соединительнотканнные компоненты. Они представлены эпимизием, перимизием и эндомизием,

в которых проходят сосуды и нервы. Мышечные и соединительнотканнные элементы в совокупности формируют орган — скелетную мышцу. Ее строение характеризуется продольным и, как правило, параллельным расположением мышечных волокон, поэтому направленность производимых ими движений всегда совпадает с ориентацией мышцы. В других органах, например в языке, мышечные волокна и их пучки располагаются в различных направлениях: продольном, косом и поперечном, что обеспечивает этому органу диапазон движений, необходимый для выполнения сложных актов артикуляции и механической обработки пищи.

Мышечное волокно скелетной мышечной ткани представляет собой цилиндрическое образование диаметром 10—100 мкм переменной длины (до 10—30 см). Мышечные волокна в мышцах образуют пучки, в которых они лежат параллельно и, деформируя друг друга, часто приобретают неправильную многогранную форму. Диаметр волокон обуславливается их принадлежностью к определенной мышце, полом, возрастом, состоянием питания, степенью функциональной нагрузки. *Поперечная исчерченность* скелетных мышечных волокон обусловлена чередованием темных А-дисков — *анизотропных*, обладающих двойным лучепреломлением в поляризованном свете,

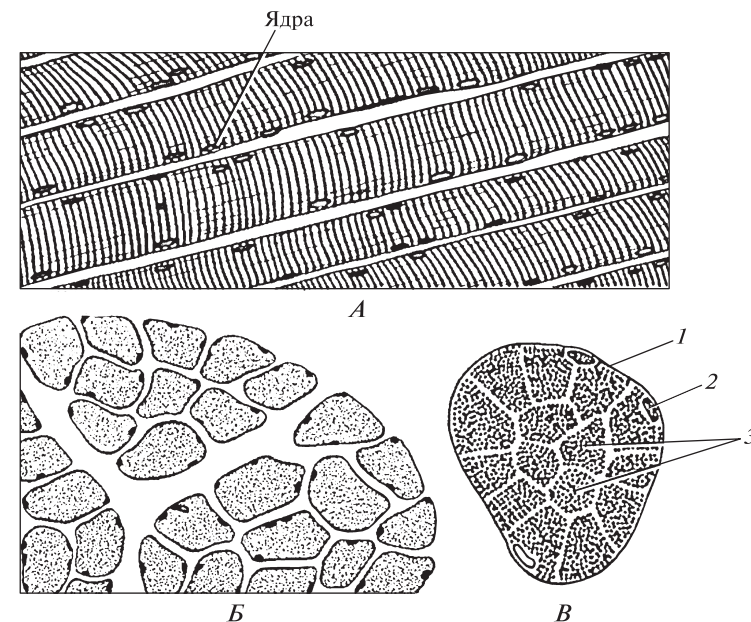


Рис. 23. Скелетная мышца в продольном и поперечном разрезе: А — продольный разрез; Б — поперечный разрез; Б' — поперечный срез отдельного мышечного волокна; 1 — сарколемма; 2 — ядро; 3 — миофибриллы

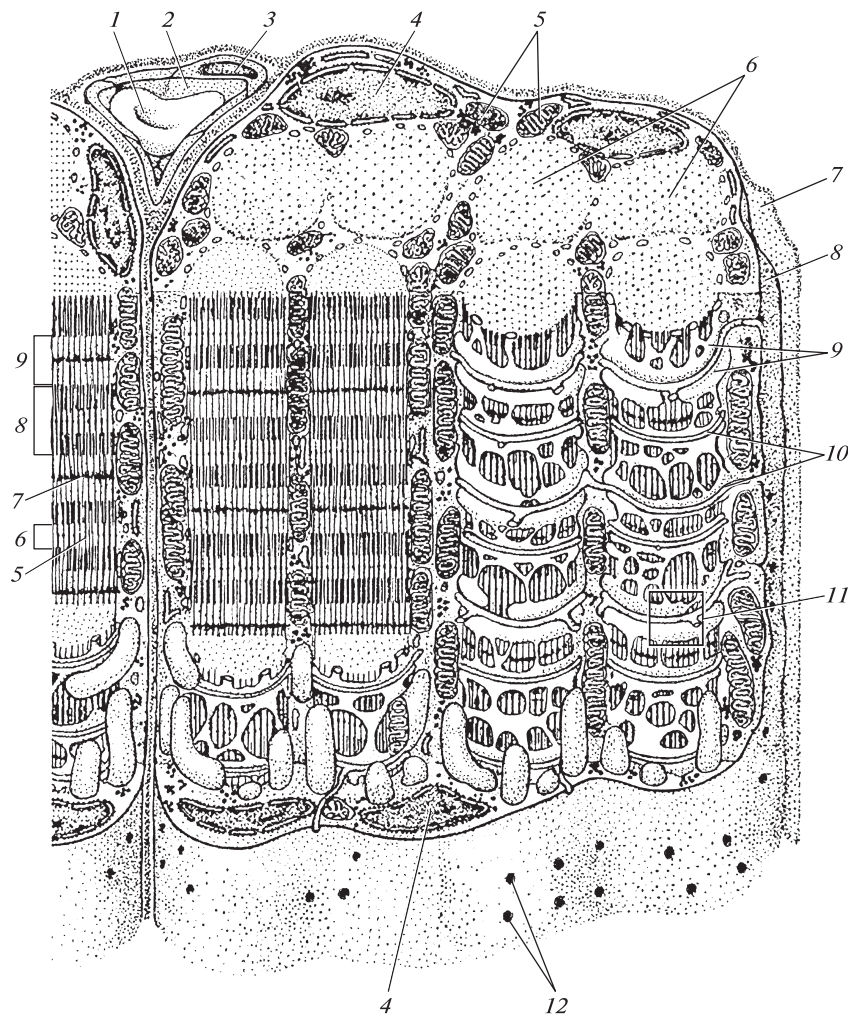


Рис. 24. Фрагмент скелетного мышечного волокна:

1 — эритроцит; 2 — капилляр; 3 — эндотелиальная клетка; 4 — ядро; 5 — митохондрии; 6 — миофибриллы; 7 — базальная мембрана; 8 — плазмолемма; 9 — терминальные цистерны; 10 — Т-трубочки; 11 — триада; 12 — впячивания плазматической мембраны (Т-трубочки); 5 — М-линия; 6 — Н-зона; 7 — Z-линия; 8 — А-диск; 9 — I-диск

и светлых I-дисков — *изотропных*, не обладающих двойным лучепреломлением. Каждый диск I пересекается надвое тонкой темной Z-линией, называемой также *телофрагмой*. В середине А-диска определяется светлая зона — *полоска Н*, через центр которой проходит М-линия — *мезофрагма* (рис. 24).

Субмикроскопическое изучение дает более широкую информацию о структурах мышечного волокна. В частности, в составе его сарколеммы четко определяются три компонента: плазмолемма миосимпласта, базальная мембрана и заключенные между ними камбиальные клетки — *миосателлитоциты*. Следовательно, волокно представляет собой не истинный симпласт, а клеточно-симпластический комплекс, окруженный общей базальной мембраной.

Сократительный аппарат мышечного волокна представлен *миофибриллами* — специальными органеллами, которые располагаются продольно в центральной части саркоплазмы и отделяются друг от друга рядами вытянутых митохондрий и цистерн саркоплазматической сети. Миофибриллы имеют вид нитей диаметром 1—2 мкм и длиной, сопоставимой с протяженностью волокна. Их количество в отдельном волокне варьирует в широких пределах (от нескольких десятков до 2000 и более). Они обладают собственной поперечной исчерченностью, причем в мышечном волокне они располагаются столь упорядоченно, что А- и I-диски одних миофибрилл точно совпадают с аналогичными дисками других, обуславливая поперечную исчерченность всего волокна. Структурно-функциональной единицей миофибриллы является саркомер — ее элементарная сократимая единица.

Саркомер представляет собой участок миофибриллы, расположенный между двумя телофрагмами (Z-линиями) и включающий А-диск и две половины I-дисков — по одной половине с каждой стороны. В расслабленной мышце длина саркомера составляет около 2—3 мкм, а ширина его участков выражается соотношением Н : А I = 1 : 3 : 2; при сокращении мышцы саркомер укорачивается до 1,5 мкм.

Структура саркомера представлена упорядоченной системой толстых и тонких белковых нитей (миофиламентов). Толстые нити (диаметром около 10—12 нм и длиной 1,5—1,6 мкм) связаны с мезофрагмой и сосредоточены в А-диске, а тонкие (диаметром 7—8 нм и длиной 1 мкм) прикреплены к телофрагмам, образуя I-диски, и частично проникают в А-диски между толстыми нитями (более светлый участок А-диска, свободный от тонких волокон, называется *полоской Н*). В саркомере насчитывается несколько сотен толстых нитей. По сечению саркомера толстые и тонкие нити располагаются высокоорганизованно в узлах гексагональной решетки. Каждая толстая нить окружена шестью тонкими, каждая из тонких нитей частично входит в окружение трех соседних толстых.

Толстые нити (миофиламенты) образованы упорядоченно упакованными молекулами фибриллярного белка миозина, на который приходится около 54 % всех белков миофибриллы. Молекула миозина имеет вид нити длиной 150 нм и толщиной 2 нм. На одном из концов эта молекула содержит две округлые головки длиной около 20 нм и шириной около 4 нм. Протеолитическими ферментами миозин расщепляется на две фракции — *легкий меромиозин* («стержень» мо-

лекулы миозина) и *тяжелый меромиозин* (участки головок и шейки, связывающие их со стержневой частью).

Молекула миозина может сгибаться, как на шарнирах, в месте соединения тяжелого меромиозина с легким и в области прикрепления головки. Стержневые части молекул миозина собраны в пучки (численностью до 200 и более). Такие пучки, соединенные зеркально концами друг с другом в области М-линии, формируют толстые нити с центральной гладкой частью длиной около 0,2 мкм и двумя периферическими участками, в которых от центрального стержня отходят миозиновые головки (около 500). Миозин головок обладает АТФазной активностью (способностью осуществлять гидролиз АТФ).

Тонкие нити (миофиламенты) содержат сократимый белок *актин* (на него приходится 20 % белков миофибриллы) и два регуляторных белка — *тропонин* (около 2 %) и *тропомиозин* (около 7 %). Последние формируют функционально единый *тропонин-тропомиозиновый комплекс*.

Актин в мономерной форме представлен полярными глобулярными субъединицами диаметром 4—5 нм (G-актин), которые имеют актиновые центры, способные связываться с молекулами миозина. G-актин агрегирует с образованием полимерного фибриллярного актина (F-актина), молекула которого имеет вид двух скрученных нитей толщиной 7 нм.

Тропомиозин представлен нитевидными молекулами, которые соединяются своими концами, образуя длинный тонкий тяж, лежащий в борозде, образуемой нитями F-актина. Таких борозд на молекуле актина две, поэтому тропомиозиновые нити тоже две.

Тропонин представляет собой глобулярный белок, каждая молекула которого располагается на тропомиозиновой молекуле вблизи ее конца. Тропонин состоит из трех субъединиц: TnC — связывающей кальций, TnT — прикрепляющейся к тропомиозину, и TnI — ингибирующей связывание миозина с актином.

Опорный аппарат мышечного волокна включает особые элементы цитоскелета, обеспечивающие высокоупорядоченное расположение миофиламентов и миофибрилл внутри волокна, а также связанную с ними сарколемму и базальную мембрану, соединяющие мышечное волокно с сухожилием, на которое передается усилие, развиваемое волокном при сокращении.

Телофрагма (Z-линия) — область прикрепления тонких миофиламентов двух соседних саркомеров; она имеет вид плотной полоски шириной 30—100 нм без резких границ. Представляет собой сложную трехмерную решетку из особых тонких нитей (*Z-филаментов*), идущих зигзагообразно под углом 45 град к оси саркомера и образующих тетрагональную (четырёхугольную) структуру, связывающую тонкие нити двух соседних саркомеров. В состав Z-линий входит ряд белков: филамин, Z-белок и др.

