

УЧЕБНИК

ГИСТОЛОГИЯ ЭМБРИОЛОГИЯ ЦИТОЛОГИЯ

Под редакцией
профессора Ю.И. Афанасьева,
профессора Н.А. Юриной

7-е издание,
переработанное и дополненное

Министерство науки и высшего образования РФ
Рекомендовано ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело»,
32.05.01 «Медико-профилактическое дело», 31.05.02 «Педиатрия»
по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие научных редакторов к seventhому изданию	12
Предисловие к шестому изданию	15
Предисловие к пятому изданию	17
Глава 1. Гистология, цитология и эмбриология. Их содержание, задачи и связь с другими медико-биологическими науками.	
Значение для медицины.....	19
Контрольные вопросы	21
Глава 2. Методы исследования в гистологии, цитологии и эмбриологии	22
2.1. Методы микроскопирования гистологических препаратов	23
2.2. Методы исследования фиксированных клеток и тканей	28
2.3. Методы исследования живых клеток и тканей	30
2.4. Методы исследования химического состава и метаболизма клеток и тканей	34
2.5. Количественные методы.....	38
2.6. Методы анализа изображения клеточных и тканевых структур.....	40
Контрольные вопросы	40
Глава 3. Краткий очерк развития гистологии, цитологии и эмбриологии	41
3.1. Становление гистологии, цитологии и эмбриологии как наук	41
3.2. Гистология и эмбриология как предмет преподавания. Отечественные гистологические школы второй половины XIX – начала XX в.	45
3.3. Развитие гистологии, цитологии и эмбриологии в России.....	50
Контрольные вопросы	55

ЦИТОЛОГИЯ

Глава 4. Учение о клетке (основы общей цитологии)	56
4.1. Клеточная теория.....	56
4.2. Структурные компоненты клетки	60
4.2.1. Клеточная мембрана.....	60
Межклеточные соединения.....	64
4.2.2. Цитоплазма.....	68
Гиалоплазма	68
Органеллы	69
4.2.3. Ядро	89
Роль ядерных структур в жизнедеятельности клеток.....	90
Структура и химический состав клеточного ядра	91
Хроматин	91
Хроматин — хромосомы во время митоза	94

Ядрышко.....	96
Ядерная оболочка.....	97
4.3. Воспроизведение клеток.....	99
4.3.1. Клеточный цикл и его регуляция.....	99
Деление клеток: митоз.....	101
Аномалии клеточного деления.....	104
4.4. Реакция клеток на внешние воздействия.....	106
4.5. Гибель клеток.....	108
Контрольные вопросы.....	110

ЭМБРИОЛОГИЯ

Глава 5. Основы эмбриологии человека.....	111
5.1. Прогенез.....	112
Основные характеристики зрелых половых клеток человека.....	112
5.2. Эмбриогенез.....	117
5.2.1. Оплодотворение и образование зиготы.....	118
5.2.2. Дробление и образование бластулы.....	121
Имплантация.....	124
5.2.3. Гастрюляция.....	125
5.2.4. Эмбриональный гистогенез и органогенез.....	131
Дифференцировка эктодермы.....	135
Дифференцировка энтодермы.....	139
Дифференцировка мезодермы.....	140
5.3. Внезародышевые органы.....	148
5.3.1. Амнион.....	151
5.3.2. Желточный мешок.....	153
5.3.3. Аллантоис.....	154
5.3.4. Пуповина.....	154
5.3.5. Хорион.....	155
5.3.6. Плацента.....	157
5.4. Система мать–плод.....	162
5.5. Критические периоды развития.....	165
Контрольные вопросы.....	168

ОБЩАЯ ГИСТОЛОГИЯ

Глава 6. Основные понятия общей гистологии.....	169
6.1. Ткань как система.....	169
6.2. Классификации тканей.....	173
6.3. Регенерация тканей.....	175
Виды региональных тканеспецифических стволовых клеток взрослого организма.....	177
Возможности получения стволовых клеток.....	182
Контрольные вопросы.....	183

Глава 7. Эпителиальные ткани	184
7.1. Общая морфологическая характеристика и классификации	184
7.2. Покровные эпителии.....	189
7.2.1. Однослойные эпителии.....	189
Однорядные эпителии.....	189
Многорядные эпителии.....	192
7.2.2. Многослойные эпителии.....	193
7.3. Железистые эпителии.....	198
Желёзы.....	200
Контрольные вопросы.....	203
Глава 8. Кровь и лимфа. Кроветворение	204
8.1. Понятие о гемато-лимфоидном комплексе.....	204
8.2. Кровь.....	204
8.2.1. Плазма крови.....	205
8.2.2. Клетки крови.....	205
Эритроциты.....	205
Лейкоциты.....	213
Кровяные пластинки.....	222
Гемограмма. Лейкоцитарная формула.....	226
Возрастные изменения крови.....	226
8.3. Лимфа.....	227
8.4. Кроветворение (гемопоз).....	227
8.4.1. Эмбриональный гемопоз.....	227
8.4.2. Постнатальный гемопоз.....	231
Эритроцитопоз.....	234
Гранулоцитопоз.....	237
Мегакариоцитопоз. Тромбоцитопоз.....	241
Моноцитопоз.....	243
Лимфоцитопоз.....	243
Регуляция гемопоза.....	243
Контрольные вопросы.....	246
Глава 9. Соединительные ткани	247
9.1. Собственно соединительная ткань.....	250
9.1.1. Волокнистые соединительные ткани.....	250
Рыхлая соединительная ткань.....	250
Клетки.....	250
Межклеточное вещество.....	262
Плотные соединительные ткани.....	268
9.1.2. Соединительные ткани со специальными свойствами.....	270
Ретикулярная ткань.....	270
Жировая ткань.....	271
Слизистая соединительная ткань.....	273
9.2. Опорные ткани.....	274
9.2.1. Хрящевые ткани.....	274
Хондрогистогенез.....	274

