

С. В. Рихлік, В. О. Панасенко, Л. В. Самосудова

**ОСНОВИ ГІСТОЛОГІЇ
ТА ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕХНІКИ**
Частина 1

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

С. В. Рихлік, В. О. Панасенко, Л. В. Самосудова

ОСНОВИ ГІСТОЛОГІЇ ТА ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕХНІКИ

Частина 1

***Навчальний посібник
для здобувачів вищої освіти за спеціальністю 224
«Технології медичної діагностики та лікування»
першого (бакалаврського) рівня***

**Харків
ХНМУ
2025**

УДК 611.018:57.086(075.8)
Р49

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 9 від 29.05.2025 р.

Рецензенти:

О. Г. Попадинець – д-р мед. наук, проф. (Івано-Франківський національний медичний університет).
В. Г. Гринь – д-р мед. наук, проф. (Полтавський державний медичний університет).

Рихлік С. В., Панасенко В. О., Самосудова Л. В.

Р49 Основи гістології та гістологічної техніки. Частина 1 : навч. посіб. для здобувачів вищої освіти за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування» першого (бакалаврського) рівня. Харків : ХНМУ, 2025. 94 с.

У цьому навчальному посібнику наведений додатковий навчальний матеріал для більш досконалого та широкого розуміння основ гістології і гістологічної техніки здобувачами вищої освіти, які прагнуть стати лікарями-лаборантами.

УДК 611.018:57.086(075.8)

© Харківський національний
медичний університет, 2025
© С. В. Рихлік, В. О. Панасенко,
Л. В. Самосудова, 2025

Зміст

ВСТУП	4
1. Історія розвитку гістології	4
2. Гістологія як базова дисципліна медичної освіти	4
3. Основні методи гістологічних досліджень	5
4. Значення гістології в клінічній медицині	7
5. Зв'язок гістології з іншими медико-біологічними дисциплінами	9
 РОЗДІЛ 1. ОСНОВИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕХНІКИ	11
1. Організація робочого місця лаборанта-гістолога	11
2. Безпека в лабораторії	13
3. Навчальні матеріали та методичні записи	18
4. Робота з гістологічним матеріалом	19
5. Приготування гістологічних зрізів	24
6. Забарвлення гістологічних препаратів	26
 РОЗДІЛ 2. ОСНОВИ ЦИТОЛОГІЇ	32
1. Загальні положення цитології. Клітина	32
2. Структурні елементи клітини	33
3. Взаємозв'язок основних структурних елементів	40
4. Клітинний цикл: основні етапи життя клітини	40
5. Мітоз	42
6. Адаптація і регенерація клітин	43
 РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНА ГІСТОЛОГІЯ. ТКАННИНИ	44
1. Загальна характеристика тканин	44
2. Класифікація тканин. Структурні і функціональна характеристика	46
3. Тканини внутрішнього середовища	55
4. М'язові тканини та їх класифікація	78
5. Нервова тканина	81

ВСТУП

1. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ГІСТОЛОГІЇ

Гістологія як наука посідає важливе місце в системі медичної освіти, оскільки саме вона надає фундаментальні знання про будову, розвиток та життєдіяльність тканин багатоклітинних організмів, включно з людиною. Її розвиток пов'язаний з удосконаленням оптичних та електронних мікроскопів, а також з упровадженням новітніх методик, що дають змогу досліджувати структури на молекулярному та клітинному рівнях. Гістологія дає не тільки знання про структурну організацію організму, але й розуміння принципів функціональної взаємодії тканин та органів. Зокрема, ця дисципліна дає змогу вивчати процеси, які відбуваються в організмі на найменших рівнях, і є необхідною для діагностики та лікування захворювань.

Історія розвитку гістології як науки нерозривно пов'язана з появою та вдосконаленням мікроскопічної техніки, яка відкрила перед ученими можливість дослідження невидимих структур. Початок XVII століття став революційним періодом для науки загалом, оскільки саме тоді були зроблені перші кроки у вивченні мікросвіту.

Ключові відкриття та значення для гістології. Відкриття Роберта Гука, Антоні ван Левенгука та Марчелло Мальпігі заклали основи для розвитку гістології як науки про мікроскопічну будову живих організмів. Їхні дослідження дали змогу вперше побачити та описати клітинні структури, мікроорганізми, тканини, а також з'ясувати зв'язок між будовою і функцією клітин і тканин. Роботи цих учених створили умови для подальшого розвитку цитології, патофізіології, мікробіології, а також заклали основу для діагностики різних захворювань на клітинному рівні.

Еволюція мікроскопічної техніки дала можливість гістології стати однією з фундаментальних медичних наук. Сьогодні гістологія є важливою дисципліною, що лежить в основі розуміння патологічних процесів та розвитку нових методів діагностики, таких як біопсія, і методів лікування на клітинному рівні, що особливо важливо в онкології, імунології та молекулярній медицині.

2. ГІСТОЛОГІЯ ЯК БАЗОВА ДИСЦИПЛІНА МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Гістологія із цитологією є обов'язковою дисципліною в підготовці медичних спеціалістів, таких як лаборанти та лікарі. Вивчення мікроскопічної будови тканин і клітин надає необхідну базу знань для розуміння нормальних та патологічних процесів. Так, знання про нормальну структуру клітин і тканин допомагає розпізнавати різні патології, що є надзвичайно важливим для встановлення діагнозу та вибору оптимального методу лікування. Вивчення гістології формує в студентів науковий підхід, критичне мислення та розуміння основних механізмів функціонування організму на мікроскопічному рівні.

Зв'язок гістології із цитологією. Гістологія та цитологія тісно пов'язані, адже цитологія досліджує клітину як структурну і функціональну одиницю життя. Цитологія забезпечує знання про будову і функції клітини, дозволяє вивчити її спеціалізацію в складі різних тканин та органів. Завдяки цитології медики можуть використовувати цитологічні методи діагностики, що дає змогу виявляти та діагностувати різноманітні патології. Наприклад, цитологічні дослідження є надзвичайно корисними для діагностики злоякісних пухлин, захворювань крові та спадкових розладів.

На сучасному етапі цитологія активно досліджує клітинні мембрани, їх ультраструктуру та хімічний склад. Це надає важливу інформацію про процеси клітинної взаємодії, регуляцію обміну речовин, захисні механізми та інші функції, які впливають на стан здоров'я. Важливим напрямом у розвитку гістології та цитології є використання молекулярних методів, таких як цито- та гістохімія, біометрія та інших методів, що дають змогу вивчати біохімічний склад клітинних мембран та інших клітинних структур.

3. ОСНОВНІ МЕТОДИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гістологічні дослідження базуються на широкому спектрі методів, які дають змогу аналізувати структуру тканин і клітин на різних рівнях. Завдяки розвитку технологій мікроскопії та обробки зображень, гістологія дістала потужні інструменти для дослідження клітинних і тканинних структур на молекулярному рівні, що є важливим для розуміння як нормальної будови, так і патологічних змін.

1. Світлова мікроскопія. Світлова мікроскопія є одним із найбільш традиційних методів у гістології і використовується для загального вивчення клітин і тканин. Вона дає змогу досліджувати будову клітинних компонентів – ядра, цитоплазми, деяких органел – при збільшенні до 1000 разів. Світлова мікроскопія дає змогу використовувати різні техніки фарбування, такі як гематоксилін-еозинове забарвлення, яке допомагає візуалізувати деталі клітинних структур.

Особливе значення має фазово-контрастна та інтерференційна мікроскопія, яка дає змогу спостерігати за живими клітинами без використання фарбників, що важливо для вивчення динамічних процесів у клітинах. Флуоресцентна мікроскопія також є потужним інструментом, який дає змогу використовувати флуоресцентні барвники для специфічного виявлення деяких клітинних структур або молекул, таких як ДНК або білки.

2. Електронна мікроскопія. Електронна мікроскопія (ЕМ) дає змогу досягти набагато вищої роздільної здатності, ніж світлова мікроскопія, і є незамінною для дослідження ультраструктур клітин. Є два основні види електронної мікроскопії: трансмісійна і скануюча.

Трансмісійна електронна мікроскопія (ТЕМ) використовується для детального вивчення внутрішньої структури клітин. Завдяки ТЕМ можна дослідити такі ультраструктури, як мембрани органел, рибосоми, мітохондрії та інші субклітинні компоненти.

Скануюча електронна мікроскопія (СЕМ) забезпечує тривимірне зображення поверхні клітин і тканин, що дає змогу отримати детальне уявлення про поверхневі структури й топографію клітин.

Електронна мікроскопія стала важливим методом для вивчення вірусів, субклітинних органел та інших нанорозмірних об'єктів. Вона також широко використовується для дослідження патогенезу захворювань, які впливають на структуру клітин на молекулярному рівні.

3. Гістохімія та цитоімуногістохімія. Гістохімія – це метод, що дає змогу виявляти хімічний склад клітин та тканин, використовуючи спеціальні барвники, що реагують із певними компонентами. Застосування гістохімічних методів дає змогу ідентифікувати вуглеводи, білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти та інші молекули в клітинах, що має велике значення для розуміння їхніх функцій.

Імуногістохімія (ІГХ) є одним із різновидів гістохімії, який дає змогу ідентифікувати специфічні білки за допомогою антитіл, позначених флуоресцентними барвниками або ферментами. Цей метод дає можливість виявляти маркери ракових клітин, досліджувати імунні відповіді та діагностувати певні захворювання. Наприклад, ІГХ дає змогу виявити білки, пов'язані з певними пухлинами, що має критичне значення для персоналізованої медицини та визначення прогнозу захворювання.

4. Авторадіографія. Авторадіографія – це метод, який дає змогу вивчати розподіл радіоактивних ізотопів у клітинах та тканинах. За допомогою авторадіографії можна спостерігати за синтезом ДНК, РНК та білків, а також вивчати обмін речовин у клітинах. Ізотопи, введені в клітини, випромінюють радіацію, яка залишається на фотоплівці, створюючи зображення розташування цих молекул у клітині. Авторадіографія дає змогу вивчати клітинний цикл, особливості росту й розвитку тканин, а також оцінювати ефективність лікувальних препаратів на молекулярному рівні.

5. Комп'ютерне моделювання та обробка зображень. Сучасні технології дають можливість створювати цифрові моделі тканин, які можуть використовуватися для тривимірного дослідження клітин та органів. Завдяки комп'ютерному моделюванню стає можливим точний кількісний аналіз гістологічних структур. Програми для обробки зображень, такі як ImageJ або Photoshop, дають змогу аналізувати дані, отримані під час мікроскопічного дослідження, та визначати кількісні параметри клітин і тканин. Це особливо корисно для автоматизації процесу підрахунку клітин, вимірювання товщини шарів та інтенсивності забарвлення.

Комп'ютерне моделювання дає змогу створювати тривимірні моделі тканин, що є незамінним у дослідженнях, які потребують аналізу складних тканинних структур, наприклад, для вивчення пухлинних процесів або судинної системи.