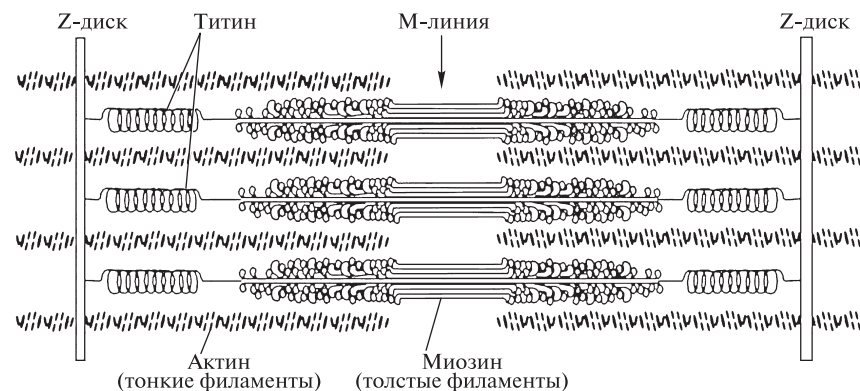


Рис. 25. Структура саркомера

Мезофрагма (М-линия) — плотная линия шириной 75—85 нм в центре А-диска, является областью закрепления толстых (миозиновых) филаментов в саркомере. Она образована центральными участками миозиновых филаментов, которые располагаются в виде гексагональных фигур и связаны друг с другом системой мостиков, состоящих из тонких нитей белков миомезина и др.

Титин (коннектин) представляет собой белок с эластическими свойствами, соединяющий миозин с линией Z. Считают, что его растяжение обеспечивает упругость ткани (рис. 25).

Промежуточные филаменты (диаметром около 10 нм), состоящие из белка десмина, являются важным элементом цитоскелета и образуют в пределах мышечного волокна две пространственные системы. Первая состоит из филаментов, которые располагаются в саркомерах продольно и связывают соседние телофрагмы одной миофибриллы. Вторая представлена поперечно ориентированными филаментами, которые связывают мезофрагмы, а также телофрагмы соседних миофибрилл друг с другом. Такие же филаменты прикрепляют телофрагмы к сарколемме и элементам системы Т-трубочек и саркоплазматической сети. Благодаря описанной организации системы промежуточных филаментов поддерживается упорядоченное взаимное расположение саркомера соседних миофибрилл и других компонентов мышечного волокна.

Энергетический аппарат мышечных волокон представлен митохондриями, вырабатывающими энергию, необходимую для осуществления мышечной работы, синтетических, транспортных и других процессов жизнеобеспечения, а также трофическими включениями, содержащими вещества, расщепление которых служит источником энергии. Синтетический аппарат мышечного волокна представлен свободными рибосомами и полирибосомами, цистернами гранулярной ЭПС и комплексом Гольджи, элементы которого

в виде сотен или тысяч стопок мешочков рассеяны по саркоплазме миосимпласта.

Лизосомальный аппарат (аппарат внутриклеточного переваривания) в мышечных волокнах необходим для обеспечения постоянно протекающего процесса обновления его структурных компонентов. Содержание лизосом связано с функциональной активностью мышцы и возрастом человека. Остаточные тельца лизосомального генеза, содержащие липофусцин, становятся многочисленными при старении, в особенности при резком снижении функциональной активности мышцы.

Миосателлитоциты — мелкие уплощенные клетки, располагающиеся в неглубоких вдавлениях сарколеммы миосимпластической части мышечного волокна и покрытые вместе с ней общей базальной мембраной. Ядро миосателлитоцита плотное, крупное. Эти клетки представляют собой камбиальные элементы скелетной мышечной ткани. Они активизируются при повреждении мышечных волокон и обеспечивают их репаративную регенерацию.

Типы скелетных мышечных волокон. Мышечные волокна в скелетных мышцах позвоночных животных и человека обладают, несмотря на общий план строения, определенными структурными, биохимическими и функциональными различиями. Можно условно выделить три основных типа мышечных волокон, между которыми существуют переходные варианты: тип I (красные), тип IIВ (белые) и тип IIА (промежуточные).

Тип I — красные, медленные, тонические, устойчивые к утомлению, с небольшой силой сокращения, окислительные. Характеризуются малым диаметром, относительно тонкими миофибриллами, высокой активностью окислительных ферментов, низкой активностью гликолитических ферментов и миозиновой АТФазы, преобладанием аэробных процессов, высоким содержанием миоглобина, определяющим их красный цвет, крупных митохондрий с многочисленными кристами и липидных включений, высоким содержанием миосателлитоцитов, богатым кровоснабжением. Численно преобладают в мышцах, выполняющих длительные тонические нагрузки.

Тип IIВ — белые, быстрые, тетанические, легко утомляющиеся, с большой силой сокращения, гликолитические. Характеризуются большим диаметром, крупными и сильными миофибриллами, высокой активностью гликолитических ферментов и АТФазы, низкой активностью окислительных ферментов, преобладанием анаэробных процессов, относительно низким содержанием митохондрий, липидов и миоглобина (определяющих их светлый цвет), значительным количеством гликогена, небольшим числом миосателлитов, сравнительно слабым кровоснабжением. Преобладают в мышцах, выполняющих быстрые движения, например в мышцах конечностей.

Тип IIА — промежуточные, быстрые, устойчивые к утомлению, с большой силой, окислительно-гликолитические. В равной степени

способны использовать энергию, получаемую путем окислительных и гликолитических реакций. По морфологическим и функциональным характеристикам занимают положение, промежуточное между волокнами типов I и IIВ.

Скелетные мышцы человека смешанные, т.е. содержат волокна различных типов, которые распределены в них мозаично. Соотношение красных и белых волокон в мышцах каждого человека индивидуально, предопределено генетически и почти не меняется с возрастом. В мышцах большинства людей белые и красные волокна содержатся примерно в равных количествах. Вместе с тем, у отдельных людей могут преобладать волокна того или иного типа, что позволяет им более успешно справляться с длительной физической нагрузкой небольшой мощности или с кратковременной тяжелой нагрузкой. Изменения в волокнах различных типов при тренировке мышц неодинаковы и зависят от характера нагрузок. Нарастание массы мышц при этом связано с увеличением диаметра мышечных волокон.

Заключая общую характеристику скелетной мышечной ткани, следует подчеркнуть, что все волокна в ее составе метамерны за счет многократного чередования комбинаций сократительного, трофического, опорного аппаратов и триад, поэтому повторяющиеся микрорайоны волокна функционируют на всем его протяжении очень синхронно. Метамерность мышечных волокон во многом обусловлена особенностями их гистогенеза.

16.4. Поперечнополосатая сердечная мышечная ткань

В организме эта ткань формирует мышечную оболочку только одного органа — сердца. Мышечные элементы миокарда представлены узкими сетевидными волокноподобными структурами, которые разграничены эндомиоцием и перимиоцием. Структурной единицей данной ткани является клетка — *кардиомиоцит*. Он имеет вытянутую прямоугольную форму и соединяется с соседними клетками бок в бок с помощью вставочных дисков. При этом формируется длинная цепочка клеток, очень напоминающая мышечное волокно, поэтому его называют функциональным. Функциональные волокна ориентированы в миокарде в различных направлениях: продольно, косо, поперечно. В продольных срезах можно определить вставочные диски — поперечные оксифильные полоски, разделяющие каждое волокно на многочисленные сегменты, т.е. составляющие его клетки (рис. 26). Кардиомиоциты могут контактировать между собой и с помощью анастомозов. В центре каждого кардиомиоцита располагается одно, реже два ядра, а в периферических участках цитоплазмы видна поперечная и продольная исчерченность.

Глава 17

НЕРВНАЯ ТКАНЬ

17.1. Значение нервной ткани

Нервная ткань представляет собой систему взаимосвязанных нервных клеток (нейронов) и нейроглии, обеспечивающих специфические функции — восприятие раздражений, возбуждение, выработка импульса и его передача. Она является основой строения нервной системы, обеспечивающей регуляцию всех тканей и органов, их интеграцию в организме и связь с окружающей средой. Особенностью нервной ткани является полное отсутствие межклеточного вещества.

17.2. Нейроны

Нейроны (нейроциты, собственно нервные клетки) — клетки различных размеров (от 4—5 мкм до 140 мкм). Их общее количество в нервной системе человека превышает 100 млрд (10^{11}), а по некоторым оценкам, достигает одного триллиона (10^{12}). К рождению нейроны утрачивают способность к делению, поэтому в течение постнатальной жизни их количество в силу естественной убыли постепенно снижается. Нейрон состоит из клеточного тела (сомы, или перикариона) и отростков, обеспечивающих проведение нервных импульсов: дендритов, приносящих импульсы к телу нейрона, и аксона (нейрита), несущего импульсы от тела нейрона (рис. 27).

Тело нейрона включает ядро и окружающую его цитоплазму. Перикарион содержит синтетический аппарат нейрона, а его плазмолемма осуществляет рецепторные функции, так как на ней находится многочисленные нервные окончания (синапсы), несущие сигналы от других нейронов.

Ядро нейрона — обычно одно, крупное, округлое, светлое, с одним, иногда 2—3 крупными ядрышками. Эти особенности отражают высокую активность процессов транскрипции в ядре нейрона. Около ядрышка в нейронах у лиц женского пола часто выявляется тельце Барра — крупная глыбка хроматина, содержащая конденсированную X-хромосому.

Цитоплазма нейрона богата органеллами и окружена плазмолеммой, которая обладает способностью к проведению нервного им-

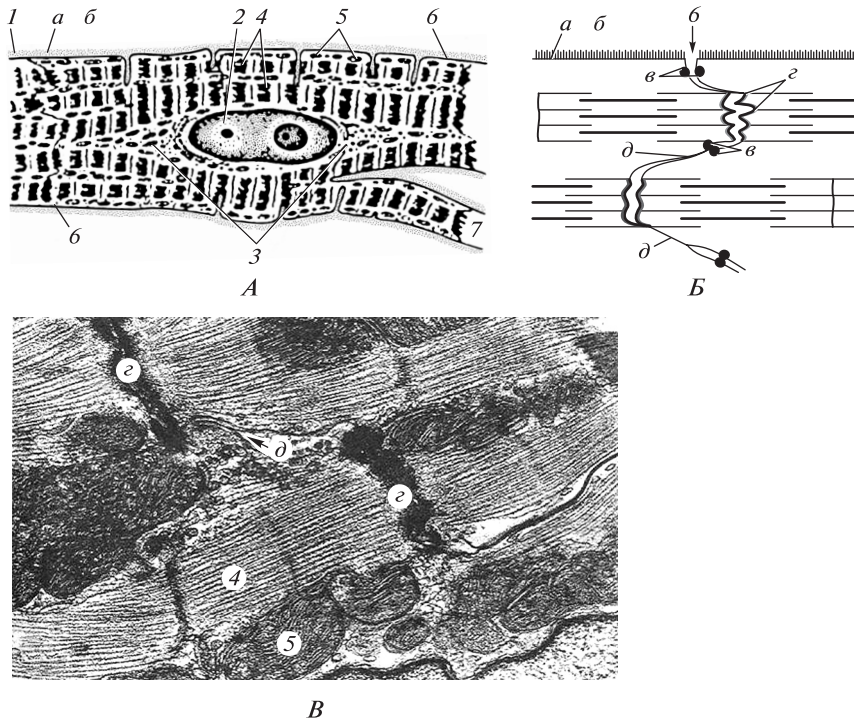


Рис. 26. Ультраструктура типичных кардиомиоцитов:

А — желудочковый кардиомиоцит (схема); Б, В — вставочный диск (схема, ТЭМ). 1 — миолемма; а — базальная мембрана; б — плазмолемма; 2 — ядро; 3 — трофический аппарат; 4 — миофибриллы; 5 — митохондрии; 6 — вставочный диск; в — точечная десмосома; г — опоясывающая десмосома; д — нексус; е — анастомоз

В миокарде, кроме чисто сократительных клеток, имеются проводящие кардиомиоциты. Светооптически они характеризуются крупным размером, овально-круглой формой, эксцентричной локализацией ядра и светлой цитоплазмой, практически лишенной исчерченности. О слабой сократимости свидетельствуют и особенности их ультраструктурной организации — малочисленность и ветвящийся тип строения миофибрилл, низкое содержание митохондрий, отсутствие триад. Более упрощенную структуру имеют их вставочные диски. Анастомозы отсутствуют. Указанные морфологические признаки послужили основанием для другого названия этих клеток — *атипические кардиомиоциты*. В совокупности они формируют проводящую систему миокарда, благодаря которой сердечная ткань (единственная из мышечных) обладает ритмическим характером сократительной деятельности. Интенсивность и частота ритма контролируются нервными импульсами, поэтому кардиомиоциты, особенно проводящие, иннервированы очень обильно.