Гиалиновый хрящ.....	277
Эластический хрящ.....	281
Волокнистый хрящ.....	281
9.2.2. Костные ткани.....	284
Грубоволокнистая костная ткань.....	284
Пластинчатая костная ткань.....	285
Развитие костных тканей (остеогистогенез).....	285
Гистологическое строение трубчатой кости как органа.....	294
Перестройка кости и факторы, влияющие на ее структуру.....	300
Соединения костей.....	301
Контрольные вопросы.....	303
Глава 10. Мышечные ткани.....	304
10.1. Общая морфофункциональная характеристика и классификация.....	304
10.2. Исчерченные мышечные ткани.....	305
10.2.1. Скелетная исчерченная мышечная ткань.....	305
Скелетная мышца как орган.....	313
10.2.2. Сердечная мышечная ткань.....	314
10.3. Гладкие мышечные ткани.....	319
10.3.1. Мышечная ткань мезенхимного происхождения.....	319
Мышечная ткань мезенхимного типа в составе органов.....	322
10.3.2. Мышечная ткань нейрогенного происхождения.....	323
10.3.3. Мышечная ткань эпидермального происхождения.....	324
10.3.4. Миоидные клетки.....	324
Контрольные вопросы.....	326
Глава 11. Нервная ткань.....	327
11.1. Развитие нервной ткани.....	327
11.2. Нейроны.....	332
Секреторные нейроны.....	338
11.3. Нейроглия.....	339
11.3.1. Макроглия.....	339
11.3.2. Микроглия.....	342
11.4. Нервные волокна.....	343
11.4.1. Безмиелиновые нервные волокна.....	343
11.4.2. Миелиновые нервные волокна.....	345
11.4.3. Реакция нейронов и нервных волокон на травму.....	346
11.5. Нервные окончания.....	349
11.5.1. Синапсы.....	349
Нейро-нейрональные (межнейрональные) синапсы.....	349
11.5.2. Эффекторные нервные окончания.....	353
11.5.3. Рецепторные нервные окончания.....	355
11.6. Понятие о рефлекторной дуге.....	360
Контрольные вопросы.....	362

**ЧАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ.
ВВЕДЕНИЕ В ГИСТОЛОГИЮ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА**

Глава 12. Нервная система	363
12.1. Развитие нервной системы.....	364
12.2. Периферическая нервная система	366
12.2.1. Нервы.....	366
12.2.2. Ганглии	366
12.3. Центральная нервная система.....	370
12.3.1. Спинной мозг	370
12.3.2. Головной мозг	375
Ствол мозга	375
Мозжечок.....	379
Кора большого мозга.....	385
12.4. Автономная нервная система	393
12.5. Оболочки головного и спинного мозга.....	398
12.6. Возрастные изменения нервной системы	399
12.7. Кровоснабжение центральной нервной системы	401
Контрольные вопросы	402
Глава 13. Органы чувств	403
13.1. Общая морфофункциональная характеристика и классификация	403
13.2. Орган зрения	404
13.2.1. Развитие глаза.....	404
13.2.2. Строение глаза	406
Наружная (фиброзная) оболочка.....	406
Светопреломляющий аппарат глаза.....	407
Аккомодационный аппарат глаза.....	411
Рецепторный аппарат глаза.....	413
Вспомогательный аппарат глаза	424
13.3. Органы обоняния.....	426
Строение.....	427
13.4. Орган вкуса	434
13.5. Орган слуха и равновесия.....	437
13.5.1. Наружное ухо	437
13.5.2. Среднее ухо	438
13.5.3. Внутреннее ухо.....	438
Улитковый лабиринт.....	440
Вестибулярный лабиринт.....	445
Контрольные вопросы	450
Глава 14. Сердечно-сосудистая система	451
14.1. Кровеносные сосуды	451
14.1.1. Артерии	452
Артерии эластического типа.....	452

Артерии мышечного типа.....	454
Артерии мышечно-эластического типа	458
14.1.2. Микроциркуляторное русло	458
Артериолы	459
Капилляры	460
Венулы	465
Артериоло-венулярные анастомозы	466
14.1.3. Вены	468
Вены фиброзного типа.....	469
Вены мышечного типа.....	469
14.1.4. Органные особенности строения кровеносных сосудов	473
14.2. Лимфатические сосуды	474
14.3. Сердце.....	480
14.3.1. Эндокард.....	483
Клапаны	484
14.3.2. Миокард.....	485
Проводящая система сердца	487
14.3.3. Эпикард и перикард.....	489
Контрольные вопросы	493
Глава 15. Лимфоидная система.....	494
15.1. Первичные лимфоидные органы.....	495
15.1.1. Костный мозг	495
Красный костный мозг.....	495
Желтый костный мозг	498
15.1.2. Тимус	500
Корковое вещество	504
Мозговое вещество	506
15.2. Вторичные лимфоидные органы.....	508
15.2.1. Селезенка.....	508
Белая пульпа селезенки.....	509
Красная пульпа селезенки	512
15.2.2. Лимфатические узлы	515
Корковое вещество	518
Паракортикальная зона	521
Мозговое вещество	521
15.2.3. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками.....	523
15.3. Морфологические основы защитных реакций	524
15.4. Лимфоидная система и клеточные взаимодействия в иммунных реакциях	525
15.4.1. Общая характеристика. Определение понятий	525
15.4.2. Характеристика иммунокомпетентных клеток.....	529
Клоны лимфоцитов.....	529
Клоны натуральных киллерных клеток.....	535
Клоны антигенпредставляющих клеток	536

Участие тучных клеток и эозинофилов в иммунных реакциях.....	540
Механизмы интеграции элементов лимфоидной системы	540
Контрольные вопросы	544
Глава 16. Эндокринная система	545
16.1. Взаимосвязь нервной и эндокринной систем.....	546
16.2. Центральные органы эндокринной системы	549
16.2.1. Гипоталамус	549
Нейроэндокринные трансдукторы (переключатели) и нейрогемальные образования.....	550
Регуляция гипоталамусом периферических эндокринных желез.....	552
16.2.2. Гипофиз.....	552
16.2.3. Шишковидная железа.....	560
16.3. Периферические эндокринные железы	564
16.3.1. Щитовидная железа	564
16.3.2. Околощитовидные железы.....	572
16.3.3. Надпочечники	575
Корковое вещество надпочечников.....	576
Мозговое вещество надпочечников.....	580
16.4. Дисперсная эндокринная система (APUD-серия клеток)	583
Контрольные вопросы	585
Глава 17. Пищеварительная система.....	586
17.1. Общий план микроскопического строения пищеварительного канала.....	587
17.2. Передний отдел пищеварительной системы	592
17.2.1. Полость рта.....	593
Губы.....	593
Щеки	595
Десны. Твердое нёбо	596
Мягкое нёбо. Язычок	597
Язык	598
17.2.2. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова. Миндалины	602
17.2.3. Слюнные железы	604
Околоушная железа.....	608
Поднижнечелюстная железа	610
Подъязычная железа	612
17.2.4. Зубы.....	614
17.2.5. Глотка.....	627
17.2.6. Пищевод	627
17.3. Средний и задний отделы пищеварительной системы	633
17.3.1. Желудок.....	633
17.3.2. Тонкая кишка	646
Двенадцатиперстная кишка.....	657