Значення методів гістологічних досліджень для медицини. Застосування гістологічних методів дослідження організму людини дає змогу розуміти мікроскопічну будову і функціонування клітин та тканин, а також виявляти патологічні зміни на ранніх стадіях. Світлова та електронна мікроскопія, гістохімія та імуногістохімія, авторадіографія та комп'ютерне моделювання дають змогу точно оцінити стан організму, виявити захворювання і розробити ефективні методи лікування. Завдяки цим технологіям гістологія займає важливе місце в діагностиці та терапії широкого спектра захворювань, включно з раком, генетичними порушеннями, інфекційними та запальними процесами.

4. ЗНАЧЕННЯ ГІСТОЛОГІЇ В КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Вплив гістології на клінічну діагностику та лікування. Гістологія відіграє ключову роль у сучасній клінічній діагностиці та терапії, оскільки дає можливість досліджувати тканини на мікроскопічному рівні, виявляючи структурні та функціональні зміни, які можуть бути невидимими при звичайному клінічному огляді. Вона допомагає одержати точні дані про стан органів та систем організму, що допомагає встановити правильний діагноз та підібрати найбільш ефективне лікування. Нижче розглянемо основні напрями, у яких гістологія впливає на діагностику й терапію.

Діагностика онкологічних захворювань. Гістологія є основою для діагностики та вивчення онкологічних захворювань, адже саме гістологічний аналіз дає змогу розпізнавати пухлинні клітини та встановлювати стадію розвитку раку. За допомогою біопсії – процесу взяття тканини з підозрілої ділянки органу – зразки надходять на гістологічний аналіз, який дає змогу точно встановити, чи є клітини злоякісними або доброякісними. Важливим аспектом є можливість визначення походження пухлини, її агресивності та ступеня диференціації клітин, що впливає на вибір оптимальної тактики лікування.

Сучасні методи гістологічного дослідження дають змогу проводити молекулярну імуногістохімію, яка допомагає виявити специфічні біомаркери пухлини. Це персоналізує підхід до лікування, визначаючи найбільш ефективну терапію для конкретного пацієнта, включно з таргетною терапією та імунотерапією.

Гістологія в інфекційних захворюваннях. Гістологічні методи також використовуються в діагностиці інфекційних захворювань. З їхньою допомогою можна виявити клітини, уражені вірусами, бактеріями або грибами, а також ідентифікувати характерні ознаки запалення. Гістологічний аналіз допомагає відрізнити бактеріальну інфекцію від вірусної або грибкової, що має велике значення для вибору адекватного лікування.

У разі підозри на хронічні або рецидив інфекції гістологія дає змогу оцінити ступінь пошкодження тканин, а також виявити наявність ознак хронічного запального процесу. Це особливо важливо в разі інфекцій, які мають тривалий перебіг і важко піддаються лікуванню, наприклад, при туберкульозі, хронічному гепатиті або системних мікозах.

Гістологія в аутоімунних та запальних захворюваннях. Гістологічні дослідження широко застосовуються для діагностики аутоімунних та хронічних запальних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, запальні захворювання кишківника та інші. Вони дають змогу оцінити ступінь та характер запального процесу, виявити наявність специфічних імунних клітин, які беруть участь у розвитку хвороби.

Наприклад, при ревматоїдному артриті гістологічний аналіз тканин суглобів показує характерні зміни в суглобовій тканині, що включають запальні інфільтрати, некроз, а також зміни судин. Це дає змогу диференціювати цей артрит від інших захворювань суглобів, а також оцінити активність запального процесу, що є важливим для вибору правильного лікування.

Оцінка патологій розвитку та вроджених дефектів. Гістологічні дослідження є незамінними при дослідженні патологій розвитку, таких як вроджені дефекти та генетичні синдроми. Вивчення тканин та клітин плода або новонародженого дає змогу визначити структурні аномалії та дефекти, пов'язані з порушенням розвитку органів і систем. Завдяки гістологічним дослідженням можливо ідентифікувати генетично зумовлені зміни на клітинному рівні, які можуть бути причиною певних захворювань. Наприклад, пренатальна біопсія хоріона або плаценти дає змогу виявити хромосомні аномалії, які можуть стати основою для ранньої діагностики генетичних захворювань, таких як синдром Дауна, синдром Тернера, муковісцидоз тощо.

Гістологічні дослідження в кардіології та пульмонології. В кардіології та пульмонології гістологія допомагає виявляти хвороби серця, судин та легень. Наприклад, гістологічне дослідження біопсії серцевого м'яза дає змогу оцінити ступінь ураження серцевої тканини при таких захворюваннях, як міокардит, кардіоміопатії або ревматичні ураження серця. У пульмонології гістологія застосовується для діагностики хронічних обструктивних захворювань легень, інтерстиціальних захворювань та онкологічних процесів. Наприклад, при підозрі на саркоїдоз гістологічний аналіз зразка тканини легень або лімфатичних вузлів може виявити гранульоми, що є специфічною ознакою цього захворювання. Отже, гістологічний аналіз забезпечує точний діагноз та допомагає визначити стадію патологічного процесу.

Роль гістології в персоналізованій та регенеративній медицині. Сучасна гістологія дає змогу застосовувати підхід персоналізованої медицини, що включає визначення індивідуальних особливостей захворювання кожного пацієнта, з метою підбору найбільш ефективної терапії. Завдяки молекулярній гістології, яка досліджує біомаркери та генетичні профілі пухлин, можна розробити персоналізовані методи лікування раку, що підвищує шанси на успішний результат терапії.

Гістологія та регенеративна медицина. Одним із найновіших напрямів, де гістологія відіграє важливу роль, є регенеративна медицина, зокрема, тканнна інженерія та біопринтинг. Вивчення структурних особливостей клітин та тканин дає змогу створювати штучні тканини та органи, які можна використовувати для лікування пацієнтів із пошкодженими органами або тканинами. Це особливо перспективно для пацієнтів із травмами, опіками, дефектами кісток та м'язової тканини.

5. ЗВ'ЯЗОК ГІСТОЛОГІЇ З ІНШИМИ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИМИ ДИСЦИПЛІНАМИ

Гістологія є фундаментальною наукою, яка глибоко інтегрується з іншими медико-біологічними дисциплінами. Кожна із цих дисциплін доповнює гістологію, розкриваючи аспекти організації, функціонування та регуляції організму на різних рівнях, що забезпечує більш цілісне розуміння біології та медицини.

Взаємозв'язок з анатомією. Анатомія вивчає макроскопічну будову організму, органів та систем, тоді як гістологія зосереджена на мікроскопічному рівні, що дає змогу детально вивчити тканини, з яких побудовані органи. Завдяки цьому зв'язку гістологія доповнює анатомічні знання, пояснюючи структури організму на рівні клітин і тканин. Наприклад, дослідження будови печінки на анатомічному рівні дає загальне уявлення про орган, але тільки за допомогою гістології можна детально вивчити структуру гепатоцитів, їх організацію в часточках і зв'язок із капілярною мережею, який забезпечує метаболічну функцію печінки.

Взаємозв'язок з фізіологією. Фізіологія досліджує функції органів та систем, пояснюючи, як саме вони працюють в організмі. На рівні організації клітин і тканин починаються всі функції організму людини. Без глибокого розуміння мікроскопічної і субмікроскопічної будови клітин і тканин, особливостей їхньої організації в органах не можливо розібратися у функціонуванні цих органів. Наприклад, фізіологія розкриває, як відбувається передача нервових імпульсів, тоді як гістологія досліджує мікроскопічну будову нервової тканини та клітинні компоненти, що забезпечують цей процес, включно з нейронами, аксонами, дендритами та синапсами. Взаємозв'язок між фізіологією і гістологією важливий для розуміння того, як структури на рівні клітин забезпечують виконання життєвих функцій.

Взаємозв'язок з біохімією. Біохімія досліджує хімічні процеси та метаболічні шляхи, які відбуваються в клітинах і тканинах. Гістологія дає змогу вивчати клітини, які беруть участь у цих процесах, а також структури, що забезпечують метаболічну активність. Наприклад, завдяки гістології можна виявити клітини, які виробляють певні ферменти, а також дослідити ультраструктурні зміни в клітинах під час метаболічного стресу або хвороби. Гістохімічні методи дослідження дають змогу виявляти наявність різних хімічних компонентів у тканинах, що забезпечує розуміння метаболічних процесів на молекулярному рівні.

Генетика і спадковість. Генетика надає розуміння про спадковість і молекулярні механізми, що лежать в основі передачі генетичної інформації. Гістологія, зокрема її розділ цитологія, досліджує клітини, у яких відбуваються ці процеси, а також зміни на рівні тканин, пов'язані з генетичними аномаліями. Наприклад, гістологічний аналіз дає змогу виявляти морфологічні ознаки хромосомних аномалій, таких як синдром Дауна, у тканинах, а також досліджувати зміни в клітинах, що відбуваються під впливом мутацій. Гістологія надає можливість побачити наслідки генетичних мутацій на клітинному рівні, що є надзвичайно важливим для вивчення спадкових хвороб.

Молекулярна біологія та її інтеграція з гістологією. Молекулярна біологія, яка вивчає структуру та функцію молекул у живих організмах, є важливим доповненням до гістології. Завдяки молекулярно-генетичним методам стало можливим детально вивчати структури на субклітинному рівні, а також виявляти молекулярні механізми, які регулюють функції клітин і тканин. Методи, такі як імуногістохімія та флуоресцентна мікроскопія, дають змогу досліджувати молекулярний склад тканин, що робить гістологію ще більш точною та інформативною. Завдяки цьому підходу стало можливим виявляти білки-маркери, які сигналізують про наявність певних захворювань.

Патологічна анатомія та гістопатологія. Гістологія та патологічна анатомія разом утворюють основу для розуміння патологічних змін у тканинах. Гістологія надає знання про нормальну мікроскопічну й субмікроскопічну організацію клітин у тканинах і органах. А гістопатологія дає змогу аналізувати зміни, які виникають у тканинах і органах під впливом різних захворювань, наприклад, при раку або інфекційних захворюваннях. Це дає можливість відрізнити норму від патології, встановлювати точний діагноз і вибирати відповідне лікування. За допомогою гістологічного аналізу можна виявити характерні патологічні зміни, які є ознаками конкретного захворювання, що є надзвичайно важливим для клінічної медицини.

Імунологія та дослідження імунних реакцій. Гістологія є важливою дисципліною для розуміння імунологічних процесів. Імуногістохімічні методи дають змогу досліджувати клітини імунної системи, такі як лімфоцити, макрофаги та антигенпрезентуючі клітини, а також їхню роль у захисті організму від інфекцій. Завдяки гістологічним дослідженням можна оцінити, як імунна система реагує на різні патогени або аномальні клітини. Імуногістохімія також використовується для виявлення пухлинних маркерів і визначення природи онкологічних захворювань.

Міждисциплінарний підхід і комплексне розуміння організму. Гістологія, анатомія, фізіологія, біохімія, генетика, молекулярна біологія та імунологія разом формують міждисциплінарний підхід до вивчення організму. Кожна з цих наук надає специфічні знання про певні рівні організації життя, а в сукупності вони створюють цілісне уявлення про будову та функціонування організму. Завдяки цьому комплексному підходу стало можливим глибше розуміння основних принципів життєдіяльності людини, а також розроблення нових методів діагностики й лікування захворювань на клітинному та молекулярному рівнях.