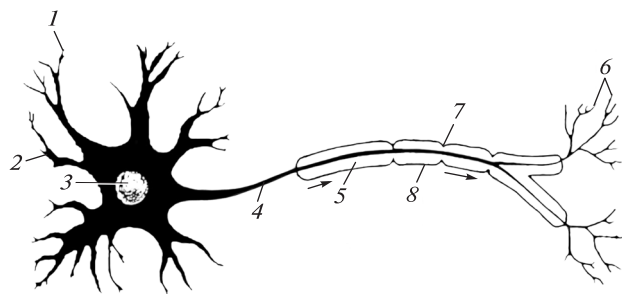


Рис. 27. Строение нейрона:

1 — дендриты; 2 — тело клетки; 3 — ядро; 4 — аксон; 5 — миелиновая оболочка; 6 — ветви аксона; 7 — перехват; 8 — неврилемма

пульса. Плазмолемма содержит Na/K-насосы, которые поддерживают необходимые градиенты ионов.

Обилие гранулярной эндоплазматической сети в нейрочитах соответствует высокому уровню синтетических процессов цитоплазме, в частности синтеза белков, необходимых для поддержания массы их перикарионов и отростков. Цистерны часто образуют отдельные комплексы из параллельно лежащих уплощенных анастомозирующих элементов, которые на светоптическом уровне при окраске анилиновыми красителями имеют вид базофильных глыбок, в совокупности получивших название хроматофильной субстанции (вещества, или телец Ниссля, тигроидного вещества, тигроида). Характер распределения и размеры комплексов цистерн зависят от функционального состояния нейрона. При длительном раздражении или повреждении нейрона комплексы цистерн распадаются на отдельные элементы, что на светоптическом уровне проявляется исчезновением телец Ниссля. Хроматофильная субстанция локализуется в перикарионах и дендритах нейронов, но никогда не обнаруживается в аксонах.

Агранулярная ЭПС образована трехмерной сетью анастомозирующих цистерн и трубочек, участвующих в синтетических процессах и внутриклеточном транспорте веществ.

Комплекс Гольджи хорошо развит. Многочисленные митохондрии обеспечивают высокие энергетические потребности нейрона, связанные со значительной активностью синтетических процессов, проведением нервных импульсов, деятельностью ионных насосов. Лизосомальный аппарат обладает высокой активностью. Лизосомы участвуют в ферментативном расщеплении компонентов клетки рецепторов и мембран, часть которых может рециркулировать. Возрастные изменения нейронов сопровождаются накоплением липофусцина. Липофусцин — пигмент желто-бурого цвета липопротеидной природы («пигмент старения»). Цитоскелет нейронов хорошо развит и представлен микротрубочками (нейтро трубочками), микрофила-

ментами и промежуточными филаментами (нейрофиламентами). Они образуют трехмерную опорно-сократительную сеть, играющую важную роль в поддержании формы этих клеток, в особенности их длинного отростка — аксона. Многочисленные промежуточные филаменты (нейрофиламенты) связаны друг с другом и с нейротрубочками поперечными мостиками; при фиксации они склеиваются в пучки, которые окрашиваются солями серебра. Такие образования на светоптическом уровне имеют вид нитей толщиной 0,5—3 мкм, образующих сеть в перикарионе, они описаны под названием нейрофибрилл. Характерной чертой для всех зрелых нейронов является наличие отростков — дендритов и аксона.

Дендриты представляют собой истинные выпячивания тела клетки. Они содержат те же органеллы, что и тело клетки. Дендриты проводят импульсы к телу нейрона, получая сигналы от других нейронов через многочисленные межнейронные контакты (аксодендритические синапсы), расположенные на них в области особых цитоплазматических выпячиваний — дендритных шипиков. Шипики представляют собой лабильные структуры, которые разрушаются и образуются вновь; их число резко падает при старении, а также при снижении функциональной активности нейронов.

Аксон (нейрит) — длинный (у человека от 1 мм до 1,5 м) отросток, по которому передаются нервные импульсы. Аксон отходит от аксонного холмика — утолщенного участка тела нейрона, не содержащего хроматофильной субстанции, в нем генерируются нервные импульсы. Он содержит митохондрии, нейрофиламенты, агранулярный эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи и др. Аксон может по ходу давать ответвления (коллатерали), которые обычно отходят от него под прямым углом. Аксон заканчивается специализированными терминалями (нервными окончаниями) на других нейронах или клетках рабочих органов.

17.3. Классификация нейронов

Классификация нейронов осуществляется по трем признакам: морфологическим, функциональным и биохимическим.

Морфологическая классификация нейронов учитывает количество их отростков и подразделяет все нейроны на три типа: униполярные, биполярные и мультиполярные (рис. 28). **Униполярные** нейроны имеют один отросток. По мнению многих исследователей, в нервной системе человека они не встречаются. **Биполярные** нейроны имеют два отростка — аксон и дендрит, обычно отходящие от противоположных полюсов клетки. В нервной системе человека встречаются редко. К ним относятся биполярные клетки сетчатки глаза, спирального и вестибулярного ганглиев. **Псевдоуниполярные**

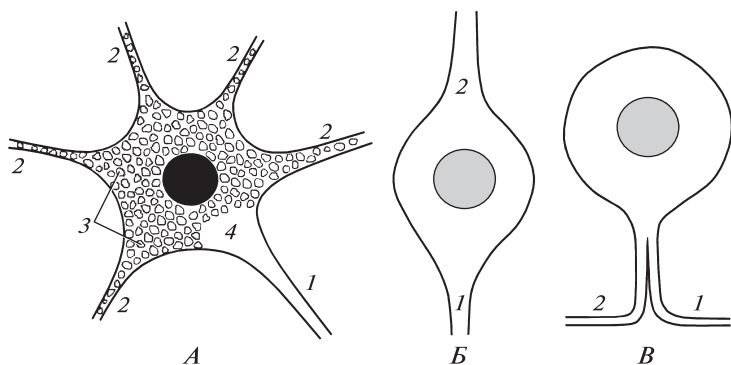


Рис. 28. Мультиполярный (А), биполярный (Б) и псевдоуниполярный (В) нейроны:

1 — аксон; 2 — дендрит. В мультиполярном нейроне показана хроматофильная субстанция Ниссля (3) и аксональный холмик (4)

нейроны — разновидность биполярных, в них оба клеточных отростка отходят от тела клетки в виде единого выроста, который далее Т-образно делится. Эти клетки встречаются в спинальных и краниальных ганглиях. **Мультиполярные** нейроны имеют три или большее число отростков: аксон и несколько дендритов. Они наиболее распространены в нервной системе человека.

Функциональная классификация разделяет нейроны по характеру выполняемой функции на три типа (в соответствии с их местом в рефлекторной дуге): чувствительные, двигательные и ассоциативные. **Чувствительные** (афферентные) нейроны генерируют нервный импульс под влиянием различных воздействий внешней или внутренней среды организма. **Двигательные** (эфферентные) нейроны передают сигналы на рабочие органы, побуждая их к действию. **Ассоциативные** (вставочные) нейроны осуществляют связи между нейронами.

Биохимическая классификация основана на химических особенностях нейромедиаторов, используемых нейронами в синаптической передаче нервных импульсов. Выделяют много различных групп нейронов: холинергические (медиатор — ацетилхолин), **адренергические** (медиатор — норадреналин) и др.

17.4. Нейроглия

Нейроглия — обширная гетерогенная группа элементов нервной ткани, обеспечивающая деятельность нейронов и выполняющая опорную, трофическую, разграничительную, барьерную, секретор-

ную и защитную функции. Происхождение термина «нейроглия» (от греч. *neuron* — нерв; *glia* — клей) связано с первоначальным представлением о наличии вещества, заполняющего пространство между нейронами и нервными волокнами и связывающего их воедино наподобие клея. Соотношение между числом глиоцитов и нейронов у человека выше, чем у животных: в ходе эволюции количество глиальных клеток в нервной системе увеличивалось более значительно, чем число нейронов. В отличие от нейронов глиоциты взрослого способны к делению. В поврежденных участках мозга они размножаются, заполняя дефекты.

Нейроглия включает макроглию и микроглию. **Макроглия** подразделяется на астроцитарную глию (астроглию), эпендимную глию и олигодендроглию.

Астроглия — (от греч. *astra* — звезда; *glia* — клей) представлена астроцитами — самыми крупными глиальными клетками, которые встречаются во всех отделах нервной системы. Различают протоплазматические астроциты, локализующиеся в сером веществе ЦНС, и волокнистые астроциты, присутствующие в белом веществе.

Функции астроцитов:

- опорная — формирование опорного каркаса ЦНС, внутри которого располагаются другие клетки и волокна;
- разграничительная, транспортная и барьерная (направлена на обеспечение оптимального микроокружения нейронов);
- метаболическая и регуляторная (направлена на поддержание определенных концентраций ионов K^+ и медиаторов в микроокружении нейронов);
- защитная (фагоцитарная, иммунная и репаративная) — участие в различных защитных реакциях при повреждении нервной ткани.

Эпендимная глия, или эпендима (от греч. *ependyma* — верхняя одежда, т. е. выстилка), образована клетками кубической или цилиндрической формы (эпендимноцитами), однослойные пласты которых выстилают полости желудочков головного мозга и центрального канала спинного мозга. Апикальная поверхность части эпендимноцитов несет реснички, которые своими движениями перемещают спинномозговую жидкость.

Функции эпендимной глии:

- опорная;
- образование барьеров (нейро-ликворного и гематоликворного);
- ультрафильтрация компонентов спинномозговой жидкости.

Олигодендроглия (от греч. *oligo* — мало; *olendron* — дерево; *glia* — клей, т. е. глия с малым количеством отростков) — самая многочисленная группа клеток нейроглии (олигодендроцитов). Они окружают тела нейронов в ЦНС и периферической нервной си-

стеме; находятся в составе оболочек нервных волокон и в нервных окончаниях. В разных отделах нервной системы олигодендроциты имеют различную форму и представлены разновидностями: клетки-сателлиты (мантийные клетки) и леммоциты (швановские клетки). *Клетки-сателлиты* формируют разные структуры в нервной ткани. Они обеспечивают барьерную функцию, регулируют метаболизм нейронов, захватывают нейромедиаторы. *Леммоциты* (швановские клетки) в периферической нервной системе и олигодендроциты в ЦНС участвуют в образовании волокон, изолируя отростки нейронов. Обладают способностью к выработке миелиновой оболочки.

Микроглия — совокупность мелких удлинённых звездчатых клеток (микроглиоцитов) с плотной цитоплазмой и сравнительно короткими ветвящимися отростками, которые располагаются преимущественно вдоль капилляров в ЦНС. Клетки микроглии развиваются из моноцитов и относятся к макрофагато-моноцитарной системе. Основная функция — защитная (в том числе иммунная).

17.5. Нервные волокна

Отростки нервных клеток, покрытые глиальными оболочками, называются *нервными волокнами*. Различают два вида нервных волокон — безмиелиновые и миелиновые (рис. 29). Оба вида состоят из центрального лежащего отростка нейрона (осевого цилиндра), окруженного оболочкой из клеток олигодендроглии (в периферической нервной системе они называются леммоцитами или швановскими клетками).