17.3.3. Толстая кишка	665
Ободочная кишка.....	665
Червеобразный отросток	668
Прямая кишка	670
17.4. Печень.....	672
17.5. Желчный пузырь	686
17.6. Поджелудочная железа.....	688
17.6.1. Экзокринная часть	691
17.6.2. Эндокринная часть	692
Контрольные вопросы	696
Глава 18. Дыхательная система.....	697
18.1. Воздухоносные пути	699
18.1.1. Полость носа	702
18.1.2. Гортань.....	704
18.1.3. Трахея.....	705
18.2. Легкие	707
18.2.1. Бронхиальное дерево	708
18.2.2. Респираторный отдел	711
18.2.3. Плевра.....	718
Контрольные вопросы	719
Глава 19. Общий покров.....	720
19.1. Кожа	720
19.1.1. Эпидермис	722
19.1.2. Дерма.....	728
Реактивность и регенерация кожи	730
Кожа как орган осязания	730
Кожа как орган иммунной защиты	732
19.2. Придатки кожи.....	734
19.2.1. Железы кожи.....	734
Потовые железы	734
Сальные железы.....	736
Молочные железы.....	737
19.2.2. Волосы	741
19.2.3. Ногти.....	747
Контрольные вопросы	748
Глава 20. Мочевая система.....	749
20.1. Почки.....	750
20.2. Мочевыводящие пути.....	765
Контрольные вопросы	768
Глава 21. Половая система	769
21.1. Мужская половая система	772

21.1.1. Яички	772
Генеративная функция. Сперматогенез.....	777
Эндокринные функции	781
21.1.2. Семявыносящие пути	783
21.1.3. Добавочные железы мужской половой системы.....	785
Семенные пузырьки	785
Простата.....	786
Бульбоуретральные железы	791
21.1.4. Половой член	791
Гормональная регуляция деятельности мужской половой системы	793
21.2. Женская половая система	793
21.2.1. Яичники	794
Генеративная функция. Овогенез.....	801
Эндокринные функции	804
21.2.2. Другие органы женской половой системы.....	805
Маточные трубы	805
Матка	805
Влагалище	810
21.2.3. Овариально-менструальный цикл	810
21.2.4. Возрастные изменения органов женской половой системы	816
21.3. Наружные половые органы.....	818
Контрольные вопросы	818
Литература	820
Предметный указатель.....	822

ОБЩАЯ ГИСТОЛОГИЯ

Глава 6

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОБЩЕЙ ГИСТОЛОГИИ

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

6.1. ТКАНЬ КАК СИСТЕМА

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

В любой системе все элементы упорядочены в пространстве и функционируют согласованно друг с другом; система в целом обладает при этом свойствами, не присущими ни одному из ее элементов, взятому в отдельности. Соответственно, и в каждой ткани ее строение и функции несводимы к простой сумме свойств отдельных входящих в нее клеток и их производных. Ведущими элементами тканевой системы являются клетки (схема 6.1).

Среди клеточных структур целесообразно различать те, которые, будучи рассматриваемы и вне ткани, полностью обладают свойствами живого (например, способностью к размножению, регенерации при повреждениях и т. п.), и те, которые не обладают полнотой свойств живого. К таковым относятся постклеточные (послеклеточные) структуры, симпласты, синцитии и межклеточное вещество.

Клеточные структуры, прежде всего, могут быть представлены индивидуально существующими клетками, каждая из которых имеет собственное ядро и собственную цитоплазму. Такие клетки могут быть либо одноядерными, либо многоядерными (если на каком-то этапе произошла нуклеотомия

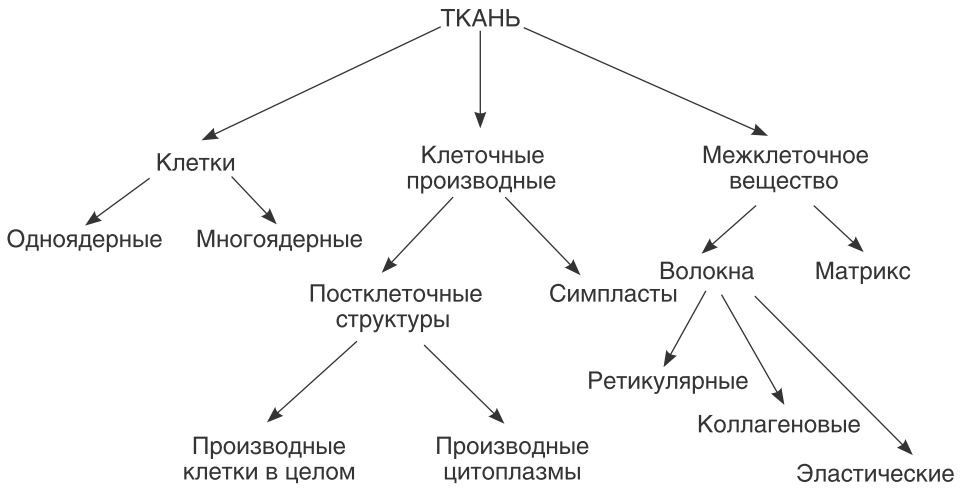


Схема 6.1. Основные структурные элементы тканей

без цитотомии). Если клетки по достижении какого-либо этапа развития сливаются друг с другом, то возникают *симпласты*. Примерами их могут служить симпластотрофобласт, остеокласты и симпластическая часть мышечного волокна скелетной мышечной ткани. Симпласты имеют совершенно иной принцип возникновения, нежели многоядерные клетки, так что эти понятия смешивать нецелесообразно.

Особо следует упомянуть случай, когда при делении клеток цитотомия остается незавершенной и отдельные из них остаются соединенными тонкими цитоплазматическими мостиками. Это — *синцитий*. Такая структура у млекопитающих встречается только в ходе развития мужских половых клеток, однако, поскольку эти клетки не относятся к соматическим, данную структуру не приходится причислять к тканевым.

Постклеточными структурами называют те производные клеток, которые утратили (частично или полностью) свойства, присущие клеткам как живым системам. Несмотря на это, постклеточные структуры выполняют важные физиологические функции, их нельзя расценивать просто как отмирающие или погибшие клетки. Среди постклеточных структур различают производные клеток в целом и производные их цитоплазмы. К первым относятся эритроциты большинства млекопитающих (форменные элементы крови, утратившие ядро на одном из этапов своего развития), роговые чешуйки эпидермиса, волосы, ногти. Примером вторых могут служить тромбоциты (производные цитоплазмы мегакариоцитов).

Межклеточное вещество — продукты синтеза в клетках. Его подразделяют на основное («аморфное», или матрикс) и на волокна. Основное вещество может существовать в формах жидкости, золя, геля или быть минерализованным. Среди волокон различают обычно три вида: ретикулярные, коллагеновые и эластические.

Клетки всегда находятся во взаимодействии друг с другом и с межклеточным веществом. При этом формируются различные структурные объе-

динения. Клетки могут лежать в межклеточном веществе на расстоянии друг от друга и взаимодействовать через него без непосредственных контактов (например, в рыхлой волокнистой соединительной ткани), либо соприкасаясь отростками (ретикулярная ткань) или образуя сплошные клеточные массы, или пласты (эпителий, эндотелий).