РОЗДІЛ 1. ОСНОВИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕХНІКИ

1. ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОЧОГО МІСЦЯ ЛАБОРАНТА-ГІСТОЛОГА

Для успішного виконання завдань у гістологічній лабораторії необхідно правильно організувати робоче місце. Воно має бути зручним, забезпечувати легкий доступ до всіх необхідних матеріалів, обладнання та інструментів і відповідати вимогам безпеки. Ефективна організація робочого простору сприяє зменшенню часу на непродуктивні дії, підвищує загальну ефективність роботи та знижує ризик помилок під час виконання лабораторних процедур.

1.1. Загальні вимоги до організації робочого місця

Розташування та освітлення. Робочий стіл повинен розташовуватися в місці з максимально можливим природним освітленням або оснащеним яскравими лампами денного світла. Рівномірне освітлення дає змогу детально розглядати тонкі гістологічні зрізи, а також допомагає зменшити навантаження на зір під час роботи з мікроскопом.

Робочий стіл має бути покритий вологостійким матеріалом і обладнаний товстим настільним склом, під яке поміщається білий та чорний папір для створення контрастного фону. Це полегшує роботу з різними типами зразків.

Підтримання порядку. Підтримувати лад на робочому місці є обов'язковою умовою. Лаборант повинен організувати простір так, щоб уникнути скупчення посуду, приладів і реактивів, які можуть заважати роботі. Прямий доступ до необхідних матеріалів і інструментів сприяє більш ефективній роботі та зменшує час, необхідний для виконання різних операцій.

Кожен інструмент і посуд мають бути розміщені на визначеному місці, щоб лаборант міг легко їх знаходити після використання. Це особливо важливо для процедур, що потребують швидкості й точності, наприклад, забарвлення зразків або підготовка препаратів для мікроскопії.

Ергономіка робочого простору. Для забезпечення максимальної продуктивності та зменшення навантаження на лаборанта необхідно врахувати ергономічні аспекти організації робочого місця. Важливо, щоб робоче місце було зручним, а інструменти були в легкодоступних місцях. Зручність розташування столу, стільця, полиць та контейнерів для зберігання матеріалів підвищує ефективність роботи та знижує рівень фізичної втоми.

1.2. Основні вимоги до робочого місця

1. Робочий стіл. Лаборант працює за спеціально підготовленим столом із вологостійким покриттям та товстим склом на робочій поверхні. Під скло підкладається білий аркуш паперу з чорною підкладкою для зручної роботи з тонкими зразками, які можуть бути погано помітні на білому тлі.

2. Освітлення. Освітлення відіграє важливу роль у роботі лаборанта. Рекомендується використовувати яскраве природне світло або лампи денного освітлення, щоб забезпечити комфортне сприйняття деталей. Це дає змогу детально вивчати структуру зразків, що є особливо важливим у гістологічній роботі.

3. Підтримання чистоти. Лаборант повинен підтримувати чистоту на робочому місці, своєчасно звільняючи стіл від зайвих приладів, посуду та реактивів. Наприкінці робочого дня необхідно вимкнути всі електроприлади та перевірити, чи не залишилися ввімкненими газові пальники, що є важливою умовою безпеки в лабораторії.

1.3. Лабораторний посуд

У гістологічних лабораторіях використовують різноманітний посуд, який забезпечує якісне виконання всіх процедур із виготовлення гістологічних препаратів.

Банки з притертими кришками (об'ємом 50–250 мл) використовуються для приготування спиртових розчинів, зберігання фіксаторів та речовин для депарафінізації. Важливою умовою є герметичність банок, що запобігає випаровуванню токсичних речовин.

Чашки Петрі – це широкі плоскі чашки з низькими стінками, які використовують для заливки зразків цілоїдином або парафіном, а також для фарбування зрізів.

Біологічні та хімічні стакани застосовуються при парафіновій заливці зразків, а також під час фарбування зрізів, закріплених на предметних скельцях.

Мірний посуд – мірні циліндри (10, 20, 100, 200, 250 мл) та мензурки – використовуються для точного дозування спиртів і розчинів, що застосовуються на різних етапах підготовки тканинних зразків.

Бюкси – невеликі скляні ємності об'ємом 10–50 мл, які використовуються для зберігання реактивів і забарвлення препаратів. Їхні шліфовані кришки забезпечують герметичне закриття, що знижує випаровування речовин.

Колби використовуються для зберігання маточних розчинів, фарб та дистильованої води.

Воронки, градуйовані піпетки та пробірки також є необхідним обладнанням для гістологічної лабораторії, оскільки забезпечують точне дозування та перемішування рідин.

Успішна робота лаборанта залежить від чистоти посуду, тому його миють спеціальними мийними засобами, ополіскують водопровідною водою, а потім – дистильованою, щоб уникнути залишків хімічних речовин. У деяких випадках, наприклад при обробці нервової тканини, застосовується спеціальна очистка із використанням двохромовокислого калію та концентрованої сірчаної кислоти.

Предметні та покривні скельця. Предметні скельця – це основа для виготовлення мікроскопічних препаратів, тому вони мають бути абсолютно чистими та прозорими. Їх миють мийними засобами, ополіскують проточною водою та ретельно витирають, уникаючи залишків тканинних волокон. Покривні скельця додатково обробляють спеціальними розчинами для забезпечення прозорості та зберігають у бюксах, щоб запобігти пошкодженням.

Інструменти для обробки зразків. Правильно підібраний набір інструментів є не менш важливим, ніж лабораторний посуд, адже він безпосередньо впливає на якість виготовлення гістологічних препаратів.

Пінцети (анатомічні та хірургічні) використовуються для обробки зразків, їх підготовки до заливки та перенесення тонких зрізів.

Затискачі типу Кохера, Пеана та *корнцанги* застосовуються для забору матеріалу, особливо при роботі з лабораторними тваринами.

Скальпелі широко використовуються для різання тканин та підготовки парафінових блоків.

Ножиці різних розмірів потрібні для точного розсічення зразків.

Препарувальні голки (прямі та вигнуті) слугують для роботи з тонкими зрізами та перевірки ступеня декальцинації кісткової тканини.

Металеві шпатель використовують під час виготовлення парафінових блоків, оскільки вони забезпечують точність формування зразків.

Додаткові матеріали та обладнання. Окрім основного інструментарію важливу роль у роботі лаборанта-гістолога відіграють додаткові матеріали, що забезпечують організованість і точність виконання процедур. До таких матеріалів належать:

- фільтрувальний папір – для зневоднення та фільтрації розчинів;
- картон для зразків – використовується для перенесення та маркування тканин;
- нитки для маркування – застосовуються для позначення орієнтації або ідентифікації зразків;
- спеціальні олівці – призначені для написів на предметних скельцях, що зберігаються у вологому або хімічно активному середовищі;
- зошити або журнали реєстрації – для фіксації всіх виконаних процедур, методик, умов обробки та отриманих результатів.

Упорядковане зберігання цих матеріалів у легкодоступному місці дозволяє уникнути затримок у роботі, підвищити продуктивність і дотримуватися високих стандартів лабораторної дисципліни.

1.4. Очищення та дезінфекція інструментів

Інструменти, що використовуються для обробки тканин, повинні ретельно очищатися після кожного використання. Це передбачає промивання в мийних розчинах, ополіскування в проточній воді та сушіння в спеціальних шафах для знезараження. Сухожарові шафи використовуються для стерилізації інструментів, що знижує ризик контамінації матеріалу.

2. БЕЗПЕКА В ЛАБОРАТОРІЇ

2.1. Загальні положення правил техніки безпеки

Через використання токсичних і легкозаймистих речовин у гістологічних лабораторіях суворе дотримання правил техніки безпеки є надзвичайно важливим для збереження здоров'я працівників та профілактики нещасних випадків.

Лаборанти повинні працювати в захисному одязі: спеціальному халаті, медичних рукавичках, а за потреби – у захисних окулярах або масці. Робочі місця мають бути обладнані ефективною вентиляцією (зокрема витяжними шафами) для усунення шкідливих парів хімічних речовин.

У лабораторії обов'язково має бути доступ до засобів пожежогасіння – вогнегасників, протипожежних ковдр, сигналізацій. Персонал повинен знати правила користування цим обладнанням, а також бути ознайомленим із планом евакуації.

Особливу увагу слід приділяти безпечному поводженню з реактивами: усі хімічні речовини мають бути правильно марковані, зберігатися у щільно закритих, спеціально призначених ємностях, згідно з вимогами щодо сумісності. Утилізація використаних або прострочених реагентів має здійснюватися відповідно до встановлених норм.

Всі етапи лабораторної роботи – від поводження з обладнанням до маніпуляцій з токсичними та легкозаймистими речовинами – повинні відповідати стандартним вимогам, які спрямовані на мінімізацію професійних ризиків.

Обов'язковим є проходження вступного та періодичних інструктажів із техніки безпеки, а також навчання щодо дій у надзвичайних ситуаціях. Дотримання цих вимог забезпечує безпечні умови праці, знижує ризик травматизму та сприяє збереженню здоров'я працівників.

2.2. Основні правила техніки безпеки

Робота з електроприладами та газовими пальниками

Перевірка справності обладнання. Перед початком роботи слід перевірити справність кожного електроприладу й газового пальника. Пошкоджені дроти, перегорілі елементи чи дефекти в ізоляції є підставою для негайної заміни або ремонту приладу.

Дотримання інструкцій із нагрівання. Усі операції, пов'язані з нагріванням, мають проводитися з дотриманням техніки безпеки. Забороняється залишати нагріті прилади без нагляду або перегрівати їх. Обладнання повинно бути стійко закріплене та захищене від перекидання.

Робота з хімічними речовинами

Ознайомлення з властивостями речовин. Лаборант зобов'язаний знати фізико-хімічні властивості речовин, з якими працює, та можливі реакції між ними, щоб запобігти виникненню пожежі або вибуху.

Маркування розчинів та реагентів. Усі хімічні речовини повинні мати чітке маркування із зазначенням назви, концентрації, дати приготування та ініціалів лаборанта. Це запобігає випадковому використанню неправильного реагенту.

Правила роботи з кислотами та лугами. Кислоти та луги є потенційно небезпечними речовинами, які можуть спричиняти опіки та ураження шкіри і слизових оболонок. Тому при роботі із цими речовинами треба дотримуватись особливих правил.

Засоби індивідуального захисту (ЗІЗ). Під час роботи обов'язкове використання захисних окулярів або маски, гумових рукавичок та, за потреби, фартуха.

Розведення. Тверді луги додаються у воду поступово, щоб уникнути надмірного нагрівання та розбризкування рідини. При роботі з кислотами – кислоту додають до води, а не навпаки, щоб уникнути теплового вибуху або розбризкування.

Правила роботи з легкозаймистими речовинами. Легкозаймисті речовини, такі як органічні розчинники, можуть швидко загорятися і виділяти шкідливі випари, тому їхня обробка вимагає суворого дотримання правил безпеки.

Використання витяжної шафи. Легкозаймисті речовини слід обробляти у витяжній шафі відповідно до загальних правил безпеки. Це забезпечує ефективне видалення небезпечних випарів та зменшує ризик загоряння.