Безмиелиновые нервные волокна находятся преимущественно в составе вегетативной нервной системы. Они образуются путем погружения осевого цилиндра (аксона) в цитоплазму леммоцитов,

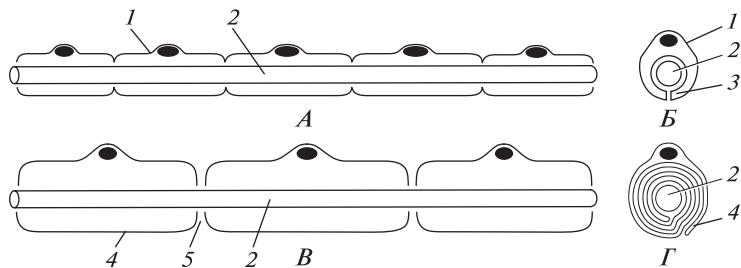


Рис. 29. Безмиелиновые (А, Б) и миелиновые (В, Г) нервные волокна в продольном (А, В) и поперечном разрезах (Б, Г):

1 — олигодендроциты, обхватывающие осевой цилиндр; 2 — осевой цилиндр; 3 — мезаксон; 4 — межузловые сегменты (сегмент миелиновой оболочки, образованный одним олигодендроцитом); 5 — узловые перехваты

располагающихся в виде тяжей. При этом плазмолемма леммоцита прогибается, окружая аксон, и образует мезаксон (сдвоенная мембрана), на которой как бы подвешен осевой цилиндр. В цитоплазме одного леммоцита могут находиться до 10—20 осевых цилиндров. Безмиелиновые нервные волокна характеризуются сравнительно низкой скоростью проведения нервных импульсов (0,5—2 м/с).

Миелиновые нервные волокна встречаются как в ЦНС, так и в периферической нервной системе. Они значительно толще безмиелиновых нервных волокон. Диаметр их поперечного сечения колеблется от 1 до 20 мкм. Они также состоят из осевого цилиндра, окруженного оболочкой из нейролеммоцитов, но диаметр осевых цилиндров этого типа волокон значительно толще, а оболочка сложнее.

В сформированном миелиновом волокне принято различать два слоя оболочки:

- внутренний, более толстый, миелиновый слой;
- наружный, тонкий, состоящий из цитоплазмы и ядер нейролеммоцитов — нейролемма.

Миелиновое нервное волокно представляется однородным цилиндром, в котором на определенном расстоянии друг от друга располагаются светлые линии-насечки миелина. Через некоторые интервалы встречаются участки волокна, лишенные миелинового слоя, — узловые перехваты, или перехваты Ранвье. Перехваты соответствуют границе смежных нейролеммоцитов. Отрезок волокна, заключенный между смежными перехватами, называется межузловым сегментом, а его оболочка представлена одной глиальной клеткой.

В процессе развития миелинового волокна осевой цилиндр, погружаясь в нейролеммоцит, прогибает его оболочку, образуя глубокую складку, при этом формируется мезаксон. При дальнейшем развитии мезаксон удлиняется, концентрически наслаивается на осевой цилиндр и образует вокруг него плотную слоистую зону — миелиновый слой. Наружным слоем (нейролемма) называется периферическая зона нервного волокна, содержащая оттесненную сюда цитоплазму нейролеммоцитов (швановских клеток) и их ядра. Осевой цилиндр нервных волокон состоит из нейроплазмы — цитоплазмы нервной клетки, содержащей продольно ориентированные нейрофиламенты и нейротубулы. С поверхности осевой цилиндра покрыт мембраной, обеспечивающей проведение нервного импульса. Скорость передачи импульса миелиновыми волокнами больше, чем безмиелиновыми, и составляет 5—120 м/с.

17.6. Нервные окончания

Нервные окончания — концевые аппараты нервных волокон. По функции они разделяются на три группы:

1) **межнейронные контакты (синапсы)** — обеспечивают функциональную связь между нейронами;

2) **эфферентные (эффекторные) окончания** — передают сигналы из нервной системы на исполнительные органы, имеются на аксонах;

3) **рецепторные (чувствительные) окончания** воспринимают раздражения из внешней и внутренней среды, имеются на дендритах.

Межнейронные синапсы — специализированные контакты нервных клеток, проводящие импульсы в одном направлении. По морфологическим признакам среди них различают: *аксосоматические* синапсы (терминальные ветви аксона первого нейрона заканчиваются на теле второго); *аксонодендрические* синапсы (терминальные ветви аксона первого нейрона вступают в синаптическую связь с дендритом второго); *аксо-аксональные* синапсы (терминали аксона одного нейрона заканчиваются на аксоне другого).

По морфофункциональным признакам синапсы делятся на химические и электрические.

Для них характерно присутствие в пресинаптическом полюсе пресинаптических пузырьков, заполненных медиатором — веществом, участвующим в передаче возбуждения на постсинаптический полюс. Наиболее распространенными медиаторами являются *норадреналин* и *ацетилхолин*.

В химическом синапсе различают пресинаптическую часть, постсинаптическую часть и синаптическую щель.

Эффекторные нервные окончания бывают двух типов: двигательные (моторные) и секреторные — это концевые аппараты аксонов эффекторных клеток соматической или вегетативной нервной системы. Примером моторного окончания может служить нейромышечное окончание на поперечнополосатом мышечном волокне. К мышечным волокнам подходит миелиновое нервное волокно, теряет миелиновый слой и ветвится на терминали. Терминаль погружается в саркоплазму мышечного волокна, прогибая под собой плазмолемму волокна. Она содержит пресинаптические пузырьки,

заполненные медиатором — ацетилхолином. Плазмолемма терминали аксона является пресинаптической мембраной, плазмолемма мышечного волокна — постсинаптической мембраной, пространство между ними — *синаптической щелью*. Постсинаптическая мембрана образует складки.

Рецепторы (чувствительные нервные окончания) — это концевые аппараты дендритов чувствительных нейронов (схема 12).

Свободные окончания состоят только из терминальных ветвлений чувствительного нервного волокна. Несвободные неинкапсулированные окончания связаны со скоплением глиоцитов или с каким-то специализированными клетками. Несвободные инкапсулированные окончания помимо терминалей нервного волокна и глиального аппарата имеют еще и соединительнотканную капсулу.

17.7. Возрастные изменения и регенерация нервной ткани

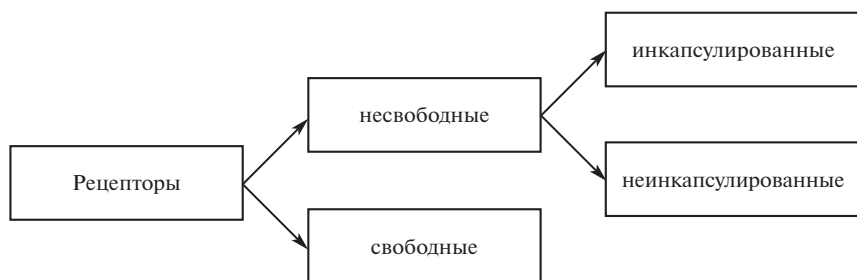
Возрастные изменения и регенерация нервной ткани связаны с утратой в постнатальном периоде способности нейроцитов к делению, и как следствие этого, постепенным уменьшением количества нейроцитов, особенно чувствительных, а также уменьшением уровня метаболических процессов в оставшихся нейроцитах. Все это выражается закономерным накоплением включений липофусцина («пигмент изнашивания») в цитоплазме.

Рассматривая процессы регенерации в нервных тканях, следует сказать, что нейроциты являются наиболее высокоспециализированными клетками организма и поэтому утратили способность к митозу. Физиологическая регенерация (восполнение естественного износа) в нейроцитах хорошая и протекает по типу «внутриклеточной регенерации», т. е. клетка не делится, но интенсивно обновляет изношенные органоиды и другие внутриклеточные структуры. Это связано с тем, что в нейроцитах хорошо выражены гранулярный ЭПС, пластинчатый комплекс и митохондрии, т. е. имеется мощный синтетический аппарат для синтеза органических компонентов внутриклеточных структур.

Отсутствие клеточной формы регенерации нейроцитов обуславливает разрастание нейроглии и соединительной ткани на месте повреждения (репаративная регенерация — восстановление после повреждений).

В случае повреждения только отростка нейроцита регенерация возможна и протекает успешно при наличии определенных для этого условий. При этом дистальное место повреждения осевого цилиндра нервного волокна подвергается деструкции и рассасывается, но леммоциты остаются жизнеспособными. Свободный конец осевого

Схема 12. Классификации рецепторов по морфологическим признакам



цилиндра выше места повреждения утолщается — образуется «колба роста», и он начинает расти со скоростью 1 мм/сут вдоль оставшихся в живых леммоцитов поврежденного нервного волокна, т. е. Эти леммоциты играют роль «проводника» для растущего осевого цилиндра. При благоприятных условиях растущий осевой цилиндр достигает бывшего рецепторного или эффекторного концевой аппарата и формирует новый концевой аппарат.

Часть III

ДИДАКТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

Глава 18

ВИДЫ ЗАДАНИЙ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

18.1. Карточки с заданиями

Студентам предлагаются карточки с заданиями.

Задание 1 (к темам «Мейоз»; «Оплодотворение»).

Заполните табл. 18.1.

Таблица 18.1. Развитие и созревание половых клеток

Вопросы для сравнения	Овогенез	Сперматогенез
Какие изменения происходят с половыми клетками при их развитии в различных зонах половой железы в процессах а) размножения б) роста в) созревания		
Как распределяется цитоплазма в период созревания половых клеток?		
Каково биологическое значение неравномерного распределения цитоплазмы в период созревания?		
Какое число гамет образуется в результате развития половых клеток?		

Задание 2.

Сравните размеры половых клеток, приведенных в табл. 18.2. Объясните разницу в размерах яйцеклеток и сперматозоидов. С чем связаны различия в размерах яйцеклеток у разных групп организмов?

Таблица 18.2. Размеры половых клеток

Организм	Размер яйцеклетки (диаметр), мкм	Размер сперматозоида (длина головки), мкм
Аскарида	45	—
Ланцетник	110	—
Щука	1000	—
Лягушка	1500	—
Крокодил	50000	—
Курица	40000	—
Кошка	130	4
Корова	150	8
Человек	100	5

Примечание. Прочерк означает отсутствие данных.

Задание 3 (к теме «Индивидуальное развитие организма — онтогенез»)

Заполните табл. 18.3, отметив знаком «+» наличие тех или иных этапов развития.

Таблица 18.3. Этапы развития животных разных типов

Этапы развития	Простейшие	Кишечнополостные	Насекомые	Земноводные	Пресмыкающиеся	Птицы	Млекопитающие
Зигота							
Дробление							
Зародышевые листки							
Образование органов и их систем							
Зародыш, готовый к самостоятельному существованию							
Личинка							

Окончание табл. 18.3

Этапы развития	Простейшие	Кишечнополостные	Насекомые	Земноводные	Пресмыкающиеся	Птицы	Млекопитающие
Куколка							
Взрослая форма							

Задание 4.

1. Заполните табл. 18.4.

Таблица 18.4. Характеристика зародышевых листков

Зародышевый листок	На какой стадии развития образуется?	Какие ткани и органы образует?
Эктодерма		
Энтодерма		
Мезодерма		

2. На основе имеющихся у вас знаний об историческом развитии органического мира укажите, какой закон отражает последовательность развития и формирования зародышевых листков.

Задание 5.

1. Заполните табл. 18.5.

Таблица 18.5. Эмбриональное и постэмбриональное развитие организмов

Признак	Прямое развитие	Непрямое развитие
Стадии развития		
Примеры из мира животных		
Преимущества данного способа развития		

Задание 6.

Выберите один верный ответ на вопрос.

1. Как называется индивидуальное развитие организмов:

А — филогенез; Б — онтогенез; В — метаморфоз; Г — ароморфоз.

2. Какой набор хромосом характерен для зиготы:

А — гаплоидный; Б — диплоидный; В — триплоидный; Г — полиплоидный.

3. В результате полного дробления зиготы образуется:
А — бластула; Б — гастрюла; В — нейрула; Г — морула.
4. Полость внутри бластулы — это:
А — мезодерма; Б — гастроцель; В — бластомер; Г — бластоцель.
5. Двухслойный зародыш с зародышевыми листками (эктодермой и энтодермой) — это:
А — бластула; Б — гастрюла; В — нейрула; Г — морула.
6. Эктодерма — это:
А — однослойный зародыш; Б — внутренний слой клеток; В — наружный слой клеток; Г — двухслойный зародыш.
7. Пищеварительная система человека формируется из:
А — эктодермы; Б — мезодермы; В — энтодермы; Г — мезоглеи.
8. Скелет и мускулатура млекопитающих образуется из:
А — эктодермы; Б — мезодермы; В — энтодермы; Г — мезоглеи.
9. Этапы развития насекомых с полным превращением:
А — яйцо → личинка → куколка → взрослое животное; Б — яйцо → личинка → взрослое животное; В — яйцо → взрослое животное; Г — яйцо → куколка → взрослое животное.
10. Репродуктивный период постэмбрионального развития — это:
А — рост и развитие молодого организма; Б — старение организма; В — половое созревание; Г — период размножения.