Дистантно клетки могут взаимодействовать с помощью химических соединений, которые клетки синтезируют и выделяют в процессе своей жизнедеятельности. Такие вещества не служат в качестве внешних секретов, как, например, слюзь или пищевые ферменты, а выполняют регуляторные функции, действуя на другие клетки, стимулируя или тормозя их активность. На этой основе формируется система положительных и отрицательных обратных связей, образуя управляющие контуры. Для реализации каждой из связей требуется некоторое время. Поэтому в тканях активность их жизнедеятельности не остается строго постоянной, а колеблется вокруг некоего среднего состояния. Такие регулярные колебания служат проявлением биологических ритмов на тканевом уровне.

Среди регуляторных веществ (иногда их называют биологически активными веществами) различают *гормоны* и *интеркины*. Гормоны поступают в кровь и способны действовать на значительных расстояниях от места их выработки. Интеркины действуют местно. К их числу относят вещества, угнетающие и стимулирующие клеточное размножение, определяющие направления дифференцировки клеток-предшественников, а также регулирующие запрограммированную клеточную гибель (апоптоз).

Межклеточные взаимодействия осуществляются не только в пределах одной и той же ткани, но и на межтканевом уровне. Одним из таких примеров являются эпителиально-мезенхимные и эпителиально-соединительнотканые взаимодействия в процессе эмбрионального гистогенеза, когда под воздействием поступающих со стороны эпителия сигналов прилежащая к нему мезенхима дифференцируется в соединительную ткань более ускоренно. Это сопровождается более выраженными пролиферацией мезенхимных клеток в субэпителиальной зоне и интенсивностью обменных процессов (см. рис. 2.3).

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

Понятие о дифферонах. *Дифферон* — это гистогенетический ряд клеток одного типа, находящихся на разных этапах дифференцировки. Дифферон можно рассматривать как ветвящееся дерево последовательных процессов детерминации, сопровождающихся при этом коммитированием путей развития. Вся совокупность клеток, входящих в состав дифферона, ведет свое начало от общей предковой формы — стволовой клетки. В процессе дифференцировки стволовых клеток, начинающейся на уровне эмбриональных зачатков, возникает несколько структурно-функциональных типов клеток, которые в ходе детерминации и коммитирования получают возможность развиваться в определенном направлении. В каждой из таких ветвей, в свою очередь, возникают уже зрелые дифференцированные клетки, которые затем стареют и отмирают (рис. 6.1).

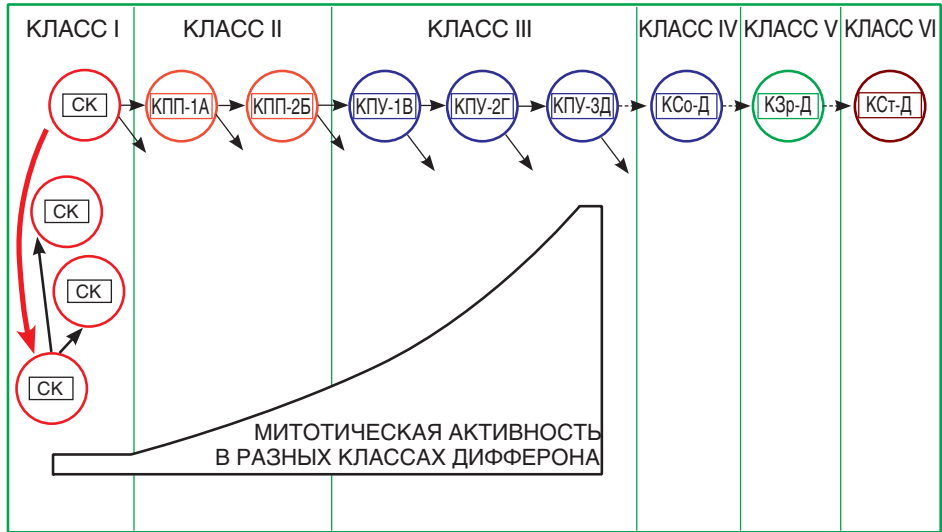


Рис. 6.1. Схема организации клеточного дифферона. Классы клеток в диффероне: I — стволовые клетки; II — полипотентные клетки-предшественники; III — унипотентные клетки-предшественники; IV — созревающие клетки; V — зрелые клетки, выполняющие специфические функции; VI — стареющие и гибнущие клетки. В классах I–III происходит размножение клеток, это отображено на схеме двумя стрелками, отходящими от клетки вправо. Митотическая активность при этом нарастает. Клетки классов IV–VI не делятся (вправо отходит лишь одна стрелка). СК — стволовые клетки; КПП — клетки-предшественники полипотентные; КПУ — клетки-предшественники унипотентные; КСо — клетки созревающие (уже не делящиеся, но еще не имеющие окончательных специфических функций); КЗр — зрелые клетки (обладающие специфическими функциями); КСт — стареющие клетки (утрачивающие полностью специфических функций). Цифры после указания на класс клеток условно означают номер поколения в данном классе, следующие за ними буквы — свойства клеток. Обратите внимание, что дочерние клетки, возникшие в результате последовательных делений (классы I–III), имеют разную детерминацию, но сохраняют ее свойства в классах IV–VI. Толстая стрелка слева, направленная вниз, — сигнал для деления стволовой клетки, после того как одна из них вышла из популяции и вступила на путь дифференцировки

Уровень специализации клеток в популяциях дифферона возрастает от стволовых до зрелых клеток. При этом в них происходят изменения состава органелл и активности ферментов. Для гистогенетических линий дифферона характерен *принцип необратимости дифференцировки*, т. е. в нормальных условиях переход от более дифференцированного состояния к менее дифференцированному невозможен. Однако это свойство дифферона часто нарушается при патологических состояниях (например, при злокачественных опухолях).

В диффероне в зависимости от степени зрелости клеток выделяют шесть классов (подробнее см. главу 8). К классу I относится самоподдерживающаяся клеточная популяция — СК, представляющие собой «золотой запас организма». СК обладают существенными с медицинской точки зрения свойствами: они делятся очень редко, следовательно, являются наиболее

устойчивыми к повреждающим воздействиям. Поэтому в случае чрезвычайных ситуаций СК гибнут в последнюю очередь.

Класс II составляют *клетки-предшественники* (иногда их называют полустволовыми). Они коммитированы и могут дифференцироваться, но не по всем возможным, а лишь по некоторым направлениям. Если таких путей несколько, клетки называют полипотентными.

К классу III относятся унипотентные клетки, способные давать начало лишь одному виду клеток.

Класс IV — созревающие клетки-предшественники.

Класс V — *зрелые клетки* образуются по достижении окончательной дифференцировки и начинают активно функционировать.

Класс VI — стареющие клетки, их специфические функции угасают, и они гибнут путем апоптоза.

Направление развития клеток в диффероне зависит от многих факторов: в первую очередь от интеркинов микроокружения и от гормонального фона.

Соотношение клеток различной степени зрелости в дифферонах разных тканей организма неодинаково. Клетки различных дифферонов в процессе гистогенеза могут объединяться, причем количество дифферонов в каждом виде тканей может быть различным. Клетки дифферонов, входящих в ткань, участвуют в синтезе ее общего межклеточного вещества. Результатом гистогенетических процессов является формирование тканей с их специфическими функциями, не сводимыми к сумме свойств отдельных дифферонов.