Нагрівання легкозаймистих речовин. Заборонено нагрівати розчинники на відкритому полум'ї; дозволено лише на водяній бані в закритому посуді. Цей метод знижує ризик займання та поширення полум'я.

Усування пожежі. У разі займання ємність накривають кришкою або протипожежною тканиною (для обмеження доступу кисню). При розливі речовини – засипають піском або абсорбентом.

Використання лабораторного посуду

Нагрівання. Забороняється нагрівати рідини у відкритому посуді та дивитися в посуд зверху під час нагрівання. Це знижує ризик контакту з парами, що можуть бути токсичними або подразнювальними.

Поведінка з пробірками. Отвори пробірок не повинні бути спрямовані на себе або колег. Несправні пробірки використовувати заборонено.

Використання витяжної шафи

Робота з токсичними речовинами. Усі леткі та токсичні речовини обробляються лише у витяжній шафі для уникнення інгаляційного отруєння.

Утилізація відходів. Заборонено зливати токсичні речовини в каналізацію. Відходи слід збирати у спеціальні контейнери відповідно до встановлених норм.

Утилізація відходів та завершення роботи

Збирання небезпечних відходів. Небезпечні залишки реактивів, уламки скла та інші відходи збираються у відповідні контейнери. Це допомагає уникнути випадкового контакту з токсичними речовинами та попереджує можливі травми.

Завершення робочого дня. По закінченні роботи лаборант повинен вимкнути всі електроприлади й газові пальники, перевірити герметичність ємностей з хімікатами. Це допомагає запобігти аваріям поза робочим часом.

2.3. Перша допомога – загальні рекомендації

Знання основ надання першої допомоги є надзвичайно важливим для лаборантів, які працюють у гістологічних лабораторіях, оскільки робота з хімічними реактивами, ріжучими інструментами та електричним обладнанням підвищує ризик травматизму. Наявність базових знань із надання першої

допомоги дає змогу не тільки вчасно допомогти собі або колегам у разі нещасного випадку, а й запобігти ускладненням та зменшити ризик інфікування. Лаборант, який добре знає основні правила надання першої допомоги, може швидко і правильно реагувати на різноманітні травми – від опіків та порізів до серйозніших уражень.

Задля створення безпечних умов праці на робочому місці важливо завжди мати доступ до аптечки першої допомоги, яка повинна регулярно перевірятися та поповнюватися. Аптечка повинна містити такі основні засоби:

- **антисептики** (перекис водню, хлоргексидин) для обробки ран та профілактики інфекцій.
- **бинти й марля** для накладання пов'язок на порізи або інші ураження.
- **нейтралізатори кислот і лугів** для екстреного лікування хімічних опіків.
- **спеціальні препарати для обробки термічних опіків**, наприклад, 5 %-вий розчин таніну або інші препарати, що запобігають інфікуванню та знімають біль.

Також важливо, щоб аптечка містила фізіологічний розчин для промивання очей, ножиці для розрізання бинтів, лейкопластирі, стерильні рукавички та термоковдру для забезпечення тепла постраждалому у випадку шокowego стану. Періодична перевірка аптечки допоможе переконатися, що всі необхідні засоби наявні та придатні до використання.

Перша допомога при нещасних випадках

У лабораторії, де застосовуються хімічні речовини та електроприлади, можливі різноманітні види травмувань – опіки, порізи, подразнення слизових оболонок. Лаборанти повинні мати необхідні знання й навички з надання першої допомоги, щоб вчасно і правильно реагувати на нещасні випадки та зменшувати їхні наслідки.

Опіки кислотами та лугами. Хімічні опіки виникають у разі контакту з агресивними речовинами – кислотами або лугами, які здатні спричинити серйозне uszkodження шкіри та слизових оболонок. У таких ситуаціях потрібно діяти негайно.

При опіках кислотами: промийте уражену ділянку великою кількістю проточної води протягом 10–15 хвилин. Після цього обробіть її 1 %-вим розчином соди для нейтралізації залишків кислоти.

При опіках лугами: промийте місце ураження великою кількістю води, а потім нанесіть 1 %-вий розчин оцтової кислоти для нейтралізації лугу та зменшення подразнення.

Примітка: при значних опіках необхідно звернутися до медичного закладу для подальшого лікування.

Термічні опіки. Термічні ураження можливі при контакті з розпеченими поверхнями або внаслідок тепловиділення в ході хімічних реакцій. Правильні дії допомагають знизити біль і попередити інфекцію.

Обробка: охолодіть уражене місце під проточною холодною водою протягом 10–15 хвилин. Потім обробіть його 5 %-вим розчином таніну в 40 %-вому спирті, який допомагає запобігти інфікуванню та сприяє загоєнню.

Примітка: не використовуйте мазі, креми або жирні речовини без консультації лікаря – це може ускладнити подальше очищення рани.

Порізи та подряпини. Скляний лабораторний посуд і гострі інструменти часто стають джерелом порізів. У таких випадках важливо зупинити кровотечу й запобігти інфікуванню.

Обробка порізів та подряпин: промийте рану водою або антисептиком, зупиніть кровотечу стерильним бинтом чи марлею. Після цього обробіть рану антисептиком, таким як перекис водню або хлоргексидин, і накладіть стерильну пов'язку.

Глибокі порізи: при сильній кровотечі – натисніть на рану стерильним матеріалом. Якщо кров не зупиняється або рана глибока – зверніться по медичну допомогу.

Контакт хімічних речовин з очима та слизовими оболонками. Контакт хімічних речовин зі слизовими оболонками або очима може бути дуже небезпечним, тому в таких випадках важлива швидка реакція.

Очі: промивайте відкриті очі великою кількістю води або спеціальним розчином протягом 10–15 хвилин. Потім зверніться до офтальмолога.

Слизові оболонки: промийте уражену ділянку великою кількістю води, а при необхідності зверніться до лікаря для подальшої допомоги.

Вдихання шкідливих речовин. Токсичні пари чи гази можуть викликати отруєння або подразнення дихальних шляхів.

Негайні дії: швидко вийдіть на свіже повітря. У разі появи запаморочення, нудоти чи інших симптомів – негайно зверніться до медперсоналу.

Зупинка дихання. Якщо постраждалий не дихає або втратив свідомість, розпочніть серцево-легеневу реанімацію (СЛР), якщо володієте відповідними навичками, і викличте швидку допомогу.

2.4. Загальні рекомендації з техніки безпеки

Дотримання правил безпечної роботи є обов'язковою вимогою для всіх співробітників лабораторії та основою створення безпечного робочого середовища. Нижче наведено ключові принципи, яких слід неухильно дотримуватися.

1. Виконання інструкцій і робочих протоколів. Усі лабораторні операції мають проводитися відповідно до затверджених процедур. Це особливо актуально при роботі з небезпечними або токсичними речовинами, де навіть незначне відхилення від інструкцій може призвести до серйозних наслідків.

2. Обізнаність щодо властивостей хімічних речовин. Перед початком роботи лаборант повинен ознайомитися з фізико-хімічними властивостями речовин, їхньою токсичністю, можливими реакціями та необхідними заходами захисту. Наприклад, при роботі з кислотами та лугами обов'язкове використання захисних окулярів, рукавичок та витяжної шафи.

3. Використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ). Захисний одяг і спорядження (лабораторний халат, окуляри, рукавички, маска або респіратор) повинні використовуватися щоразу під час роботи з агресивними або леткими речовинами. Використання витяжної шафи є обов'язковим згідно з відповідними правилами (див. розділ «Використання витяжної шафи»).

4. Стан і обслуговування лабораторного обладнання. Усе обладнання повинно регулярно проходити технічну перевірку та обслуговування. У разі виявлення несправностей його слід негайно вивести з експлуатації до усунення дефектів або заміни.

5. Організація робочого простору. Робоча поверхня повинна бути охайною, без зайвих предметів. Це зменшує ризик випадкового проливання реагентів чи механічного пошкодження інструментів. Використані матеріали слід зберігати у відповідно маркованих контейнерах та утилізувати згідно з установленними вимогами.

6. Постійне навчання персоналу. Співробітники повинні регулярно проходити інструктаж і оновлювати знання щодо правил безпеки, роботи з новими речовинами, методів їх нейтралізації, а також змін у протоколах використання обладнання й ЗІЗ.

3. НАВЧАЛЬНІ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИЧНІ ЗАПИСИ

Для ефективного виконання обов'язків лаборанти-гістологи повинні мати доступ до навчальних матеріалів, методичних рекомендацій і документації, які містять покрокові інструкції з виконання різноманітних лабораторних маніпуляцій. Ці матеріали мають формуватися на основі сучасних наукових досліджень і рекомендацій, що відображають найновіші методики обробки, фіксації, фарбування та виготовлення гістологічних препаратів. Забезпечення доступу до таких джерел є важливою складовою якісної професійної підготовки лаборантів.

3.1. Роль методичних зошитів

Методичні зошити виконують функцію документації робочих процесів у лабораторії. Лаборанти фіксують усі деталі процедур: використовувані реактиви, методики обробки зразків, інструменти та результати. Завдяки цьому можна легко відтворити процедуру за потреби, а також забезпечити системний підхід до контролю якості роботи. Такі записи дають змогу проаналізувати виконану роботу, простежити динаміку процесів або виявити та виправити можливі помилки у майбутньому.

3.2. Організація методичних матеріалів

Навчальні матеріали включають методичні посібники, робочі інструкції, таблиці, графіки, фотознімки гістологічних препаратів і приклади виконання лабораторних операцій. Лабораторія повинна забезпечити їх зберігання у відкритому доступі, щоби лаборанти могли оперативного знаходити необхідну інформацію. Створення електронного каталогу методичних матеріалів, доступного з робочих місць, значно полегшує доступ до потрібних джерел і сприяє ефективному виконанню завдань.

3.3. Значення постійного оновлення методичних рекомендацій

Методичні рекомендації слід регулярно оновлювати відповідно до сучасних наукових досягнень і розвитку технологій у галузі гістології. З цією метою варто проводити семінари, конференції або навчальні курси для лаборантів, на яких обговорюються нові методики обробки зразків та виготовлення препаратів. Постійне підвищення кваліфікації забезпечує впровадження нових знань і технологій у щоденну практику, що підвищує якість виконуваних досліджень.

Правильно організоване робоче місце лаборанта-гістолога, забезпечене актуальними навчальними матеріалами й методичними записами, є ключовим фактором у забезпеченні якісного виконання лабораторних процедур. Комплексна підтримка у вигляді зручного доступу до необхідних інструкцій, інструментів і матеріалів підвищує ефективність роботи. Систематизація, регулярне оновлення методичних записів і доступ до сучасних рекомендацій дають змогу лаборантам максимально ефективно виконувати свої обов'язки, сприяючи поліпшенню якості досліджень та діагностичних процесів у медичних установах.

4. РОБОТА З ГІСТОЛОГІЧНИМ МАТЕРІАЛОМ

4.1. Забір матеріалу для гістологічного дослідження

Розтин трупів проводять не раніше ніж через 4 години після констатації смерті лікарем. За цей час у тканинах починаються постмортальні зміни, які можуть спотворити морфологічну структуру. Тому трупний матеріал непридатний для цитологічного дослідження, але може бути використаний для виготовлення оглядових гістологічних препаратів.