Задание 7.

Закончите схему, отражающую основные этапы эмбрионального развития ланцетника, заполнив пустые ячейки.

Основные этапы эмбрионального развития ланцетника



Выберите понятия, соответствующие признакам каждого класса. Общие признаки впишите в обе колонки и выделите размером цифр или обводкой.

Задание 8.

Допишите предложения:

1. Процесс образования женских половых клеток — яйцеклеток — это ...
2. Особый тип деления клеток, в результате которого образуются половые клетки называется ...
3. Процесс образования мужских половых клеток сперматозоидов — это...
4. Процесс восстановления утраченных или поврежденных частей тела — это ...
5. Деление клеток, при котором размер новых клеток не увеличивается, называется ...
6. Стенка бластулы, состоящая из одного слоя неспециализированных клеток, — это...
7. Совокупность процессов, приводящая к образованию гастрюлы называется ...
8. Явление, при котором в процессе эмбриогенеза один зачаток влияет на другой, определяя путь его развития и, кроме того, сам подвергается индуцирующему воздействию со стороны первого зачатка, называется ...
9. Первичная полость тела (полость внутри бластулы) называется ...

Задание 9.

Найдите ошибку:

1. Половые клетки, или гаметы, в отличие от соматических имеют диплоидный набор хромосом $2n$.
2. Овогенез — процесс образования мужских половых клеток, т.е. яйцеклеток.
3. Мезодерма дает начало хорде, мышцам, почкам, коже, хрящевому и костному скелету, а также кровеносным сосудам будущего организма.
4. Оплодотворение — процесс слияния соматических клеток.
5. Сперматогенез начинается в эмбриональный период.
6. Бластоциста — это бластула без полости.
7. Нидация — это тип гастрюляции.
8. Нефротом — это структура, которая находится между мезодермой и эктодермой.
9. Parietalный листок прилежит ближе к энтодерме.
10. Дробление у амфибий неполное дискоидальное.
11. К тканям внутренней среды относятся: кровь, эпителий, соединительная ткань.
12. Плазмоцит — это клетка крови.

13. Ретикулоцит — это клетка соединительной ткани.
14. В рыхлой волокнистой соединительной ткани встречаются клетки: фибробласты, тучные, макрофаги, остеокласты, адвентициальные, эпендимоциты.
15. Нейроглия состоит из нервных волокон.
16. Межклеточное вещество рыхлой волокнистой соединительной ткани состоит из клеток и волокон.
17. Ретикулярная ткань относится к собственно соединительным тканям.
18. Липофусцин обеспечивает нормальную работу клеток.
19. Разновидностью гладкой мышечной ткани является сердечная ткань.
20. Аксон принимает возбуждение и передает его на тело нервной клетки.

18.2. Тесты

Выполнение заданий состоит из выборки понятий, соответствующих признакам каждого класса. Общие признаки вписываются в обе колонки и выделяются размером цифр или обводятся (см. образец в конце задания).

Тест по теме «Размножение пресмыкающихся и птиц»

- Эмбрион развивается в яйце.
- Яйца могут, имеет кожистую и известковую оболочки.
- Яйца покрыты известковой скорлупой.
- Яйцеклетки созревают в яичниках у самки.
- Сперматозоиды созревают в семенниках у самцов.
- Источник питательных веществ для зародыша — желток яйца.
- Развитие зародыша в яйце длится 2 — 3 недели.
- Наблюдается яйцеживорождение и живорождение.
- Для развития зародыша необходима постоянная температура 38 °С, что требует длительного насиживания яиц.
- Яйца откладываются в песок, гниющие листья, мусор.
- Оплодотворение внутреннее.
- Развитие прямое.
- Потомство вскармливается насекомыми, выделениями зубных желез, полупереваренной пищей.
- Потомство сразу питается самостоятельно.
- Зародыш дышит кислородом, поступающим через поры в оболочке яйца.
- Животное долго ухаживает за потомством, обучают их.

- Некоторые представители класса непродолжительно охраняют кладку яиц и детенышей.
- Большинство представителей леса не заботится о кладке яиц и о потомстве.
- Животное появляется на свет с голой кожей или перьевым покровом.
- У детенышей тело покрыто роговыми чешуйками и щиткам.

Ответы к тесту:

Пресмыкающиеся	Птицы
1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 14—17, 18, 20	1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 19

18.3. Задания

1. Выделите характерные структурные признаки разных видов покровного эпителия.

Заполните табл. 18.6 — 18.8.

Таблица 18.6

Структурный признак	Однослойный эпителий	Многослойный эпителий
Отношение клеток к базальной мембране		

Таблица 18.7

Структурный признак	Однослойный эпителий
Тип эпителия	
Форма клеток	
Число рядов, анизоморфность	
по вертикали или горизонтали	

Таблица 18.8

Структурный признак	Многослойный эпителий
Положение в организме	
Тип эпителия	
Форма клеток поверхностного слоя	
Наличие процесса ороговения	

2. Запишите в табл. 18.9 признаки, которые можно взять за основу классификации экзокринных желез.

Таблица 18.9

Отдел железы	Железы			
	простые	сложные	разветвленные	неразветвленные
Выводной проток ветвится				
Выводной проток не ветвится				
В проток открывается один концевой отдел				
В проток открывается несколько концевых отделов				

3. Заполните табл. 18.10, демонстрирующую функции клеток соединительной ткани.

Поставьте, где необходимо, знак «+».

Таблица 18.10

Клетка	Трофическая, амортизационная	Участие в иммунитете	Синтез гепарина, гистамина	Защитная функция	Синтез коллагена, эластина
Фibroбласт					
Фibroцит					

Окончание табл. 18.10

Клетка	Трофическая, амортизационная	Участие в иммунитете	Синтез гепарина, гистамина	Защитная функция	Синтез коллагена, эластина
Макрофаг					
Тучная клетка (лаброцит)					
Плазматическая клетка					
Жировая клетка (липоцит)					

4. Укажите в табл. 18.11 различия в строении межклеточного вещества рыхлой и плотной соединительной ткани («много», «мало», а также расположение волокон — параллельно друг другу, без определенной ориентации).

Таблица 18.11

Вид соединительной ткани	Аморфное вещество	Волокна (коллагеновые и эластические)
Рыхлая		
Плотная неоформленная		
Плотная оформленная		

5. Определите зашифрованные слова:

- | | |
|-------------------|------------------|
| 1. Матегы | 6. Трольцени |
| 2. Йомез | 7. Ямилитанцап |
| 3. Сомлербат | 8. Рулагаст |
| 4. Дэтромека | 9. Пгартепноенез |
| 5. Доенилворпотое | 10. Ардох |

(Ответы: гаметы; мейоз; бластомер; эктодерма; оплодотворение; центриоль; имплантация; гастрюла; партеногенез; хорда.)

6. Третий лишний.

Найдите в каждом перечне лишнее слово.

1.

1. Сперматозоид II порядка
2. Сперматогоний
3. Сперматид

3.

1. Период размножения
2. Период роста
3. Период активации

5.

1. Эпителий
2. Инвагинация
3. Нидация

7.

1. Мейоз
2. Амитоз
3. Митоз (сперматозоид) (не характерно для соматических клеток)

(Ответы: сперматогоний; овогоний I порядка; период активации; мезенхима; нидация; нейрула; мейоз; питательные вещества)

7. Переведите слова:

- | | |
|---------------------|---------------------------------------|
| 1. pro (вперед) | 12. ektos (снаружи) |
| 2. bios (жизнь) | 13. mesos (средний) |
| 3. prae (заранее) | 14. embryo (зародыш) |
| 4. ovum (яйцо) | 15. morpha (форма) |
| 5. poly (много) | 16. caryon (ядро) |
| 6. zoon (животное) | 17. lamina (пластинка) |
| 7. logos (учение) | 18. genesis (развитие, происхождение) |
| 8. kytos (клетка) | 19. zygotes (объединенный) |
| 9. lemma (оболочка) | 20. blastos (зачаток) |
| 10. fibra (волокно) | 21. spermatos (семя) |
| 11. derma (кожа) | 22. fertilisatio (оплодотворение) |

8. Найдите среди предложенных в таблице букв определенные понятия, и обведите их.

З	И	Г	О	Т	А	Ч	Т	О	К
С	Е	М	Я	С	О	М	А	Д	О
Я	Д	О	Д	О	И	Г	Е	Н	Н
И	Ц	О	Р	Т	П	Р	Н	К	Т
Ц	И	Т	О	П	Л	А	З	М	А
О	К	З	А	Р	О	Д	Ы	Ш	К
П	Л	О	В	И	Д	З	М	К	Т

9. Найдите среди предложенных в таблице букв определенные понятия, и обведите их:

Г	Р	А	Я	Н	Б	Л	Е	Н	И	И	Т
И	М	Ц	И	Т	О	Р	Д	Я	Е	М	О
Н	Л	Я	О	Р	П	Н	Н	О	Й	О	З
Е	У	О	Г	Д	Л	К	К	В	О	Л	А
Й	Р	Т	Е	З	А	З	М	А	Г	Е	Т
З	Т	С	Н	Е	С	И	И	Н	О	М	И
О	С	И	Я	К	Т	Г	Е	Н	Г	А	Т
Н	А	Г	О	Л	О	О	Т	А	В	К	П
К	Э	М	Б	Р	И	Б	О	Л	О	Ч	Е

18.6. Лабораторные работы

Техника безопасности. При выполнении лабораторных работ необходимо выполнять технику безопасности. Для работы используйте лабораторный фартук. Осторожно обращайтесь со скальпелем, чтобы не порезаться.

Лабораторная работа № 1. Строение яйца птицы

У птиц яйца созревают в яичнике. По мере созревания они поступают в яйцевод, где происходит оплодотворение. Стенки яйцевода богаты железами. Проходящие по нему яйца покрываются толстым слоем белка и другими оболочками.

Цель: ознакомиться со строением куриного яйца, отметить функции его оболочек.

Оборудование: свежее сырое яйцо, лоток (тарелка), скальпель, пинцет, лупа.

ХОД РАБОТЫ

1. Скальпелем осторожно разбейте скорлупу над лотком и вылейте из него содержимое яйца. Не повредите желток!

2. На половинке скорлупы с тупым концом найдите на ее внутренней стороне полость, отгороженную внутренней подскорлуповой оболочкой. Какую функцию выполняет эта воздушная камера? _____

3. Пинцетом отделите подскорлуповую оболочку. Что она из себя представляет? Какую функцию выполняет? _____

4. Рассмотрите скорлупу под лупой. Найдите поры. Какое они имеют значение? _____

5. Найдите в прозрачном белке уплотненные канатики, идущие к желтку. Какую функцию они выполняют? _____
Какую функцию выполняет белок? _____

6. Рассмотрите желток, покрытый желточной оболочкой. Найдите на его поверхности круглое светлое пятнышко — зародышевый диск. Каковы функции желтка и зародышевого диска? _____

7. Зарисуйте схему строения яйца и сделайте надписи на рисунке.



Выводы

1. В процессе длительной эволюции у птиц возникли приспособления к размножению на суше. Оплодотворение у птиц _____.
Оплодотворенные яйца содержат большой запас _____ и покрыты _____, защищающей их от высыхания и повреждения. В яйце, вокруг зародыша образуется особый мешок, наполненный _____. Это дало возмож-

ность птицам размножаться вне воды и заселить _____.

2. В чем преимущество в строении яйца птицы по сравнению с яйцом пресмыкающихся? _____

3. Какие особенности строения яйца связаны с размножением птиц в наземной среде? _____

Проблемные задачи:

1. Почему зародышевый диск яйца всегда обращен кверху?
2. Почему не советуют мыть куриные яйца, предназначенные для длительного хранения?

Лабораторная работа № 2. Изучение видовых особенностей и внутреннего строения яйца

Цель: изучить строение куриного яйца.

Материалы и оборудование: коллекция яиц (куриные, утиные, гусиные, перепелиные), свежее куриное яйцо (одно на стол), чашки Петри, пинцет, препаровальные иглы, карточка с инструкций о ходе лабораторной работы.