Итак, под тканями целесообразно понимать частные системы организма, относящиеся к особому уровню его иерархической организации и включающие в качестве ведущих элементов клетки. Клетки тканей могут относиться к единому или к нескольким стволовым дифферонам. Клетки одного из дифферонов могут преобладать и быть функционально ведущими. Все элементы ткани (клетки и их производные) равно необходимы для ее жизнедеятельности.

6.2. КЛАССИФИКАЦИИ ТКАНЕЙ

Существенное место среди вопросов общей гистологии занимают проблемы классификации тканей. В отличие от формальных классификаций, отталкивающихся от удобных для наблюдения признаков, естественные классификации призваны учитывать глубокие природные связи между объектами. Именно поэтому структура любой естественной классификации отражает реальную структуру природы.

Время от времени классификационные схемы меняются. Это означает, что в изучении природы сделан еще один шаг и закономерности исследованы более полно и точно. Разносторонность подходов к характеристикам предметов классификации определяет и многомерность классификационных схем.

С позиции филогенеза предполагается, что в процессе эволюции как у беспозвоночных, так и у позвоночных образуются *четыре тканевые системы*,

или *группы*. Они обеспечивают основные функции организма: 1 — *покровные*, отграничивающие его от внешней среды и разграничивающие среды внутри организма; 2 — *внутренней среды*, поддерживающие динамическое постоянство состава организма; 3 — *мышечные*, отвечающие за движение; 4 — *нервная (нейральная)*, координирующая восприятие сигналов внешней и внутренней среды, их анализ и обеспечивающая адекватные ответы на них.

Объяснение этому феномену дали А.А. Заварзин и Н.Г. Хлопин, которые заложили основы учения об эволюционной и онтогенетической детерминации тканей. Так, было выдвинуто положение о том, что ткани образуются в связи с основными функциями, обеспечивающими существование организма во внешней среде. Поэтому изменения тканей в филогенезе идут параллельными путями (теория параллелизмов А.А. Заварзина). При этом дивергентный путь эволюции организмов ведет к возникновению все большего разнообразия тканей (теория дивергентной эволюции тканей Н.Г. Хлопина). Из этого следует, что ткани в филогенезе возникают параллельными рядами, а развиваются дивергентно. Дивергентная дифференциация клеток в каждой из четырех тканевых систем в конечном итоге и привела к большому разнообразию видов тканей.

Позже выяснилось, что в ходе дивергентной эволюции конкретные ткани могут развиваться не только из одного, а из нескольких источников. Выделение основного из них, дающего начало ведущему клеточному типу в составе ткани, создает возможности для классификации тканей по генетическому признаку, единство же структуры и функции — по морфофизиологическому. Большинство гистологов сейчас опираются именно на сочетание морфофункциональной классификации А.А. Заварзина с генетической системой тканей Н.Г. Хлопина (см. схему 5.1) (однако из этого не следует, что удалось построить совершенную классификацию, которая была бы общепризнанной).

Очень часто при описании тканей среди прочих их функций выделяют так называемую «защитную», хотя это, по сути дела, отражает лишь сугубо утилитарный медицинский, но не общебиологический подход. В действительности же все функции тканей обеспечивают прежде всего нормальное динамическое равновесие всех систем организма в обычных, постоянно меняющихся условиях существования. Лишь иногда воздействие факторов, нарушающих равновесие, переходит допустимые границы. В таких случаях обычные реакции действительно интенсифицируются и мобилизуются для восстановления нарушенного равновесия и, как следствие, их качественные взаимоотношения меняются. Именно в подобных случаях на базе физиологических реакций возникают защитные. Они направлены на нейтрализацию и ликвидацию агента, ставшего из нормального раздражителя угрожающим. Таким образом, понятие защиты целесообразно применять лишь в условиях патологии, применительно же к норме стоит говорить о поддержании равновесных соотношений. В норме нет факторов, с которыми надо бороться и от которых следует защищаться, в нормальных условиях ткани работают, будучи уравновешенными между собой и с окружающей средой.

В соответствии с морфофункциональным принципом целесообразно в рамках группы выделять *подгруппы*, например, группу тканей внутренней

среды подразделить на подгруппы: кровь и лимфа с кроветворными тканями, волокнистые соединительные ткани и скелетные ткани. В группе нервных тканей в одну подгруппу целесообразно выделить собственно нервную ткань (совокупность нейронов как систему, непосредственно обуславливающую ее функции) и глию (как совокупность тканей, непосредственно «обслуживающих» нейроны), а также микроглию. В группе мышечных тканей выделяют подгруппы гладких и поперечнополосатых (неисчерченных и исчерченных) (см. схему 5.1).

6.3. РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ

На протяжении всей жизни в организме человека постоянно происходят процессы восстановления и обновления. Замещение отмирающих клеток новыми называют регенерацией (от лат. *regeneratio* — возрождение, возобновление; в биологии и медицине — восстановление организмом поврежденных органов и тканей).

Соответственно уровням организации живого различают внутриклеточную, клеточную, тканевую и органную формы регенерации. Предметом общей гистологии является *регенерация на тканевом уровне*. У разных тканей возможности регенерации неодинаковы. Различают *физиологическую* и *репаративную регенерацию*.

Физиологическая регенерация генетически запрограммирована. При физиологической регенерации популяция клеток обновляется постоянно.

Репаративная регенерация происходит после случайной гибели клеток, например в результате интоксикации (в том числе и алкогольной), воздействий постоянного природного радиационного фона, космических лучей на организм и т. п.

Дифференцированные зрелые клетки имеют ограниченный срок жизни и, выполнив свои регенерационные функции, гибнут путем апоптоза, а при повреждениях — путем некроза. Убыль популяции клеток восполняется за счет деления камбиальных клеток.

Камбиальные клетки представляют собой специализированные клетки-предшественники, которые могут делиться, но уже проявляют начальные признаки дифференцировки. При этом клетки-предшественники и дифференцированные клетки, вступив на путь дифференцировки или завершив его, могут делиться ограниченное число раз и не в состоянии обеспечить регенерацию ткани на протяжении всего онтогенеза. Обновление тканей на протяжении такого длительного периода невозможно без участия специализированной системы, ответственной за регенерацию. Данная система представлена СК, обладающими универсальным механизмом регенерации, сформированным в процессе эволюции.

Пока СК сохраняются в организме, клеточная форма регенерации тканей возможна после устранения вредоносных воздействий. Если пораженными оказались и СК, то клеточная форма регенерации не происходит.