Для морфологічних досліджень частіше використовують *прижиттєво отриманий матеріал*, такий як біоптати тканин, мазки крові або пунктати кісткового мозку. Важливо якомога швидше зафіксувати цей матеріал, щоб запобігти автолізу.

Треба враховувати, що цілісність тканини, яка забирається для гістологічних досліджень знаходиться в прямій залежності від часу, що пройшов із моменту смерті, оскільки в органах дуже швидко проходить руйнація прижиттєвої структури. Уся робота лаборанта-гістолога спрямована на виготовлення гістологічних препаратів, а цьому передую велика та копітка робота, основними моментами якої є забір і фіксація матеріалу, промивання, зневоднення та ущільнення, просочування і заливка, виготовлення зрізів, фарбування та укладання матеріалу в полістирол або в інші середовища.

Забір матеріалу. Для виготовлення препаратів використовують забір матеріалу (органів) експериментальних тварин. Цю операцію можна проводити декількома способами:

- для наукової роботи беруть органи тварин, які використовуються при даній роботі, що дає змогу вивчити морфологічні зміни структури органів, спричинені певною патологією;

- дослідити вплив лікарських засобів на органи; вивчити коригувальну дію нових лікарських препаратів;
- при оперативному втручанні в деяких випадках відсікають невелику ділянку тканини (біопсія); водночас з'являється можливість підтвердження попереднього діагнозу; у деяких випадках необхідно визначити причину смерті людини, тоді вивчається трупний матеріал;
- у деяких випадках необхідно визначити час настання смерті (оскільки починаються незворотні процеси в тканинах і органах), щоб максимально зменшити час забору матеріалу.

Методи евтаназії тварин. Для забору органів від лабораторних тварин використовують декілька способів евтаназії, залежно від виду тварини та цілей дослідження:

- декапітація (з відсіканням голови) – зазвичай після попереднього наркозу;
- електрошок, внутрішньовенне введення повітря – застосовуються рідше;
- інгаляційний наркоз – дрібних тварин поміщають у скляний ковпак із ватою, змоченою хлороформом або ефіром;
- ін'єкції наркотичних засобів – вводяться підшкірно великим тваринам перед забоем.

Розтин і забір матеріалу. Після евтаназії тварину фіксують на спині на спеціальному верстаті з гачками для фіксації кінцівок. Розтин грудної і черевної порожнини проводять за загальноприйнятою методикою. Під час забору тканин важливо:

- мінімізувати час забору;
- уникати механічного пошкодження тканин;
- дотримуватись умов фіксації;
- чітко маркувати зразки.

Особливості забору з різних органів. Залежно від анатомо-морфологічної будови органу використовують різні підходи:

1. Паренхіматозні органи дрібних тварин беруть цілком; у великих тварин чи людини – вирізають фрагменти.
2. Не слід брати занадто великі шматки – це погіршує фіксацію. Оптимальні розміри зразка: довжина – 10–15 мм; ширина – 5–10 мм; товщина – 3–4 мм.
3. Однорідні органи (печінка, селезінка) – допускається довільний вибір місця взяття, перевагу надають ділянкам біля капсули.
4. Органи з неоднорідною будовою (нирки, наднирники) – вирізають сектор, який включає всі структурні зони.
5. Серце – для вивчення оболонок беруть тонкі фрагменти передсердя (епікард, міокард, ендокард в одному зрізі).

Підготовка до фіксації. Зразки органів або їхні фрагменти поміщають у *марлеві мішечки*, щоб вони вільно перебували у фіксаторі й не деформувалися. Якщо використовується лише фрагмент, його кладуть на марлю ріжучою стороною. Марлевий мішечок маркують биркою, написаною *тільки олівцем*, що гарантує збереження напису при контакті з фіксувальним розчином.

4.2. Фіксація матеріалу

Фіксація (консервація) є одним з найважливіших етапів гістологічної техніки. Її основна мета – збереження структури тканин і органів у максимально наближеному до прижиттєвого стані. У процесі фіксації в тканинах відбуваються складні фізико-хімічні перетворення, зокрема коагуляція білків. Слід враховувати, що жоден із фіксаторів не здатний повністю зберегти всі мікроструктури у незмінному вигляді, а більшість із них спричиняє ущільнення та зменшення об'єму тканини.

Основні принципи фіксації:

1. Вибір фіксатора залежить від завдань дослідження. Неправильно підібраний фіксатор може повністю знецінити зразок.
2. Попереднє промивання: перед фіксацією матеріал обов'язково промивають у теплому фізіологічному розчині для видалення залишків крові.
3. Об'єм фіксатора має перевищувати об'єм тканини у 20–40 разів, щоб забезпечити рівномірне просочування.
4. Розміри зразка: не більше 10–15 мм у довжину, 5–10 мм у ширину, 3–4 мм у товщину.
5. Фіксація порожнистих органів: шматочки з тонкостінних органів (кишечник, жовчний міхур) фіксують на картоні скляними голками.
6. Температурний режим: фіксацію проводять при кімнатній температурі, але для прискорення можна використовувати термостат (37–40 °C).
7. Ознака завершення фіксації: якщо зріз тканини має однорідне забарвлення. Якщо центр відрізняється кольором – фіксація ще не завершена.
8. Стан фіксатора: у разі помутніння або зміни кольору розчину його слід негайно замінити.
9. Маркування: усі зразки позначаються биркою, написаною тільки олівцем (чорнила змиваються або стираються під дією реагентів).

Усі фіксатори, що є, поділяються на прості і складні.

1. Прості фіксатори

- Формалін – найпоширеніший фіксатор у гістології. Це 40 %-вий водний розчин формальдегіду, безбарвна рідина з різким запахом. Готується розведенням 40 % формальдегіду у співвідношенні 1 : 10 (на 1 л: 900 мл водопровідної води + 100 мл формальдегіду). Має високу дифузійну здатність. Час фіксації – 24–48 год.
- Етиловий спирт (96° або абсолютний) – фіксація триває до 24 год, проходить швидше, ніж у формаліні, але викликає зневоднення, зморщення тканин, а також розчинення жирів і гемоглобіну. Застосовується обмежено.
- Метиловий спирт – ідеальний для цитологічної фіксації мазків крові, які попередньо висушують на повітрі.
- Ацетон (безводний) – використовується в електронній мікроскопії та гістохімії, зокрема для виявлення окремих ферментів. Сильно зморщує тканини. Час фіксації – 2–3 год.

- Кислоти (оцтова, пікринова, осмієва) – застосовуються в спеціалізованих дослідженнях.

2. Складні (комбіновані) фіксатори

До складних фіксаторів належать рідина Буена, рідина Карно, рідина Беккера та ін. Це суміші різних фіксуючих агентів для досягнення певних ефектів. Найчастіше використовуються в гістохімічних і цитологічних дослідженнях:

Швидка фіксація для термінової біопсії. У разі термінової діагностики застосовують метод швидкої фіксації:

- матеріал заливають 10 %-вим формаліном;
- доводять до кипіння;
- промивають проточною водою 2–5 хв;
- направляють у проводку для подальшої обробки.

4.3. Промивання матеріалу

Для подальшого вивчення матеріалу необхідне первинне очищення від залишків фіксатора та осадів, утворених під час фіксації. Зазвичай фіксований матеріал промивають спиртом або проточною водою – залежно від методики фіксації. Якщо фіксатор містив сулему або хром, використовують воду. Після фіксації в суміші з пікриновою кислотою зазвичай застосовують 70–80 %-вий спирт, а після формалінової – промивають у проточній воді. Для цієї процедури використовують промивальні колби, тривалість промивання зазвичай становить 24–48 годин – у проточній воді або спиртах різної концентрації. Наступний етап – ретельне зневоднення. Варто пам'ятати: чим якісніше проведено зневоднення, тим легше й ефективніше відбудуться подальші етапи обробки матеріалу – заливка в целоїдин або парафін. Для цього етапу готують батарею спиртів висхідної концентрації (*табл. 1.1*).

Таблиця 1.1

Приготування необхідної концентрації спиртів

На 100 мл спирту	Співвідношення спирту та води							
	96°	H ₂ O	90°	H ₂ O	80°	H ₂ O	70°	H ₂ O
40°	42	58	44	56	50	50	57	43
45°	47	53	50	50	56	44	64	36
50°	52	48	56	44	63	37	71	29
60°	63	37	67	33	75	25	86	14
70°	73	27	78	22	88	12	–	–
80°	83	17	89	11	–	–	–	–
90°	94	6	–	–	–	–	–	–

Тривалість процесу зневоднення в спиртах у середньому становить 48 годин – залежно від якості матеріалу (вмісту жиру в тканині), розміру шматочків, а також їхньої кількості. Процес зневоднення можна прискорити, періодично струшуючи шматочки в банках зі спиртами або помістивши їх у термостат при температурі 37 °С.

Придатність спирту контролюють за допомогою проби з водою. У невелику кількість спирту, відлитого з банки, додають одну краплю води. Якщо рідина мутніє – це свідчить про необхідність заміни спирту в батареї.

Абсолютний спирт можна приготувати з 96 %-вого спирту. Для цього використовують прожарений мідний купорос (сульфат міді). Його поміщають у ступку й прожарюють на спиртівці або в термостаті, періодично розтираючи та перемішуючи до консистенції пилу блідо-блакитного кольору. Потім одну частину сульфату міді засипають у банку з 4 або 6 частинами 96 %-вого спирту, щільно закривають кришкою, збовтують і залишають на кілька днів, періодично струшуючи. Сульфат міді адсорбує воду зі спирту й поступово знову набуває синього забарвлення.

Перед використанням абсолютного спирту проводять його контроль спиртометром або за допомогою ксилолової проби: у пробірку з 4–5 мл ксилолу додають краплю приготованого спирту. Якщо розчин мутніє – це означає, що спирт недостатньо зневоднений.

4.4. Просочування та заливка матеріалу

Для отримання тонких (до 6 мкм) гістологічних зрізів зневоднені шматочки тканин просочують і заливають у щільне середовище. Залежно від типу розчинника, заливальні середовища поділяють на розчинні в органічних розчинниках (парафін, пластичні полімери на його основі, целоїдин) і водорозчинні (желатин, поліетиленгліколь тощо).

Заливка в парафін. Парафін – це суміш високомолекулярних вуглеводнів, продукт перегонки нафти. Він розчиняється в аніліні, бензолі, хлороформі, бутанолі, толуолі, трихлоретилені, ксилолі – ці розчинники можуть слугувати проміжним середовищем між спиртом і парафіном. Температура плавлення парафіну варіюється від 27 до 62 °С; у гістологічній практиці використовують парафін з температурою плавлення 56 °С.

Важливими умовами успішної заливки є своєчасна заміна забруднених реактивів, дотримання рекомендованих часових і температурних параметрів, а також використання однакових за товщиною і щільністю шматочків тканин.

Для якісної заливки тканин використовують перевірені етапи обробки з чітким дотриманням часових і температурних параметрів (табл. 1.2 та 1.3).