ХОД РАБОТЫ

1. Распределите яйца на группы и определите, к какому виду птиц они относятся. Запишите характерные признаки яиц в тетрадь.

2. Рассмотрите яйцо. Отметьте его правильную (яйцевидную) форму. Яйцо имеет два конца: тупой и заостренный. Снаружи оно одето прочной скорлупой (укажите, зачем?). Свежеснесенное яйцо покрыто также бактерицидной кутикулой, препятствующей проникновению чужеродных микроорганизмов через скорлуповые поры внутри яйца.

3. Осторожно разбейте скорлупу и вылейте содержимое яйца в чашку Петри. В центре яйца находится шарообразный желток, окруженный белком. Желток подвешен на особых эластичных канатиках — халазах. На верхнем полюсе желтка находится зародышевый диск (он всегда принимает данное положение за счет поворачиваний желтка канатиками). Таким образом, зародыш всегда находится наверху, ближе к телу птицы.

4. Рассмотрите внутреннюю поверхность скорлупы. Найдите воздушную камеру. О чем свидетельствует размер воздушной камеры? При помощи препаровальной иглы убедитесь в наличии о подскорлуповых оболочек от отделите их скорлупы.

5. Зарисуйте все части яйца, подпишите названия структур.

Лабораторная работа № 3. Приготовление препаратов половой железы в виде мазков и отпечатков

Цель: научиться изготавливать мазки и отпечатки половых желез; изучить развитие половых клеток.

Объект исследования: семенник крысы или любого другого животного.

Материалы и оборудование: скальпель, фиксатор, вата, марля, предметные стекла, микроскоп, красители.

ХОД РАБОТЫ

Из ряда органов можно получить препараты в виде мазков или отпечатков. Для этого свежее извлеченный орган прикладывают к чистому предметному стеклу или разрезанной поверхностью проводят по стеклу. После подсыхания мазок фиксируется спиртом или в 20%-м формалине. Таким способом можно приготовить препараты семенника и изучать разные стадии сперматогенеза.

Методика приготовления мазка: семенник животного разрезается острым ножом. При легком прикосновении рассеченной поверхностью делается мазок на предметном стекле. После высушивания и фиксации в спирте-эфире мазок окрашивается красителем (в данном случае желательно использовать гематоксилин или эозин). Под микроскопом выявляются половые клетки на разных стадиях развития.

Лабораторная работа № 4. Приготовление препаратов яйцеклеток лягушки на стадиях оплодотворения, дробления и гаструляции

Цель: изучение процессов эмбрионального развития на примере икринки лягушки.

Объект исследования: самец и самка лягушки.

Материалы и оборудование: препаровальная игла, чашка Петри или блюдечко, скальпель, часовое стекло, птичье перо, вода, предметное стекло, микроскоп.

ХОД РАБОТЫ

Оплодотворенную икру лягушки можно взять весной (в марте-апреле) в период размножения из мелкого водоема. Можно также произвести искусственное оплодотворение следующим образом: у самца и самки иглой разрушается головной и спинной мозг.

Вскрывается брюшная полость. Часть зрелых яйцевых клеток из яичника (черных) помещается в чашку Петри или на блюдечко. У самца вырезаются семенники, укладываются на часовое стекло (блюдечко) и разрушаются при помощи скальпеля. В часовое стекло к семенной жидкости добавляется вода, и после перемешивания смесь переливается в чашку Петри, где находятся яйцеклетки. Икру с семенной жидкостью следует тщательно перемешать птичьим пером. Затем в чашку Петри прибавляется вода в таком количестве, чтобы она покрывала икру. Залитый водой сосуд оставляют на 15—20 мин, а затем икру подвергают тщательной промывке до тех пор, пока вода над ней не сделается совершенной прозрачной, без следов муты.

Чтобы оценить, оплодотворены ли икринки, следует взять 1—2 штуки, поместив их на предметное стекло, рассмотреть с помощью лупы или под микроскопом. Если началось деление яйцеклетки, значит, она оплодотворена. При благоприятных температурных условиях (16 °С) первая борозда дробления появляется через час, вторая и четвертая — через 3 ч. Бластула формируется через 20—24 ч, гаструляция заканчивается через 2—3 сут.

Лабораторная работа № 5. Развитие куриного зародыша

Цель: изучить основные периоды эмбрионального развития на примере яйца курицы.

Объект исследования: оплодотворенное неинкубированное куриное яйцо и яйцо, инкубированное в течение 3 и 5 дней.

Материалы и оборудование: 3 чашки, бинокулярный микроскоп, лупа, ножницы с тонкими концами, пинцет, бумажная салфетка.

ХОД РАБОТЫ

Положить скомканную бумажную салфетку на дно чашек, чтобы яйца не катались по дну. Вытаскивая яйца из инкубатора, нельзя их взбалтывать. Положить яйца в чашечку и оставить на несколько минут так, чтобы зародыш всплыл на поверхность желтка. Не вынимая яйцо из чашки, вырезать у каждого яйца скорлупу. У 5-дневного зародыша желток бывает довольно водянистым. Необходимо быть внимательным при вырезании скорлупы, чтобы ножницы не заходили слишком глубоко под скорлупу. Резать скорлупу следует только кончиками ножниц.

Вначале обследуйте неинкубированное яйцо с помощью разобранного бинокулярного микроскопа или используйте лупу. К тому моменту, когда откладывается оплодотворенное яйцо, в нем началось развитие зародыша. Кроме самого зародыша, обнаруживаются кровеносные сосуды. У 5-дневного эмбриона видны внезародышевые

оболочки. На этой стадии развития виден амнион — оболочка, непосредственно окружающая зародыш. Полость амниона заполнена жидкостью. Для того, чтобы в этом убедиться, необходимо дотронуться до поверхности амниона. Второй зародышевый орган на данной стадии — аллантоис, представляющий собой шарообразный мешочек. Основную часть яйцеклетки занимает третий зародышевый орган — желточный мешок.

Используя пинцет и ножницы, осторожно вскрыть амнион 5-дневного зародыша. Сравнить его с 3-дневным. Сделать соответствующие выводы.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Некоторые справочные материалы по гистологии и эмбриологии человека

Эпителий

- За год на пальцах рук нарастает около 2 г ногтей. Ногти на руках растут со скоростью 0,086 мм/сут, на ногах — 0,05 мм/сут.
- Волосы на голове растут со скоростью в среднем 12,8 см/год и быстрее всего в период жизни от 15 до 30 лет, но с возрастом, и особенно после 50 лет, их рост замедляется. Брови растут в течение всей жизни. Продолжительность жизни волоса в среднем составляет 2—4 г. Один волос может выдержать вес в 3 кг.
- Среднее количество волос на голове: у блондинов — 140 тыс., у брюнетов — 102 тыс., шатенов — 109 тыс., у рыжеволосых — 88 тыс.
- За время жизни кожный эпителий человека сменяется примерно 1000 раз. Домашняя пыль на 70 % состоит из отмершего и слущенного эпителия.
- В коже находится 250 тыс. холодовых и 30 тыс. тепловых рецепторов, около 1 млн болевых окончаний, 0,5 млн рецепторов осязания и 3 млн потовых желез.
- Площадь кожного покрова взрослого человека достигает 1,5—2 м².
- За 1 мин через кожу проходит 460 мл крови.
- Средний взрослый человек с каждым литром пота теряет 540 калорий. Мужчины потеют примерно на 40 % больше, чем женщины.
- Каждые 3—4 недели в эпидермисе полностью обновляется состав кератиноцитов.
- Реснички однослойного многоядного призматического реснитчатого эпителия за 1 с могут совершать от 16 до 1000 движений.
- Количество микроворсинок на клетку в однослойном однорядном микроворсинчатом эпителии может достигать 3000 штук.
- Общая площадь всасывающей поверхности ворсинок тонкой кишки — 4—6 м². Всего этих ворсинок около 4 млрд.
- На 1 мм² слизистой оболочки желудка приходится около 100 желез, выделяющих пищеварительный сок.
- За свою жизнь человек вырабатывает столько слюны, что ее хватило бы на 2 больших бассейна.

Костная ткань

- Материал кости в 30 раз прочнее кирпича и в 2,5 раза прочнее гранита. Сопротивление свежей кости на излом такое же, как меди, и в 9 раз больше, чем свинца. Кость выдерживает сжатие 10 кг/мм^2 (аналогично чугуну). Предел прочности ребер на излом — 110 кг/см^2 .
- Берцовая кость способна выдержать вес в 1560 кг.

Нервная ткань

- По данным П. П. Костюка (1981), в головном мозге человека примерно из 10 млрд нейронов. Ф. Блум и др. (1988) утверждают, что число нейронов головного мозга составляет от 10 до 50 млрд; по данным Н. П. Бехтерева (1988) — 100 млрд.
- С момента рождения в мозгу человека уже существует 14 млрд клеток, но после 25 лет оно сокращается.
- Масса головного мозга у мужчин составляет в среднем 1375 г, у женщин — 1275 г, индивидуальные колебания — от 900 до 2000 г.
- В теле взрослого человека около 75 км нервов.

Кровь

- Общее количество крови в организме взрослого человека равно 4,5—6 л, т.е. составляет около 6—8 % от общей массы тела. У детей количество крови по отношению к массе тела значительно больше: у новорожденных оно составляет в среднем 15 % от массы тела, у детей в возрасте 1 года — 11 %.
- Эритроциты живут в среднем 120 сут, тромбоциты — 7—10 сут, гранулоциты — всего 6—8 ч. Ежедневно в организме взрослого человека весом 70 кг погибают более 0,5 триллиона дифференцированных клеток, включая 200 млрд эритроцитов и 70 млрд нейтрофилов. За сутки полностью обновляется примерно 25 г крови.
- Каждый эритроцит содержит около 270 млн молекул гемоглобина.
- Общая площадь поверхности эритроцитов взрослого человека составляет 3800 м^2 .
- Количество эритроцитов в расчете на 1 л: $4,5—5,5 \cdot 10^{12}$ л ($4,5—5,5$ млн в 1 мм^3) для мужчин и $3,7—4,7 \cdot 10^{12}$ ($3,7—4,7$ млн в 1 мм^3) — для женщин. У новорожденных содержание эритроцитов в первую неделю жизни до $7,5 \cdot 10^{12}$ ($7,5$ млн в 1 мм^3) на 1 л. У пожилых людей в норме содержится приблизительно $3,8 \cdot 10^{12}$ ($3,8$ млн в 1 мм^3) эритроцитов на 1 л крови.

- Нормальная доля ретикулоцитов в общем количестве эритроцитов составляет 2—10 промилле (1 промилле равно 0,1 %).
- Ретикулоциты в костном мозге созревают 1—2 дня, после чего поступают в циркулирующую кровь, где дозревают в течение 24—30 ч. Нормальное количество ретикулоцитов в периферической крови здорового взрослого человека колеблется в пределах 2—12 %.
- Костный мозг взрослого человека весит в среднем 2600 г. За 70 лет жизни он продуцирует 650 кг эритроцитов и 1 т лейкоцитов.
- Гематопоез, т.е. процесс генерации зрелых клеток крови, происходит у человека со скоростью в среднем 400 млрд в сутки.
- В норме кровь содержит 4,0—9,0 млрд лейкоцитов в расчете на 1 л. Из них нейтрофилов палочкоядерных — 1—6 %, сегментоядерных — 47—72 %, эозинофилов — 0,5—5 %, базофилов — 0,5—1 %, лимфоцитов — 19—37 %, моноцитов — 3—11 %.
- С возрастом содержание моноцитов, базофилов и эозинофилов существенно не изменяется, а лимфоциты и нейтрофилы образуют два «перекреста». К моменту рождения содержание нейтрофилов и лимфоцитов равно соответственно 65 % и 25 % (т.е. как у взрослых), в последующем количество нейтрофилов уменьшается, а лимфоцитов увеличивается и на 4-й день жизни составляют по 45 % (первый «перекрест»). В течение первого года жизни эта тенденция продолжается и к двум годам содержание нейтрофилов снижается до 25 %, а лимфоцитов — повышается до 45 %. В дальнейшем количество нейтрофилов начинает повышаться, а лимфоцитов — наоборот, снижаться и к четырем годам они снова составляют по 45 % (второй «перекрест»), и наконец, к моменту полового созревания показатели достигают уровня взрослых.
- Если сложить все лейкоциты человека в один ряд, он вытянется на расстояние около 525 км.
- Моноциты, как и нейтрофилы, покидают сосудистое русло, но в крови циркулируют дольше: период их полуциркуляции составляет от 12 до 24 ч.
- Время нахождения нейтрофилов в кровеносном русле в среднем составляет 6—8 ч, так как они быстро мигрируют в слизистые оболочки.
- По нейтрофилам можно определить пол человека: у женщин 7 нейтрофилов из 500 содержат особые образования — «барабанные палочки» нейтрофилов.
- Общая масса лимфоцитов в теле взрослого человека равна примерно 1500 г ($6 \cdot 10^{12}$ клеток), у новорожденного она в среднем составляет 150 г.
- Т-лимфоциты составляют 70—80 %, В-лимфоциты — 10—15 % лимфоцитов крови.