В отличие от стволовых клеток, численность популяции клеток-предшественников может пополняться не только за счет деления клеток, себе

подобных, но и за счет менее дифференцированных форм. Чем далее заходит дифференцировка, тем меньшую роль играет самоподдержание, поэтому пополнение популяции дефинитивных клеток происходит в основном за счет деления предшественников на промежуточных этапах развития, а СК, являющиеся своеобразным «золотым запасом» организма, включаются в размножение только тогда, когда активности промежуточных предшественников для пополнения популяции недостаточно. СК детерминируются еще в составе эмбриональных зачатков (см. главу 5), но они могут сохраняться и в тканях взрослых организмов, однако их собственных предков уже не остается. В связи с этим в организме нет таких клеточных форм, которые могли бы восполнить убыль стволовых, если она по какой-либо причине произошла, поэтому важнейшее свойство стволовых клеток — *самоподдержание* их популяции. Это означает, что в естественных условиях, если одна из стволовых клеток вступает на путь дифференциации и, таким образом, общая их численность снижается на одну, восстановление популяции происходит только за счет деления аналогичной стволовой клетки из той же популяции. При этом она полностью сохраняет свои исходные свойства.

По способности к дифференцировке СК делятся на следующие типы. Сначала образуются *тотипотентные СК*. Эти клетки способны образовывать целый организм (клетки всех тканей эмбриона и плаценту) с огромным числом клеточных типов (более 250 у человека), каждый из которых выполняет свою функцию. К тотипотентным клеткам относятся зигота и бластомеры из внутренней клеточной массы бластоцисты до третьего деления. Однако в процессе нескольких последующих делений и дифференцировки они утрачивают это свойство. Тотипотентные клетки называют также эмбриональными стволовыми клетками (ЭСК).

Далее формируются *плюрипотентные СК*. Их получают из внутренней клеточной массы бластоцисты после третьего деления. Эти клетки способны дифференцироваться во все типы соматических клеток всех тканей эмбриона и в линию половых клеток, но не могут образовывать плаценту. Они также обладают способностью к самообновлению на протяжении всей жизни организма.

Мультипотентные СК способны образовывать несколько типов специализированных клеток тканей, из которых они были получены (например, клетки крови, печени, головного мозга и т. п.).

Унипотентные СК способны к образованию только одного типа дифференцированных клеток.

Плюри-, мульти- и унипотентные клетки относятся к *постнатальным, зрелым СК* взрослого организма (*cellula praecursoria adulta*). В отличие от тотипотентных СК они детерминированы, т. е. могут давать только строго определенных типы конечных дифференцированных клеток.

В настоящее время СК обнаружены практически во всех органах и тканях. Они получили название *тканеспецифичных (региональных) стволовых клеток*.

Тканеспецифичные СК закладываются при формировании различных видов тканей и в течение всей жизни организма отвечают за обновление его клеточной популяции, они первыми активируются при повреждении.

Эти клетки содержатся если не во всех, то в большинстве органов и тканей взрослого организма: в костном, головном и спинном мозге, крови, эпителии кожи и пищеварительного тракта, пульпе зубов, роговице и сетчатке глаза, эндотелии сосудов, скелетных мышцах, поджелудочной железе, печени и др. СК взрослых обладают двумя качественными особенностями: на протяжении всей жизни постоянно производят подобные себе клетки. Эта их способность к пролиферации обеспечивает их постоянное самообновление и самоподдержание, вследствие чего генерируются зрелые клетки с характерными морфологическими и функциональными свойствами.

Основная роль СК взрослых в живом организме заключается в поддержании и восстановлении тех тканей, в которых они находятся. Доля СК в тканях взрослого организма, как правило, очень мала. Например, гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) встречаются с частотой 1:10–15 000 клеток костного мозга или 1:100 000 клеток периферической крови. В процессе взросления человека наблюдается значительное снижение количества СК. Если при рождении у ребенка одна СК приходится на 10 000 обычных клеток, т. е. в организме ребенка присутствует 50 млрд СК, то у людей в возрасте 60 лет и старше одна СК приходится на 1 млн обычных клеток.

Виды региональных тканеспецифичных стволовых клеток взрослого организма

В настоящее время выделены СК кожи, жировой, нервной, мышечной тканей, костного мозга, резидентные СК сердца.

СК кожи. Эпидермис представляет собой сложно организованную быстро обновляющуюся клеточную систему. Основным клеточным компонентом являются кератиноциты, однако в эпидермисе представлены и другие клетки, которые также выполняют свои функции (меланоциты, клетки Лангерганса, Меркеля, лимфоциты). Базальный слой эпидермиса включает стволовые и транзиторные клетки, которые начинают интенсивно дифференцироваться после их перехода в шиповатый слой. Координированное взаимодействие между различными клетками кожи, как и других тканей и органов, осуществляется с помощью межклеточных взаимодействий. С их помощью происходит согласованная регуляция метаболизма, дифференциации, пролиферации и проявления физиологических функций специализированных клеток. Важная роль в регуляции межклеточного взаимодействия принадлежит цитокинам и ростовым факторам, которые, взаимодействуя со специфическими рецепторами, обеспечивают процессы пролиферации клеток, их миграции, дифференцировки и т. д.

СК жировой ткани. В течение последних лет жировая ткань рассматривается как альтернативный костному мозгу источник получения мезенхимальных СК. Это связано с рядом преимуществ, которыми обладает жировая ткань: ее технически проще получить, а содержание в жире СК превосходит таковое в костном мозге. По данным литературы, из 1 мл жира сразу после его забора можно выделить около 1 млн СК, через 2 ч — 500 000, а через 18 ч хранения жира при температуре 4 °С количество уменьшится еще на 50%. Однако, несмотря на разные сроки выделения клеток, их жизнеспособность

будет составлять 90–98%. При этом совершенно не важно, из какого участка забирали жировую ткань — количество, жизнеспособность и функциональная активность клеток будет одинаковой. А если учесть, что в норме жировая ткань составляет 15–20% массы тела у мужчин и 20–25% — у женщин, то человек имеет довольно значительный резерв для лечения и омоложения. СК жировой ткани по рекомендации Международного общества по применению технологий пересадки мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, принято называть ADSCs (Adipose Derived Stem Cells), или стромально-васкулярной фракцией, которая включает в себя: 1) васкулярные (сосудистые) клетки: эндотелиальные, перициты, гладкомышечные, циркулирующие клетки крови (эритроциты, моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты), преадипоциты; 2) фибробластоподобные клетки, которые располагаются вдоль капилляров. Их называют мультипотентными мезенхимальными или стромальными СК.

Мезенхимальные клетки жировой ткани обладают высокой пластичностью и способны превращаться не только в хондробласты (в хрящевую ткань), в остеобласты (костную ткань), но и в фибробласты (рыхлую соединительную ткань, строму), в адипоциты (жировую ткань), в миоциты (гладкую мышечную ткань), кардиомиоциты (сердечную мышечную ткань), нейроны (нервную ткань), гепатоциты (эпителиальную ткань печени), эндотелиальные клетки, обеспечивающие рост кровеносных и лимфатических сосудов, и т. д.