Таблиця 1.2

Схема Меркулова

Етап	Речовина / Умова	Час, год
Фіксація	Формалін	24
Промивка	Проточна вода	12–24
Зневоднення	Спирт 96 % № 1	24
	Спирт 96 % № 2	2
Просвітлення (очищення)	Спирт : хлороформ (1:1) або чистий хлороформ	6–12
Інфільтрація парафіном	Хлороформ : парафін (1:1, «кашиця»), 37 °С	2–3
	Парафін № 1, 56 °С	2
	Парафін № 2, 56 °С	1

Схема Волкової–Слецького

Етап	Речовина / Умова	Час, год
Зневоднення	Спирт 50 %	2–4
	Спирт 60 %	2–4
	Спирт 70 %	12–24
	Спирт 96 % № 1	12
	Спирт 96 % № 2	12
	Спирт 100 % № 1	1–12
	Спирт 100 % № 2	12
Заливка в парафін	Спирт 100 % + хлороформ (1:1)	2–3
	Хлороформ № 1	1,5
	Хлороформ № 2	0,5
	Хлороформ № 3	0,5
	Хлороформ + парафін (1:1, «кашиця»), 37 °С	3–6
	Хлороформ + парафін (1:1, «кашиця»), 56 °С	0,5–1
	Парафін № 1, 56 °С	2
	Парафін № 2, 56 °С	2
	Парафін № 3, 56 °С	1

Далі матеріал переносять у заливний парафін.

Для остаточної заливки необхідно мати в термостаті розплавлений парафін і додати до нього 3 % воску. Його наливають у формочки з паперу й розкладають матеріал ріжучою поверхнею на дно форми. Далі зі затверділого парафіну вирізають прямокутні блоки із залитими шматочками, навколо яких залишається шар парафіну завширшки 1–2 мм. Такий блок прикріплюють до дерев'яного кубика, попередньо наливши на останній трохи розплавленого парафіну на шпатель і провівши гарячим шпателем по нижній поверхні блоку, щоб вона міцніше з'єдналася з парафіном на кубіку. Поруч, до бічної стінки, ставлять етикетку з номером назовні. Розкладання шматочків у формочки й їхнє орієнтування потрібно проводити швидко, теплим пінцетом. Якщо матеріалу для заливки багато й він швидко остигає, можна використовувати парафін, підігрітий на водяній бані до 60 °С.

5. ПРИГОТУВАННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ

На наступному етапі виготовлення гістологічних препаратів отримують зрізи за допомогою мікротомів, які дають змогу виготовляти зрізи різної товщини. За принципом дії розрізняють сання, ротаційні, заморожувальні мікротомові, а також кріостати й вібратори.

Для отримання гістологічних зрізів застосовують спеціальні мікромномні ножі, що відрізняються формою, довжиною та кутом заточування леза. За формою вони являють собою складний сталевий клин, у якого ріжучий край має клиноподібну заточку. Довжина ножа становить від 8 до 50 см. За конфігурацією леза розрізняють три групи мікромномних ножів: А, В, С.

У ножів групи А одна поверхня рівна, а інша – увігнута. Ці ножі призначені для різання об'єктів, залитих у целоїдин. Ножі групи В називаються плоско-увігнутими, але кривизна у них значно менша, ніж у ножів групи А. Їх використовують для приготування целоїдинових і целоїдин-парафінових зрізів. У ніжів групи С обидві поверхні клинка плоскі. Їх застосовують для різання об'єктів, залитих у парафін, а також для отримання зрізів на заморожувальному мікромномі.

Найбільш поширені – санні мікромноми. Вони влаштовані таким чином, що столик з об'єктом піднімається на певну висоту (відповідну товщині зрізу), а ніж рухається в горизонтальній площині та ріже блок. Отже, у санних мікромномтах і ніж, і об'єкт рухомі. Різниця між різними типами санних мікромномтів полягає лише в тому, що в одних приладах об'єкт рухається по похилій площині (відносно ножа), а в інших – по вертикалі.

Ротаційні мікромноми призначені для різання парафінових блоків; з їхньою допомогою можна отримувати серійні зрізи. Найважливіша частина мікромнома – механізм мікроподачі. Ротаційні мікромноми забезпечені транспортною стрічкою, на яку з ножа потрапляє смужка (серія) зрізів. На стрічці їх поділяють препарувальними голками. Знімати зрізи з ножа можна пензликом.

Усі ковзні поверхні мікромномтів повинні бути чистими й змащеними тонким шаром машинного або вазелінового мастила. Після завершення роботи об'єктотримач і станину мікромнома очищають від залишків парафіну, попередньо вийнявши мікромномний ніж і прибравши його у футляр. Мікромномні ножі ніколи не залишають у мікромномі або на робочому столі!

Наступний етап у виготовленні гістологічних препаратів – це фіксація зрізів на склі. Знежирені предметні скельця змазують сумішшю гліцерину й білка. Свіжий яєчний білок збивають і фільтрують через великопористий фільтр, змочений дистильованою водою, потім змішують з рівним об'ємом гліцерину й додають кілька кристалів тимолу. Суміш зберігається кілька місяців у холодильнику. Після фільтрації вона готова до нанесення на предметні скельця.

Для нанесення білка на знежирені скельця в одну руку беруть скло, в іншу – чисту скляну паличку, якою наносять білок, торкаючись до кожного скла. Потім білок розтирають знежиреним пальцем, змоченим у спирті, по поверхні скла до його середини, докладаючи невелике зусилля. Після цих маніпуляцій парафіновий зріз натягують на скло. Його пропалюють на середньому полум'ї газового пальника до семи разів і поміщають у термостат.

6. ЗАБАРВЛЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

6.1. Загальні принципи та методи забарвлення гістологічних препаратів

В основі забарвлення клітин і тканин лежать фізико-хімічні процеси – дифузія, адсорбція, абсорбція, розчинність тощо, які відбуваються як у барвнику, так і в мікроструктурах. Велике значення мають щільність тканини та дисперсність барвника, які визначають послідовність і швидкість забарвлення.

Під час обробки зрізу барвниками відбуваються складні хімічні реакції. Одні частини структури зрізу взаємодіють з кислотними барвниками, інші – з основними або нейтральними.

Основні (ядерні) барвники – це основи або їхні солі, які забарвлюють структури кислої природи (наприклад, хроматин ядер, ядерце) й називаються *базофільними*. До них належать гематоксилін, тіонін, кармін, метиловий зелений та ін.

Кислотні барвники – це кислоти або їхні солі, які виявляють речовини та структури основної природи (цитоплазматичні структури клітин, еритроцити тощо). У цю групу входять карбонові та сульфонові кислоти, нітро-, азобарвники та ін. В гістологічній практиці постійно застосовують еозини, пікринову кислоту, кислий фуксин, азокармін, конго червоний. Частіше використовують 1 %-вий розчин цих барвників.

Нейтральні барвники – суміші, які містять як основні, так і кислі барвники (наприклад: забарвлення формених елементів крові за методом Романовського-Гімзи).

Розрізняють *прогресивний* і *регресивний* типи забарвлення:

- при прогресивному забарвленні барвник проникає в тканину до досягнення необхідної інтенсивності;

- при регресивному – тканина спочатку перефарбовується повністю, а потім надлишок барвника видаляється (диференціюється) до потрібного рівня.

Для досягнення оптимального результату забарвлення гістологічних зрізів необхідно використовувати розчини, приготовані точно за рекомендованими рецептами. Перед приготуванням слід уважно перевірити якість реактивів, оскільки можливі зміна кольору, окиснення, кристалізація тощо.

У разі інактивації, розведення або зміни концентрації розчинів при тривалому використанні барвники слід вчасно замінювати на свіжі. Для зберігання барвників використовують хімічно чистий і промаркований посуд.

6.2. Попередня підготовка до забарвлення зрізів

Парафінові або целоїдин-парафінові зрізи перед забарвленням звільняють від парафіну за допомогою будь-якого розчинника – бензолу, ксилолу, толуолу. Особливо ретельно видаляють парафін перед дослідженням тканини в поляризованому мікроскопі, оскільки парафін має двозаломлюючу властивість. Депарафінування здійснюють за такою схемою:

- ксилол – 10–15 хв;
- спирт 96 % – 2–3 хв;

- спирт 96 % – 2–3 хв;
- дистильована вода (2 зміни) – 1–2 хв.

Після депарафінізації реактиви потрібно міняти, якщо кількість препаратів становить 100–150. Депарафіновані препарати готові до забарвлення після промивання в дистильованій воді. Однак для запобігання відклеювання зрізів, особливо при забарвленні за Ван-Гізеном, їх краще підсушити на повітрі.

Зрізи забарвлюють різними барвниками, вибір яких залежить від завдань дослідника та умов попередньої обробки. Найчастіше застосовують забарвлення гематоксилін-еозином, де гематоксилін забарвлює ядерні структури, а еозин – цитоплазму клітин. Це забарвлення дозволяє добре орієнтуватися в тому, з якими тканинами працює дослідник.

Методи фарбування поділяють на:

1. Загальні (інформативні) – дають загальне уявлення про тканини.
2. Спеціальні – використовуються для забарвлення конкретних тканин чи клітин.

Попередня обробка зрізів (зокрема, фіксація) значною мірою впливає на вибір барвника, оскільки різні рідини для фіксації можуть по-різному фарбувати однакові структури. Для вибору барвника також важливим є спосіб заливки шматочків: парафінові та целоїдинові зрізи іноді забарвлюються по-різному. Іноді зрізи спочатку обробляють барвниками, що виявляють ядра, а потім додають забарвлення для цитоплазми або міжклітинних структур. Перед зміною барвника зрізи необхідно ретельно відмити, використовуючи дистильовану воду або іншу рідину, залежно від того, в чому розчинений барвник.

6.3. Ядерні барвники і їхнє приготування

Фарбування ядер клітин зумовлене наявністю в них структур кислої природи (наприклад, хроматин ядра, що містить ДНК і РНК), які добре забарвлюються основними барвниками, до яких відносяться гематоксилін, кармін, сафранін.

Розчини барвників повинні бути приготовлені заздалегідь.

Гематоксилін має рослинне походження: його отримують з ефірного екстракту кампешового дерева. Гематоксилін добре розчиняється в спирті й погано у воді. Для того, щоб гематоксилін став активним барвником, його окислюють у процесі приготування, перетворюючи його в гематеїн, який дає чітке забарвлення ядер. Для приготування галунного гематоксиліну Ерліха розчиняють 2 г гематоксиліну в 100 мл 96° спирту й додають по черзі 100 мл дистильованої води, 100 мл чистого гліцерину, 3 мл калієвих галунів, 10 мл крижаної оцтової кислоти. Додавати ці речовини необхідно в зазначеній послідовності. Розчин періодично перемішують, і через 10–14 діб він набуває темно-вишневого кольору, що свідчить про його готовність. Тривалість фарбування: 4–6 хвилин. Потім слідують промивання в дистильованій воді, водопровідній воді, та диференціювання в 1 %-вому солянокислому спирті – 1–2 с.

Для приготування солянокислого спирту: до 100 мл 70 % спирту додається 1 мл концентрованої соляної кислоти; для приготування аміачної води:

до 50 мл дистильованої води додають 2 краплі міцного аміаку. У результаті промивання зрізів у водопровідній воді колір ядер стає інтенсивно синім. Для забарвлення цитоплазми клітин зрізи переносять на 1–2 хв у розчин еозину. На інтенсивно забарвлених зрізах загальний фон інтенсивно червоний. Потім зрізи переносять на 1–2 хв у дистильовану воду. Далі зневоднюють у спиртах і перекладають у карбол-кислоти, а потім у полістирол. Еозин – штучний барвник. Для приготування еозину 0,1 г барвника розчинюють в 100 мл дистильованої води.