- Предшественники В-лимфоцитов обнаружены в островках гемопоэтической ткани эмбриональной печени на 8—9-й неделе беременности у человека (у мыши на 14-й день).
- От 0,5 до 1 % всех лейкоцитов крови составляют базофилы (около 50 клеток в 1 мкл). Время присутствия их в кровеносном русле — в среднем 12 ч. Их диаметр в сухом мазке равен 7—11 мкм.
- Тромбоциты, или кровяные пластинки, — уплощенные овальные двояковыпуклые безъядерные фрагменты крупных клеток мегакариоцитов диаметром 2—3 мкм и толщиной 0,5—0,75 мкм. Количество их достигает 250—350 тыс./мкл крови. Если расположить все тромбоциты человека рядом, то получится расстояние около 2500 км, равное расстоянию от Москвы до Парижа. Время их циркуляции в крови не превышает 7 суток, после чего они попадают в селезенку и легкие, где разрушаются. После выхода из костного мозга примерно треть тромбоцитов секвестрируется в селезенке; оставшиеся две трети циркулируют в кровотоке до 7—10 сут.
- Тромбоциты образуются в костном мозге путем отщепления участков цитоплазмы от мегакариоцитов.
- Клетки здоровой печени за сутки перерабатывают 720 л крови.
- Содержание разных форм лейкоцитов в 1 мкл крови здорового человека (приведено в табл. П.1).

Масса тканей

- Энергетические резервы человека массой 70 кг: около 15 кг приходится на жиры (жировая ткань), 6 кг — на белки (в основном в скелетных мышцах) и только 0,9 кг на углеводы (в виде гликогена).

Таблица П.1. Содержание лейкоцитов в 1 мкл крови здорового человека

Лейкоциты	Среднее количество	Границы нормы
Гранулоциты		
Нейтрофильные гранулоциты	4150	712—7588
Эозинофильные гранулоциты	165	0—397
Базофильные гранулоциты	50	0—112
Лимфоциты	2185	1029—2341
Моноциты	456	66—846

- Критическая масса органов и тканей, достаточная для поддержания жизнедеятельности: печень — 15 %, почки — 25 %, эритроциты — 35 %, легкие — 45 %, объем циркулирующей плазмы — 70 %.
- Челюстные мышцы на коренных зубах человека развивают усилие в 72 кг.
- 1 квадратный сантиметр поперечного сечения мышцы рассчитан на 10 кг нагрузки.

Таблица П.2. Масса некоторых тканей человека и их соотношение к массе тела

Орган (ткань)	Масса, кг	% к массе тела
Мускулатура	30	43
Скелет	10	14,3
Жировая ткань	10	14,3
Кожа и подкожная клетчатка	6,1	8,7
Кровь	5,4	7,7
Кровеносные сосуды, хрящи, нервы	1,22	1,7

Таблица П.3. Доля жира в общем весе тела человека (по Г.Гримму, 1967)

Пол	Возраст, лет	Жировая ткань, %
Мужчины	18—22	11
	23—29	14
	45—47	20
	48—52	21
	53—57	22
Женщины	18—30	23
	31—45	28
	46—67	32

Таблица П.4. Приблизительное соотношение слагаемых массы тела (в процентах к общей массе тела) (Морфология человека, 1990)

Системы организма	Новорожденные	Взрослые	
		Мужчины	Женщины
Костная ткань (скелет)	14 %	18 %	16 %

Окончание табл. П.4

Системы организма	Новорожденные	Взрослые	
		Мужчины	Женщины
Мышечная ткань (мускулатура)	22 %	42 %	36 %
Жировая ткань (жировая клетчатка)	44 %	28 %	30 %
Внутренние органы и покровы тела	20 %	12 %	18 %

Во взрослом состоянии масса тела чрезвычайно непостоянна. Как известно, она зависит от особенностей образа жизни, характера питания и множества других факторов. Ведь и сама масса тела — признак составной. Она складывается из показателей различных систем организма, одни из которых более лабильны (например, мускулатура и жировая клетчатка), чем другие (скелет, внутренние органы и покровы тела).

Таблица П.5. Оценка относительного содержания воды в некоторых органах и тканях тела взрослого человека (по: Х. Вайс, В. Ельман, 1996; А. И. Киеня, Ю. И. Банджаевский, 1997)

Ткань или орган	Средние значения содержания воды (в % от массы ткани или органа)
Костная ткань (скелет)	20—24
Мышечная ткань (осевая мускулатура)	73—77
Сердечная мышца	77—81
Жировая ткань (жировая клетчатка)	10—12
Покровы тела (эпителий, кожа)	70—74
Мозг	74—78
Легкие	77—81
Ткань кишечника	73—77
Печень, почки, селезенка	68—83
Пищеварительные соки (желудочный, панкреатический и др.)	90—99

Окончание табл. П.5

Ткань или орган	Средние значения содержания воды (в % от массы ткани или органа)
Циркулирующая кровь, плазма крови	90—91
Желчь (печеночная и пузырная)	86—97

Половые клетки

- За всю жизнь женский организм воспроизводит 7 млн яйцеклеток. В течение репродуктивного возраста женщины в ее яичниках созревает около 400 фолликулов (13 фолликулов в год). Длительность менструального цикла у женщины может колебаться от 21 до 32 дней.
- К 20-й неделе внутриутробного развития девочки количество половых клеток в яичнике достигает нескольких миллионов. У 2-месячного плода — 600 тыс.; в возрасте плода 5 мес — 7 млн; в момент родов — 2 млн; в 7 лет — 300—400 тыс.; в 10 лет — 20 тыс.; 14 лет — 16 тыс.; в 18 лет — 5—7 тыс. В течение детородного периода овулирует всего 300—400 яйцеклеток и возможно рождение около 20 плодов.
- Самые мелкие клетки в организме мужчины — сперматозоиды: они в 100000 раз меньше яйцеклетки.
- Длина головки сперматозоида человека достигает 4—5 мкм. Средний отдел жгутика гладкий, его длинная ось совпадает с длинной осью головки сперматозоида, толщина менее 1 мкм, длина примерно в 1,5 раза больше длины головки. Длина жгутика достигает примерно 45 мкм.
- Продолжительность жизни сперматозоида около 36 ч, яйцеклетки — 12—24 ч.
- Средняя концентрация сперматозоидов, при которой проявляется их оплодотворяющая способность, составляет от 48 до 173 млн в 1 мл спермы, причем среднее количество подвижных клеток — около 83 %.
- Через 12 ч после созревания яйцеклетки может произойти ее встреча с мужской половой клеткой. Обычно из 200—300 млн мужских гамет, попадающих в организм женщины, только 300—500, двигаясь со скоростью 7,5 см/ч, достигают яйцеклетки. Максимальное время пребывания сперматозоидов во влагалище 2,5 ч.
- Продолжительность развития зрелых сперматозоидов из родоначальных клеток — сперматогоний — составляет около 64—74 дней.

- В течение всей жизни у здорового мужчины образуется приблизительно $340 \cdot 10^{12}$ сперматозоидов.
- Для нормального протекания сперматогенеза температура в семенниках должна быть ниже температуры тела на $2-4^{\circ}\text{C}$.
- Изначально во влагалище женщины впрыскивается $2-3$ мл семенной жидкости. При оптимальных условиях через $30-60$ мин после семяизвержения сперматозоиды попадают в полость матки, а через $1,5-2$ ч — в ампулу маточной трубы.
- Оплодотворенная яйцеклетка делится на $2, 3, 4, 7, 12, 16$ клеток и т. д. Этот процесс занимает $4-5$ дней.
- Срок нахождения зародыша в яйце разный у всех организмов: например, у насекомых несколько дней, у земноводных около месяца, у рыб от двух недель до месяца. Птенцы находятся в скорлупе, тем меньше, чем меньших размеров их родители: эмбрионы воробьев — 13 дней, цыплята — 21 , страусята — около 60 дней.
- Яйца птиц, как и сами птицы, сильно различаются по размерам. Самые крупные яйца откладывают страусы. Их размеры более чем в 2000 раз больше самых маленьких яиц колибри: яйца страусов достигают в длину 180 мм, в ширину 140 мм, их вес может достигать $1,2$ кг. Яйца колибри длиной до 13 мм, шириной 8 мм, вес — $0,5$ г. Вес скорлупы составляет 12% от общего веса яйца, в основном она состоит из кальция. На долю белка приходится около 67% общего веса яйца. Перепелиные яйца размером примерно в три раза меньше куриных, их вес около 20 г. Утиные яйца немного крупнее куриных — около 90 г, гусиные яйца в два раза больше куриных, их вес примерно 200 г. Яйца индейки весят около 75 г.
- Размеры яйцеклеток варьируют в зависимости от количества желтка в цитоплазме. Так, бедные желтком яйца плацентарных млекопитающих имеют диаметр (без оболочек) от 50 (полевка) или 70 (крыса, мышь) мкм до $140-150$ мкм (летучая мышь, морская свинка, корова, собака), максимально — 180 мкм (овца); диаметр яйца человека — 100 мкм. Яйца некоторых беспозвоночных имеют диаметр около $1,4$ мм (некоторые моллюски, иглокожие, ракообразные), утконоса — $4,3$ мм, лососевых рыб — $7-9$ мм, акулообразных — $50-70$ мм; очень велики также яйца некоторых птиц: диаметр собственно яйцеклетки курицы (без окружающей его белковой оболочки) свыше 30 мм. Яйца человека и кролика имеют одинаковые размеры, у аквариумной рыбки гуппи при длине самки $5-6$ мм яйцо вдвое крупнее, чем у полутораметрового голубого тунца (диаметры яиц соответственно $2-2,1$ и $1-1,1$ мм).
- Курица-несушка приносит $250-300$ яиц в год, и ей требуется $24-26$ ч, чтобы снести яйцо.
- На поверхности яичной скорлупы находится примерно 17000 крошечных пор.

- Рекордной толщины скорлупа достигает у африканского страуса: 2 мм.
- В некоторых яйцах соотношение объемов ядра и цитоплазмы в момент оплодотворения составляет примерно $1:400$, к концу стадии бластулы $\sim 1:7$.
- Птицы откладывают от 1 (пингвины) до 22 (куропатка) яиц большого размера; морские сомики из семейства *Agriidae*, вынашивающие яйца в ротовой полости, производят по $20-40$ яйцеклеток диаметром $17-21$ мм. В то же время у рыб, выметывающих икру в воду и не проявляющих заботы о потомстве, плодовитость очень велика: многие карповые, например вобла, лещ, карась, выметывают до 300 тыс., сазан — до $1,5$ млн., треска — до 10 млн икринок диаметром менее 2 мм.
- Тонкоклювая кайра и гагарка откладывают по одному яйцу, голуби — два, чайки — два или три. В открытых гнездах дроздов и большинства певчих птиц бывает $4-6$ яиц. Синицы и другие птицы, гнездящиеся в дуплах, откладывают $7-12$ яиц в год.
- Количество яиц в кладке определяется тем, как велики естественные потери яиц и птенцов и сколько птенцов в состоянии прокормить родители. Поэтому кайры, которые выводят потомство на бесплодных каменистых отвесных скалах морских побережий, при этом в невероятной тесноте (на 1 м^2 гнездится до 15 пар), откладывают всего по одному яйцу.