СК нервной ткани. Исторически считалось, что ЦНС млекопитающих относится к типу тканей, в которой не происходит физиологической регенерации, но данные последних лет свидетельствуют в пользу существования в ЦНС нейральных прогениторных клеток (ПК). Нейрогенез и самообновление нейральных стволовых клеток в ЦНС обнаружено в строго локализованных областях мозга. Нейральные ПК являются мультипотентными, способными дифференцироваться в любую зрелую клетку нервной системы (астроциты, олигодендроциты, нейроны). Маркером для нейральных ПК является белок промежуточных филаментов — нестин.

Все возрастающий в последние годы интерес к выделению и культивированию нейральных стволовых и ПК обусловлен в первую очередь перспективами их терапевтического использования при травматических повреждениях спинного мозга и дегенеративных заболеваниях ЦНС человека. Для клеточной терапии данных заболеваний в последние десятилетия был использован широкий спектр фетальных, эмбриональных стволовых и ПК, однако определенные преимущества были выявлены у глиальных обкладочных клеток обонятельной выстилки. Они обладают свойствами стимулировать рост аксонов обонятельных нейронов, выделяя ряд белковых факторов роста и создавая благоприятное окружение для регенерации нервных отростков. Минимальные инвазивные методы забора ткани обонятельной выстилки позволяют получать материал для аутологичной трансплантации, что снижает вероятность риска, сопутствующего аллотрансплантации: иммунную реакцию отторжения трансплантата, опасность переноса генетических и вирусных заболеваний.

СК скелетной мышечной ткани. В настоящее время идентифицировано три популяции СК скелетных мышц: клетки-сателлиты, клетки в дорсальном участке аорты и клетки побочной популяции (англ. *side population cells*), или SP-клетки.

Клетки-сателлиты располагаются под базальной мембраной мышечного волокна. В норме эти клетки находятся в состоянии покоя, но в период постнатального роста или при необходимости регенерации мышечного волокна они способны к пролиферации. У взрослых млекопитающих клетки-сателлиты являются медиаторами мышечного роста, а при повреждениях могут трансформироваться в миогенные клетки-предшественники, которые затем дифференцируются в мышечные волокна скелетных мышц.

Две другие популяции СК — клетки в дорсальном участке аорты и клетки побочной популяции (англ. *side population cells*), или SP-клетки. В исчерпанных мышцах человека присутствует небольшая популяция SP-клеток. Они располагаются между мышечными волокнами и тесно связаны с кровеносными сосудами. Стволовые SP-клетки есть не только в мышцах, но и в костном мозге. Они принимают участие в регенерации мышц. Клетки SP-популяции экспрессируют маркеры CD45 и stem cell antigen (Sca-1), характерные для гемопоэтических клеток. Клетки SP-популяции обладают как миогенным, так гемопоэтическим потенциалом. В отличие от других взрослых СК мышечные СК при введении реципиентам не отторгаются их иммунной системой, так как на их поверхности отсутствуют белковые маркеры.

СК сердца. Длительное время считалось, что клеточная регенерация сердечной мышечной ткани не происходит, именно поэтому сердце не восстанавливает нормальную функцию после ишемического повреждения. Ранее исключалось присутствие в нем СК. В настоящее время установлено, что сердце содержит пул незрелых кардиомиоцитов, которые обладают определенным регенеративным потенциалом. Существует две гипотезы, объясняющие появление делящихся кардиомиоцитов в сердце после инфаркта. Согласно первой гипотезе, в сердце существует популяция резидентных стволовых клеток, которые могут участвовать в регенерации миокарда при его повреждении. Источником СК сердца являются клетки из кардиогенных пластин в эмбриогенезе, экспрессирующие транскрипционный фактор *islet-1*, которые остаются в сердце после рождения и могут вступать в клеточный цикл во взрослом организме. Согласно второй гипотезе, в крови циркулируют ПК, которые выходят из костного мозга в ответ на повреждение миокарда и мигрируют в зону ишемии. Резидентные СК сердца представляют собой популяцию клеток взрослого сердца, для которых характерна способность к самообновлению, пролиферации и мультипотентность.

СК сердца находятся в нишах — анатомически хорошо защищенных зонах миокарда, в наименьшей степени подверженных гемодинамическим нагрузкам, — это верхушка желудочка и предсердия. В нишах они имеют тесную связь с коммитированными клетками-предшественниками, а также со стромальными клетками ниши, которые регулируют процессы дифференцировки и поддержания СК сердца.

Пролиферация СК сердца в нише находится под контролем факторов роста и цитокинов. При стимуляции пролиферации СК (например, при инфаркте миокарда или аортальном стенозе) в результате ассиметричного деления образуется две клетки. Одна — собственно *de novo* стволовая клетка остается связанной со своим микроокружением в нише, другая становится сначала прогениторной клеткой, а затем коммитированным предшественником, экспрессирующим транскрипционные факторы, а затем структурные белки, покидает нишу и участвует в регенерации поврежденного миокарда, формируя новые сосуды и кардиомиоциты. В одной и той же нише могут локализоваться клетки, дифференцирующиеся в разных направлениях: эндотелиальном, гладкомышечном, кардиомиоцитарном или в фибробласты. Возможность выделения и экспансии СК сердца в условиях *in vitro* с целью изучения их свойств и использования для клеточной терапии представляется перспективным направлением в науке и медицине и открывает новые возможности в лечении больных с тяжелой сердечной недостаточностью.

Популяция СК костного мозга представлена следующими видами клеток: гемопоэтическими СК и мезенхимальными (стромальными) СК.

ГСК обеспечивают регенерацию клеточных компонентов крови и иммунной системы (эритроцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, моноцитов и др). Постоянный пул этих клеток сохраняется на протяжении всей жизни человека благодаря их высокому пролиферативному потенциалу. Источники ГСК — костный мозг и периферическая кровь. Идентификация ГСК осуществляется по их маркерам CD14, CD34, CD45 и CD68. ГСК костного мозга здоровых людей применяются с 1970-х годов для восстановления кроветворения у облученных людей и больных лейкозами. Начиная с 1990-х годов ГСК человека применяются также для устойчивого переноса генов, дефектных у реципиента костного мозга, например имеющего врожденный иммунодефицит. Это заболевания, связанные, как правило, с нарушением функционирования иммунной системы, — ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Крона, рассеянный склероз, устойчивые к лечению артриты. Другая область применения ГСК — онкология. Разрабатываются протоколы применения ГСК для лечения болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, сахарного диабета I типа, инфаркта миокарда, апластической анемии.

Мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки (МСК) костного мозга представляют собой популяцию плюрипотентных клеток, способных дифференцироваться в направлении хондробластов, остеобластов, адипоцитов, гепатоцитов, альвеолярных и ряда других стромальных клеток. Эти СК получают из костного мозга, который содержится в плоских костях. МСК в костном мозге присутствуют в количестве 0,001–0,01%. МСК, выделенные из костного мозга молодых доноров, обладают большим пролиферативным потенциалом. С возрастом количество МСК и их пролиферативный потенциал снижаются. МСК имеют морфологию фибробластов, в культуре образуют монослой. Свежевыделенные МСК несут на своей поверхности антигенные детерминанты SH2, SH3, CD29, CD44, CD73, CD90, CD106, CD120a, CD124.