Гематоксилін Караці (водний). До 0,1 г гематоксиліну додають 2–3 кристали йодату калію, 5 мл алюмокалієвих галунів, 100 мл дистильованої води. Вода повинна бути теплою. Суміш перемішують до повного розчинення і додають 25 мл гліцерину і фільтрують.

Залізний гематоксилін Вейгерта:

- розчин А: 1 г гематоксиліну, 100 мл спирту 96°;
- розчин Б: 4 мл розчину трихлориду заліза гексагідрату 50 %, 95 мл дистильованої води, 1 мл концентрованої соляної кислоти.

Розчини зберігають в окремих склянках із притертими кришками. Змішувати розчини А і Б в пропорції 1:1 перед використанням. Тривалість забарвлення 1–2 хв, потім промивають у водопровідній воді.

29 В арсеналі гістологічної лабораторії повинні бути відпрацьовані й у будь-який момент застосовані такі методики:

- 1) забарвлення гематоксиліном та еозином;
- 2) забарвлення за Ван-Гізоном;
- 3) методи забарвлення деяких тканин;
- 4) виявлення депозитів фосфату кальцію в тканинах за методом фон Косса;
- 5) метод виявлення заліза за Перлсом.

6.4. Методики забарвлення

Методика забарвлення гематоксиліном та еозином. Процедура забарвлення зрізів, отриманих на санному мікротомі, після парафінової або целоїдинової заливки різниться лише за технічним способом, а принцип проведення забарвлення однаковий (*табл. 1.4*).

Таблиця 1.4

Фарбування зрізів гематоксиліном і еозином

Етап обробки (реагент)	Тривалість / Примітки
Депарафінування в ксилолі	20 хв
Спирт 96°	у двох порціях по 1–2 хв у кожній
Дистильована вода	1–2 хв
Розчин гематоксиліну	6 хв
Проточна вода	1–5 хв диференціювання, зрізи синіють (контроль під мікроскопом)
Солянокислий спирт	1–2 с

Етап обробки (реагент)	Тривалість / Примітки
Проточна вода	5–20 хв
Розчин еозину	1–2 хв
Спирт 96° 1	1 хв
Спирт 96° 2	1 хв
Карбол-ксілол	1–2 хв
Ксілол 2	20 хв
Заклучення (полістирол)	Покриття покривним скельцем
Результат: ядра базофільні, цитоплазма й міжклітинна речовина рожева (еозинофільна).	

Методика забарвлення за Ван-Гізеном. Спосіб Ван-Гізона є одним із найбільш популярних методів фарбування сполучної тканини. Цим методом колагенові волокна фарбуються в яскраво-червоний колір, завдяки чому вони різко виділяються серед інших елементів тканин, таких як м'язові пучки та елементи нервової тканини, які фарбуються в жовтий колір. Ця вибірковість забарвлення робить метод особливо цінним. Методом Ван-Гізона широко використовують для отримання яскравих оглядових препаратів. Метод застосовується при різних способах фіксації матеріалу.

Для фарбування ядер використовують залізний гематоксилін Вейгерта, який готують за потреби через змішування двох розчинів. Робочий розчин можна зберігати в холодильнику не більш ніж 2 тижні. Правильно приготовлений гематоксилін повинен мати темно-фіолетовий колір і бути стійким, при побурінні або позеленінні він стає непридатним. Приготування пікрофуксину за Меркуловим: змішують 1 %-вий водний розчин кислого фуксину й насичений при кімнатній температурі водний розчин пікринової кислоти в співвідношенні 1 : 10. За методикою І. Ван-Гізона фарбувальну суміш готують таким чином: змішують 5 мл 1 %-го розчину кислого фуксину з 95 мл насиченого розчину пікринової кислоти. Для підвищення контрастності забарвлення до суміші додають 0,25 мл концентрованої соляної кислоти.

Результат: м'язові волокна забарвлюються в яскраво-жовтий колір, а колаген – у насичений червоний.

Методика забарвлення препаратів:

1. Депарафінування (ксілол, спирти).
2. Проточна вода – 2–3 хв.
3. Гематоксилін Вейгерта – 3–5 хв.
4. Проточна вода у двох порціях – 2–3 хв.
5. Пікрофуксин – 2–5 хв.
6. Швидко обполіскують у дистильованій воді.
7. Зневоднення і диференціювання у двох порціях спирту 96° – 1–2 хв.
8. Карбол-ксілол, заключення.

Спеціальні методи фарбування зрізів використовують для диференціювання в тканинах деяких елементів (волокон – колагенових, еластичних, ретикулярних). Для цього методу підходять забарвлення з використанням

фосфорно-вольфрамової і фосфорно-молібденової кислот. Метод, запропонований Маллорі, добре виявляє колагенові й ретикулярні волокна, базальні мембрани, а також фібрин, слиз, структури нервової тканини.

Для **фарбування за методом Маллорі** необхідно приготувати три робочі розчини:

- 1) 0,1 %-вий водний розчин кислого фуксину;
- 2) 1 %-вий розчин фосфорно-молібденової кислоти;
- 3) суміш, що складається з анілінового синього, оранж G і щавлевої кислоти.

Для приготування цієї фарбувальної суміші в 100 мл дистильованої води розчиняють 0,5 г анілінового синього, 2 г оранж G і 2 г щавлевої кислоти. Після розчинення всіх складників суміш набуває інтенсивного коричневого кольору із зеленуватим відтінком. Розчин придатний до вживання відразу ж після приготування.

Перед фарбуванням проходить етап депарафінування (табл. 1.5).

Таблиця 1.5

Послідовність етапів фарбування гістологічного препарату

№ з/п	Етап / Реактив	Тривалість / Примітки
1	Депарафінування (ксилол 1)	20 хв
2	Обробка в спиртах 1 та 2	2–3 хв
3	0,1 %-вий водний розчин кислого фуксину	2–3 хв
4	Промивання у дистильованій воді	швидко
5	1 %-вий розчин фосфорно-молібденової кислоти (без металевих інструментів!), швидке промивання у водопровідній воді	2–5 хв
6	Фарбування у 3-й суміші: аніліновий синій (0,5 г), оранж G (2 г), щавлева кислота (2 г), вода дистильована (100 мл).	1–2 хв
7	Промивання у дистильованій воді	1 хв
8	Диференціювання в 96 %-вому спирті до виразного виявлення волокон (контроль мікроскопом)	3–5 хв
9	Перенесення у ксилол 2, полістирол	–

Результат фарбування:

- ядра, еластичні волокна, глія, фібрин, фібриноїд, хітин – червоні;
- колагенові волокна – темно-сині;
- ретикулярні волокна, хрящ, гіалін, амілоїд, слиз – блакитні;
- м'язи, цитоплазма клітин, еритроцити – оранжеві;
- мієлін – жовтий.

Виявлення різних елементів нервової системи (нервових клітин, волокон, закінчень) – один із найскладніших і трудомістких розділів гістологічної техніки. Існують дві основні методики гістологічного дослідження нервової тканини: імпрегнація розчинами азотнокислого срібла (різні видозміни методу М.Д. Лавдовського) та фарбування метиленою синьою за методом Ніссля, а також різноманітні модифікації цих методів.

Нервову тканину для гістологічного дослідження фіксують у формаліні, заливають у парафін, целоїдин або желатин. На цьому етапі обробка нервової тканини не має особливих відмінностей від обробки інших тканин.

Фарбування за методом Ніссля використовують для виявлення хроматофільної субстанції (базофільної речовини) в нервових клітинах. Цей метод дозволяє одночасно досліджувати гліальні клітини, що є важливим для вивчення структури та функції нервової тканини.

6.5. Заключення зрізів

Перед заклученням зрізи просвітлюють. Для цього використовують різні рідини, які роблять забарвлені зрізи прозорими, такі як карбол-ксилол, карбол-толуол (або фенол), ефірні олії. Зріз необхідно ретельно зневоднити, оскільки ксилол не змішується з водою, і незневоднений зріз може потемніти. Зрізи обробляють таким чином:

- 3–5 хв у спирті 70°;
- 3–5 хв у спирті 96°;
- для роботи з оліями зневоднюють у абсолютному спирті.

У карбол-ксилолі процес просвітлення триває приблизно 3 хвилини, після чого забарвлений зріз стає прозорим, як скло.

Зневоднені та просвітлені препарати можна заклучати в спеціальні смоли. Використовуються смоли рослинного походження, зокрема канадський, ялицевий і сибірський кедровий бальзам, що добре розчиняються в толуолі та ксилолі. Для розчинення смоли в склянку заливають толуол, який розчиняє верхні шари смоли. Процес можна прискорити, помістивши склянку в термостат при 37–40 °С. Отриманий густий розчин зливають в іншу банку й додають нову порцію толуолу, одночасно перемішуючи розчин і доводячи до концентрації рідкого меду. Занадто рідкий розчин у міру випаровування толуолу знов густішає. Готовий бальзам зберігається в щільно закритому посуді.

Також використовується синтетична пластмаса – полістирол, який розчиняється в ксилолі та толуолі. Він швидко твердне під предметним стеклом, утворюючи найтоншу плівку. Метод розчинення той же, що і для смол рослинного походження. Проте із часом полістирол стає крихким, у плівці з'являються тріщини, що ускладнює мікроскопічне дослідження і абсолютно неприйнятно для мікрознімання. Щоб уникнути крихкості полістиролу, до розчину додають пластифікатор (наприклад, дибутилфталат).

Існують кілька варіантів приготування полістиролу для заклучення препаратів:

1. 94 мл 30 %-вого розчину полістиролу в ксилолі змішують з 6 мл дибутилфталату.

2. Суміш зі 100 г полістиролу, 100 мл ксилолу та 12 мл дибутилфталату розчиняють при 22 °С або в термостаті при 37 °С, періодично перемішуючи.

Готову синтетичну смолу зберігають у щільно закритому посуді.

РОЗДІЛ 2. ОСНОВИ ЦИТОЛОГІЇ

1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЦИТОЛОГІЇ. КЛІТИНА

Цитологія – наука про клітину, яка вивчає її будову, функції, відтворення і взаємозв'язки з іншими клітинами й похідними структурами.

Клітина є одним із рівнів організації біосистем, найменшою живою одиницею, яка може існувати як автономно, так і в складі багатоклітинного організму. Вона містить елементи нижчих рівнів організації (елементарні частинки, атоми, молекули, об'єднані в біомакромолекули) і одночасно є складовою тканин, структурно-функціональних одиниць, органів тощо – на якісно новому рівні організації. Клітина має низку властивостей, характерних для живих систем:

- здатність до обміну речовин і енергії;
- здатність до самовідновлення і самовідтворення;
- збереження сталості будови при постійній перебудові (динамічна рівновага);

- реагування на сигнали, подразнення – тобто подразливість.