Эмбриональное развитие

- Продолжительность беременности у зверей зависит от размера родителей: например, хомяки рождаются через $12-13$ дней, котята и щенки — через 2 мес, тигрята — через 5 мес, медвежата — через 7 , бегемоты — через 8 , а слонята — через 22 мес.

Таблица П.7. Длина и масса человеческого плода на разных стадиях развития

Возраст плода, нед	Длина, мм	Коэффициент увеличения	Масса, г	Коэффициент увеличения
8	40	—	5	—
12	87	2,2	45	9,0
16	140	1,6	200	4,4
20	190	1,4	460	2,3
24	230	1,2	820	1,8

Возраст плода, нед	Длина, мм	Коэффициент увеличения	Масса, г	Коэффициент увеличения
28	270	1,2	1300	1,6
32	300	1,1	2100	1,6
36	340	1,1	2900	1,4
38	360	1,1	3400	1,2

- К концу беременности количество околоплодных вод составляет у коров 3—5 л, у кобыл — 3—7 л, у овец и коз — 0,5—1,2 л, у свиной — 0,04—0,15 л, у кошек — 0,008—0,03 л.
- Ширина плаценты у человека при родах составляет около 17,5 см, а ее масса — около 500 г. Общая площадь поверхности плаценты — около 5 м², общая длина ворсинок — около 50 км.
- В начале 3-го месяца масса эмбриона человека равна 4 г, плаценты 20—30 г; в дальнейшем масса плода увеличивается в 800 раз, тогда как плаценты — всего в 15—20 раз
- Частота шевелений плода зависит от степени обогащения или обеднения крови питательными веществами и составляет в среднем 4—6 за 3 мин, причем отмечается суточная ритмичность: к вечеру частота возрастает.
- Плод извлекает из материнской крови от 20 до 30 мл кислорода в минуту.
- В результате оплодотворения, проведенного *in vitro*, 25.06.1978 г. у супругов Браун из Бристоль (Англия) родилась дочь Луиза Джой Браун (массой 5 фунтов 12 унций, т.е. около 2,6 кг).
- Рождение близнецов подчиняется закономерностям, на которые впервые обратил внимание французский биолог Эллен в конце XIX в. Обычно на 87 детей-одинокочек приходится одна пара двойняшек. На 87 двоен — одна тройня. На 87 троен — один случай рождения 4 близнецов, на 87 близнецов, рожденных вчетвером, — 5 близнецов и т.д. Одна треть из них — однояйцевые близнецы.
- Самое большое, официально зарегистрированное число детей у одной матери, — 69. Это была первая из двух жен крестьянина Федора Васильева (род. в 1707) из Шуи (ныне районный центр в Ивановской обл.). Она рожала 27 раз; при этом у нее было 16 двоен, 7 троен и 4 четверни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Афанасьев Ю. И.* Лабораторные занятия по курсу гистология, цитология и эмбриология / [Ю. И. Афанасьев и др.]. — М. : Высшая школа, 1990.
- Афанасьев Ю. И.* Гистология, цитология и эмбриология / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина. — М. : Медицина, 2001.
- Афанасьев Ю. И.* Терминологический словарь по цитологии, гистологии и эмбриологии / [Ю. И. Афанасьев и др.]. — М. : Новая волна, 2002.
- Белоусова Т. А.* Экспресс-гистология / под ред. В. И. Ноздрина. — М. : МИА, 2008.
- Брусиловский А. И.* Русско-латинская терминология по гистологии, цитологии и эмбриологии / [А. И. Брусиловский и др.] / под ред. проф. Ю. И. Афанасьева. — Симферополь, 1987.
- Быков В. Л.* Цитология и общая гистология : функциональная морфология клеток и тканей человека. — СПб. : СОТИС, 2002.
- Валькович Э. И.* Общая и медицинская эмбриология / [Э. И. Валькович и др.]. — М. : Феникс, 2008.
- Гистология / Н. А. Юрина, А. И. Радостина. — М. : Медицина, 1996.
- Гистология / А. Хэм, Д. Кормак : В 5 т. — М. : Мир, 1982—1983.
- Гистология / под ред. проф. С. Л. Кузнецова, проф. Ю. А. Челышева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- Гистология: комплексные тесты : ответы и пояснения / под ред. проф. С. Л. Кузнецова, проф. Ю. А. Челышева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- Гистология, цитология и эмбриология: Атлас / под ред. О. В. Волковой, Ю. К. Елецкого. — М. : Медицина, 1996.
- Данилов Р. К.* Гистология : учебные материалы к лекциям и практическим занятиям / Р. К. Данилов, А. А. Клишов. — СПб. : ВМедА, 1995.
- Данилов Р. К.* Гистология человека в мультимедиа / Р. К. Данилов, А. А. Клишов, Т. Г. Боровая. — СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2004.
- Елисеев В. Г.* Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов / В. Г. Елисеев, Ю. И. Афанасьев, Е. Ф. Котовский. — М. : Медицина, 1970.
- Заварзин А. А.* Основы сравнительной гистологии. — Л. : Наука, 1985.
- Карлсон Б. М.* Основы эмбриологии по Пэттену / пер. с англ. : В 2 т. — М. : Мир, 1983.
- Касавина Б. С.* Жизнь костной ткани. — М. : Наука, 1979.
- Клишов А. А.* Гистология человека. — Л. : ВМедА, 1989.
- Кнорре А. Г.* Краткий очерк эмбриологии человека. — Л. : Медицина, 1967.

Кузнецов С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячина. — М. : МИА, 2001.

Кюннель В. Цветной атлас по цитологии, гистологии и микроскопической анатомии. — М. : АСТ, Астрель, 2007.

Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / под ред. Ю. И. Афанасьева, А. Н. Яцковского. — М. : Медицина, 1999.

Международная гистологическая номенклатура / под общ. ред. проф. Ю. И. Афанасьева. — М. : Медицина, 1987.

Новиков В. Д. Словарь по гистологии. — Новосибирск : Новосибирский медицинский институт, 1998.

Савостьянов Г. А. Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев. — М. : Наука, 2005.

Самусев Р. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии / Р. Самусев, А. Смирнов. — М. : Оникс, 2006.

Седов А. А. Гистология : конспект лекций. — М. : «Приор-издат.», 2005.

Фалин Л. И. Эмбриология человека : Атлас. — М. : Медицина, 1976.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	3
Часть I. ОБЩАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ.....	5
Глава 1. Введение	5
1.1. Предмет и методы.....	5
1.2. Основные направления в эмбриологии развития.....	8
1.3. История становления эмбриологии	9
Глава 2. Процессы, предшествующие эмбриональному развитию	15
2.1. Прогенез	15
2.2. Происхождение половых клеток	15
2.3. Гаметогенез.....	16
2.4. Морфология половых клеток	27
2.5. Классификация яйцеклеток	36
Глава 3. Оплодотворение	38
3.1. Приспособление половых клеток к оплодотворению	38
3.2. Фазы оплодотворения.....	40
Глава 4. Дробление	43
4.1. Общая характеристика процесса дробления	43
4.2. Типы дробления	44
Глава 5. Гастроляция. Органогенез и гистогенез	48
5.1. Характеристика процесса гастроляции	48
5.2. Способы гастроляции.....	48
5.3. Причины, вызывающие гастроляцию.....	50
5.4. Образование мезодермы	51
5.5. Дифференцировка зародышевых листков.....	52
5.6. Органогенез и гистогенез	54
Глава 6. Характеристика эмбрионального развития ланцетника (подтип бесчерепных)	56
6.1. Размножение ланцетника.....	56
6.2. Оплодотворение.....	57

6.3. Дробление яйцеклетки	57
6.4. Бластула	59
6.5. Гаструляция	59
6.6. Нейруляция и образование осевых органов	61
Глава 7. Развитие земноводных	64
7.1. Яйцеклетка лягушки	64
7.2. Оплодотворение и дробление яйцеклетки	64
7.3. Бластула	65
7.4. Гаструляция	66
7.5. Нейруляция и образование осевых органов	67
7.6. Органогенез	69
Глава 8. Развитие птиц	70
8.1. Строение яйца курицы	70
8.2. Оплодотворение. Дробление	72
8.3. Дифференцировка мезодермы	75
8.4. Внезародышевые органы	76
Глава 9. Развитие млекопитающих	80
9.1. Живорождение	80
9.2. Развитие яйцекладущих млекопитающих	80
9.3. Развитие сумчатых млекопитающих	81
9.4. Развитие плацентарных млекопитающих	81
9.4.2. Дробление	82
9.4.3. Гаструляция	83
9.4.4. Обособление основных зачатков органов и тканей	84
9.4.5. Образование внезародышевых (проvisorных) органов у млекопитающих	84
9.5. Типы плацент у млекопитающих	87
Глава 10. Эмбриональное развитие человека	89
10.1. Общие закономерности развития человека и других позвоночных	89
10.2. Оплодотворение	90
10.3. Дробление и образование бластулы	90
10.4. Имплантация	92
10.5. Гаструляция	93
10.6. Нейруляция	94
10.7. Дифференцировка мезодермы	96
10.8. Гистогенез и органогенез	96
10.9. Внезародышевые органы	97
10.10. Критические периоды индивидуального развития	107
Глава 11. Экспериментальное исследование ранних стадий развития	113
11.1. Теории неопреформизма и неозигенеза	113
11.2. Эксперименты на дробящемся яйце.	114

11.3. Учение об организационном центре	115
Часть II. ДИДАКТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ	119
Глава 12. Учение о тканях	119
12.1. Предмет, задачи и методы исследования в гистологии	119
12.2. История развития гистологии	122
12.3. Общие принципы организации тканей	124
12.4. Развитие тканей	125
12.5. Классификация тканей	126
Глава 13. Эпителиальные ткани	127
13.1. Общие свойства	127
13.2. Классификация эпителиальных тканей	128
13.3. Строение различных видов эпителия	131
Глава 14. Соединительные ткани	137
14.1. Общие сведения	137
14.2. Классификация соединительных тканей	137
14.3. Волокнистые соединительные ткани	138
14.4. Соединительные ткани со специальными свойствами	148
14.5. Скелетные соединительные ткани	150
Глава 15. Кровь и лимфа	161
15.1. Значение	161
15.2. Форменные элементы крови	162
15.3. Лимфа	169
Глава 16. Мышечные ткани	170
16.1. Значение и классификация	170
16.2. Гладкая мышечная ткань	171
16.3. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань	172
16.4. Поперечнополосатая сердечная мышечная ткань	179
Глава 17. Нервная ткань	181
17.1. Значение нервной ткани	181
17.2. Нейроны	181
17.3. Классификация нейронов	183
17.4. Нейроглия	184
17.5. Нервные волокна	186
17.6. Нервные окончания	187
17.7. Возрастные изменения и регенерация нервной ткани	189
Часть III. ДИДАКТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ	191
Глава 18. Виды заданий для самостоятельной работы	191
18.1. Карточки с заданиями	191
18.2. Тесты	196

18.3. Задания	197
18.6. Лабораторные работы	201
Приложение	207
Некоторые справочные материалы по гистологии и эмбриологии человека	207
Эпителий	207
Костная ткань	208
Нервная ткань	208
Кровь	208
Масса тканей	210
Половые клетки	213
Эмбриональное развитие	215
Список литературы	217

Учебное издание

Иглина Нина Григорьевна

Гистология с основами эмбриологии

Учебник

Редактор *Г. Г. Есанова*

Технический редактор *Н. И. Горбачёва*

Компьютерная верстка: *Г. Ю. Никитина*

Корректор *Г. Н. Петрова*

Изд. № 101115278. Подписано в печать 00.00.2011. Формат 60 × 90/16.
 Гарнитура «Ньютон». Бумага офс. № 1. Печать офсетная. Усл. печ. л. 14.
 Тираж 2300 экз. Заказ №

Издательский центр «Академия». www.academia-moscow.ru

125252, Москва, ул. Зорге, д. 15, корп. 1, пом. 26б.

Адрес для корреспонденции: 129085, Москва, пр-т Мира, 101В, стр. 1, а/я 48.

Тел./факс: (495) 648-0507, 616-0029.

Санитарно-эпидемиологическое заключение № РОСС RU.АЕ51.Н 14964 от 21.12.2010.

Отпечатано в ОАО «Саратовский полиграфический комбинат». www.sarpk.ru
 410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, 59.