Плюрипотентность, специфическая миграция в область повреждения и адгезионные свойства — все это обуславливает восстановительную функцию МСК. МСК способны мигрировать к месту повреждения, закрепляться, дифференцироваться и осуществлять функцию замещенных клеток. Именно эти свойства МСК позволяют использовать их для репарации и регенерации тканей, например миокарда, нервной ткани, костей, сухожилий, хрящей. Однако все большее количество исследователей считают, что терапевтический эффект трансплантации МСК, доказанный во многих доклинических и клинических испытаниях, определяется не только дифференцировкой, но и регуляторной функцией этих клеток. МСК не вызывают развитие иммунного ответа, но способны подавлять иммунные реакции.

Несмотря на то что тканеспецифичные СК могут давать только строго определенные типы конечных дифференцированных клеток, установлена возможность так называемой «направленной дифференцировки» (трансдифференцировки) зрелых унипотентных СК. Так, из СК костного мозга взрослого организма удалось в результате генетического перепрограммирования получать нервные, мышечные и другие типы клеток.

В настоящее время наиболее перспективны для применения в регенеративной медицине репрограммированные соматические клетки человека в плюрипотентные СК с дальнейшей их дифференцировкой в клетки различных типов. Это открывает возможности трансплантации таких клеток пациентам, страдающим различными тяжелыми заболеваниями. В 2006 г. ученым удалось осуществить репрограммирование взрослых и эмбриональных фибробластов мышцы в плюрипотентные СК путем введения в эти клетки с помощью ретровирусных векторов четырех транскрипционных факторов (ТФ) Oct3/4, Sox2, c-Myc и Klf4. Такие клетки получили название *индуцированных плюрипотентных стволовых клеток* (ИПСК). Полученные в результате такой обработки ИПСК обладали сходной с эмбриональными стволовыми клетками морфологией, ростовыми свойствами и экспрессировали специфические маркеры, присущие ЭСК.

Получение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток не требует использования человеческих бластоцист, которые остаются невостребованными после процедуры экстракорпорального оплодотворения, что снимает этические проблемы. Индуцированные плюрипотентные СК, как и эмбриональные СК, имеют нормальный кариотип, экспрессируют маркерные гены плюрипотентности. Другим преимуществом ИПСК является то, что они в перспективе могут быть получены рутинными методами из клеток любого пациента, что снимает проблемы иммунологической совместимости.

Ранее считалось, что СК служат резервом, защищенным от внешних воздействий, находятся в покое и не выполняют физиологической функции. Физиологические сигналы, запускающие репарацию органов и тканей, стимулируют эти клетки, после чего они подключаются к процессам регенерации. В настоящее время накапливаются сведения о том, что СК имеют и другие функции. Например, могут исполнять роль антиген-презентирующих клеток, замещать эндотелий кровеносных сосудов и т. д.

Установлено, что СК способны к так называемому *асимметричному делению*. При симметричном делении происходит логарифмическое нарастание количества дочерних клеток, идентичных друг другу и сохраняющих все характеристики родительской клетки. При ассиметричном делении стволовая клетка делится на две, при этом одна из них остается стволовой и, продолжая делиться, производит аналогичные СК, другая же клетка становится более или менее детерминированной. Вступая на путь дифференцировки, такая клетка частично сохраняет способность к пролиферации и служит основным источником восстановления тканей. Происходит линейное накопление количества таких клеток. Если бы дело обстояло иначе, организм взрослых достаточно быстро израсходовал бы весь запас стволовых клеток и обновление тканей стало бы невозможным.

Возможности получения стволовых клеток

ЭСК получают из внутренней клеточной массы бластоцисты, которая формируется к 4–7-му дню развития после оплодотворения. Основным источником ЭСК является абортивный материал или материал, оставшийся после экстракорпорального оплодотворения. Обнаружение и выделение ЭСК происходит с помощью маркеров (наличие на поверхности этих клеток специфических белков). Существует серия поверхностных маркеров, характеризующих плюрипотентные ЭСК человека. К ним относятся ранние эмбриональные антигены SSEA-3 и SSEA-4.

Фетальные стволовые клетки (ФСК) также получают из абортивного материала на 9–12-й неделе беременности. ФСК — это смесь мультипотентных и унипотентных СК.

Однако экспериментальные работы с человеческим эмбрионом сопряжены со значительными морально-этическими и религиозными проблемами.

СК пуповинной и плацентарной крови (СКП). Источником СК с огромными потенциальными возможностями является плацентарно-пуповинная кровь. Шанс сохранить СКП новорожденного ребенка дается только один раз в жизни — во время родов. Сохранение СКП можно рассматривать как одну из форм «биологического» медицинского страхования — однажды полученные СКП могут храниться десятилетиями. В случае необходимости их останется только извлечь из криогенного хранилища и разморозить, не тратя время и средства на поиск и приобретение донорских клеток. Эти СКП можно использовать для восстановления любых тканей и органов и лечения разных заболеваний. СК, выделенные из пуповинной крови, не экспрессируют HLA-DR-антигены. В пуповинной крови есть небольшая популяция CD34+ клеток (около 1%), не несущих линейных антигенов (CD34+/Lin-). СК пуповинной крови являются плюрипотентными и имеют целый ряд преимуществ перед клетками из костного мозга и периферической крови. Они менее зрелые, обладают наибольшим потенциалом к делению и дифференцировке. Вероятность инфицирования пуповинной крови минимальная. СК пуповинной крови характеризуются меньшей иммуногенностью при аллогенных трансплантациях, поэтому могут быть использованы при неполной совместимости по HLA-антигенам. Существенный недостаток

трансплантации пуповинной крови — малое количество в ней СК. Один из вариантов выхода из этого положения — размножение СК в условиях культуры, что позволяет таким образом увеличивать массу трансплантата *in vitro*. Исследования, проведенные в области гемопоэтической дифференцировки СК пуповинной крови, позволили получить различные типы клеток крови. Однако до конкретного использования эритропоидных клеток, дифференцированных из СКП, в клинической практике предстоит решить ряд вопросов.

Таким образом, СК могут успешно использоваться в бурно развивающемся новом направлении *регенеративной*, или *восстановительной*, медицины.

Контрольные вопросы

1. Перечислите основные структурные элементы тканей.
2. Охарактеризуйте понятия зародышевый листок, эмбриональный зачаток, дифферон.
3. Дайте определение ткани с позиции клеточно-дифферонной организации.
4. Назовите способы регенерации тканей.
5. Назовите типы стволовых клеток и охарактеризуйте их роль в регенерации тканей.
6. Возможности получения стволовых клеток.