Таким чином, *клітина* – це найменша біосистема, здатна до автономного існування в зовнішньому середовищі завдяки обміну речовин та енергії, самооновленню та самовідтворенню і подразливості.

В основі будови клітин лежать біомакромолекули, що утворюють комплекси різного ступеня складності. Найважливішими з них є біомембрани.

Клітинна теорія – це система наукових положень, сформульованих на основі численних фактів про будову, функції та відтворення клітин, а також про їхню роль у формуванні багатоклітинних організмів.

Перші узагальнення про будову рослинних і тваринних клітин були зроблені Т. Шванном (1838) і доповнені Р. Вірховим (1858). Їхні висновки зберігають актуальність і нині. Однак розвиток науки призвів до розширення уявлень про структуру й життєдіяльність клітин, що стало основою сучасної клітинної теорії.

Основні положення сучасної клітинної теорії:

1. Клітина є елементарною одиницею живого.
2. Клітина може бути як окремим одноклітинним організмом, так і частиною багатоклітинного.
3. Всі клітини будь-якого організму принципово однотипні за будовою.
4. Нова клітина виникає тільки шляхом поділу вже існуючої клітини.
5. Багатоклітинний організм розвивається з однієї початкової (висхідної) клітини.

6. Всі клітини багатоклітинного організму є тотіпотентними – вони містять повну спадкову інформацію організму, але реалізують її частково, залежно від дії індукторів і конкретних умов середовища.

2. СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ КЛІТИНИ

Біомембрани – це складні, впорядковано організовані біомакромолекулярні комплекси, що утворюють замкнені бульбашкоподібні або плівкові структури.

Основними молекулярними компонентами біомембран є молекули *фосфоліпідів*, що складаються з трьох частин:

- 1) «голівки» із залишку фосфорної кислоти, що має гідрофільні властивості;
- 2) проміжної частини, утвореної залишком гліцерину;
- 3) «хвостиків», які представлені ненасиченими жирними кислотами та мають гідрофобні властивості.

З'єднуючись хімічними зв'язками в ділянці проміжної частини, фосфоліпіди утворюють моно- або біліпідний шар. Через різне ставлення до води гідрофільних «голівок» і «хвостиків» цей шар набуває форми плівок (мембран) або замкнених бульбашок: полярні «голівки» орієнтовані назовні (на поверхню до води), а «хвостики» – усередину бульбашки або біліпідного шару. Щоб фосфоліпідні молекули зберігали бішар у водному середовищі, вони повинні бути закріплені в молекулярному каркасі. Такий жорсткий каркас у мембранах забезпечують *білкові молекули*, що вбудовуються в біліпідний шар у вигляді мозаїки. Фосфоліпідні молекули залишаються дуже рухливими й здатні переміщуватись у межах біомембрани.

Другим важливим компонентом біомембран є *білкові молекули*. Найчастіше це *ферменти*, які заглиблені на різну глибину (периферичні або внутрішні) чи проходять через всю товщу мембрани (інтегральні або зовнішні). До білків мембран також належать *насоси, іонні канали, рецептори*.

Клітина за своєю природою є переважно *мембранною структурою*. Біомембрани входять до складу ядерної та клітинної оболонки, з них утворені мембранні органоїди – ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, лізосоми, пероксисоми, мітохондрії. Мембрани беруть участь у процесах екзоцитозу та ендоцитозу, у фаголізосомальних та аутолізосомальних циклах.

Біомембрани поділяють клітину на відсіки (компарменти), у яких відбуваються різні процеси. Кожен із макромолекулярних компонентів біомембрани забезпечує можливість виконання певної функції.

Згідно з просторово-часовою елементно-рівневою моделлю біологічних систем клітину можна розглядати як біомакромолекулярну біомембранну систему, що має стійку динамічну структуру та всі властивості автономних біосистем.

Принциповим є поділ усіх клітин на одноклітинні організми та клітини як елементи багатоклітинного організму. У цих вказівках клітина розглядається як елементарна, структурна одиниця багатоклітинних організмів.

Тривалий шлях еволюції багатоклітинних організмів призвів до виникнення величезного різноманіття та структурної неоднозначності клітин, обумовленої різноманіттям функцій, які вони виконують у межах цілісного організму. Водночас усі клітини мають спільні обов'язкові функції, спрямовані на збереження та підтримання їхньої життєздатності. Саме виконання цих

загальноклітинних функцій визначає принципову подібність структурної організації всіх клітин.

Одне із положень клітинної теорії стверджує, що всі клітини принципово однакові за будовою: мають цитолему, цитоплазму і ядро.

Цитолема (клітинна оболонка) – це поверхневий молекулярний комплекс, представлений біліпідною біомембраною з усіма притаманними їй молекулярними компонентами. Окрім неї, цитолема має примембранний шар – глікокалікс, який складається з глікопротеїдних та ліпопротеїдних комплексів. У глікокаліксі розташовані специфічні молекулярні угруповання, що відіграють істотну роль в імунологічному маркуванні клітини, розпізнаванні інших молекул для циторецепції та в сигнальних системах клітин.

З внутрішньої поверхні біомембрани цитолемою розташований підмембранний комплекс біомакромолекул, представлений молекулами волокнистих білків (спектрини, проміжні філаменти тощо), які разом із цитоскелетом цитоплазми, багатим мікротрубочками й мікрофіламентами, формують каркас для внутрішніх та інтегральних білків біомембрани.

Отже, цитолема має у своєму складі три шари:

- 1) біомембрану,
- 2) вуглеводний надмембранний комплекс
- 3) білковий підмембранний комплекс.

Ці стійкі молекулярні структури забезпечують цілісність, вибірккову проникність та участь у клітинних взаємодіях.

Сучасна модель клітинної біомембрани визначається як твердо-каркасно-рідинно-мозаїчна структура, що складається з *доменів*. Твердий каркас утворюють волокнисті білки спектринового типу, які об'єднують різні молекули, що входять до складу мембрани, у відносно стійкі угруповання – домени. Рідку частину складають фосфоліпідні молекули, здатні переміщуватись у межах мембрани в складі доменів. До складу ліпідів біомембрани цитолемою входять і тверді жири – холестерин, який стабілізує мембрану, зменшуючи її плинність. Мозаїчну структуру утворюють білки, заглиблені на різну глибину у фосфоліпідний шар.

Щільність мембрани залежить від температури: при зниженні температури жирні кислоти твердіють, а при підвищенні – переходять у рідкий стан.

Цитолема має похідні, які представлені у вигляді випинань як у зовнішнє середовище, так і всередину цитоплазми:

- *Ендоцитоз* – це процес занурення частини цитолемою, до циторецепторів якої приєднується потрібний екзогенний продукт; мембрана прогинається і відмежовується, утворюючи внутрішньоклітинні бульбашкоподібні мембранні структури. Цей процес принципово аналогічний фагоцитозу, тому утворені структури називаються *фагосомами*.

- *Екзоцитоз* – це процес виведення синтезованого в клітині продукту, який накопичується в комплексі Гольджі, після чого відмежовується мембранна бульбашка з цим продуктом і прикріплюється до внутрішньої поверхні

цитолемі. У ділянці контакту відбувається злиття мембран, у результаті чого вміст бульбашки виходить у позаклітинний простір, а її мембрана вбудовується в мембрану цитолемі.

- *Мікрроворсинки* – це тонкі пальцеподібні випинання всіх трьох шарів цитолемі різної довжини, які утворюються для збільшення апікальної поверхні клітин.
- *Війки* – це вирости цитолемі, всередині яких міститься скелет із мікротрубочок (аксонема), до основи яких прикріплене базальне тільце зі скорочувальних білків; завдяки цьому війки здатні до активних хвилеподібних рухів.
- *Базальна складчастість* – глибокі випинання цитолемі в цитоплазму на базальній поверхні клітини, між якими розташовуються мітохондрії.

В багатьох тканинах організму людини між клітинами утворюються специфічні міжклітинні контакти, в яких бере участь цитолема.

Види міжклітинних контактів:

1. Простий контакт – зближення плазмолем і взаємодія шарів глікокаліксу сусідніх клітин.
2. Інвагінаційний контакт (варіант простого) – внаслідок інвагінації оболонки однієї клітини в іншу.
3. Щільний контакт (зона злипання, адгезії) – забезпечується інтегральними білками, розташованими у мембранах сусідніх клітин у вигляді комірчастої мережі по периметру апікальних поверхонь контактуючих між собою клітин.
4. Десмосоми – парні структури з щільних білкових плямок, утворених спеціальними білками, розташованими між контактуючими мембранами. До плямок із внутрішнього боку цитолемі прикріплена ущільнена пластинка цитоплазми, яка утримується на своєму місці шпилько-подібними пучками мікротрубочок, вершини яких упираються в пластинку, а кінці розходяться в цитоплазму. Якщо така структура утворюється в одній із контактуючих клітин, вона називається напівдесмосомою.
5. Щілинний контакт (нексус) – місце зближення цитолем контактуючих клітин, у які вбудовані інтегральні білкові молекули (конексони). У цих молекулах знаходяться канали, що збігаються з таким же каналом конексону протилежної мембрани. Через канали цих білків цитоплазма однієї клітини з'єднується із цитоплазмою іншої клітини.

Функції цитолемі:

1. Відмежовуюча – пов'язана з розмежуванням цитоплазми із зовнішнім середовищем і сусідніми клітинами.
2. Рецепторна – пов'язана з локалізацією на глікокаліксі глікопротеїдних або гліколіпідних комплексів, що слугують своєрідними специфічними рецепторами до різних фізичних і хімічних чинників, а також біологічно активних речовин.
3. Транспортна – яка реалізується як пасивним перенесенням низькомолекулярних сполук по градієнту концентрації, так і за допомогою активного переносу проти градієнта концентрації із затратою енергії. Активне перенесення здійснюється спеціальними білками-переносниками або за допомогою ендо- та екзоцитозу.

4. Сигнальна – через цитолему реалізується здатність клітин реагувати на різноманітні сигнали та коректно відповідати на них.

Крім зовнішньої оболонки – цитолему, усі клітини багатоклітинних організмів мають цитоплазму і ядро.

Цитоплазма являє собою внутрішнє середовище клітини, що включає два компоненти: основну фазу – гіалоплазму (у вигляді гелю чи золю) – та ергастоплазму, яка становить систему мембранних і немембранних структур, розміщених у гіалоплазмі.

Серед елементів ергастоплазми розрізняють постійні компоненти, що забезпечують виконання певних процесів життєдіяльності клітини (всіх органел), і змінні – включення. Таким чином, ергастоплазма складається з *органойдів* (мембранних й немембранних) та *включень*.

Немембранні органойди

Мікротрубочки розташовуються по силових лініях напрути цитоплазми, формуючи цитоскелет. Їхні кінці впираються в підмембранний шар цитоплазми. Завдяки здатності до полімеризації та деполімеризації, мікротрубочки надають цитоскелету динамічності.

Мікрофіламенти – тонкі нитки зі скорочувальних білків, які разом з мікротрубочками забезпечують переміщення мікроклітинних структур, а в деяких клітинах (наприклад, лейкоцитах) – і самих клітин.

Клітинний центр складається з двох центріолей, розташованих під прямим кутом одна до одної. Кожна центріоль містить 9 триплетів мікротрубочок. Від центріолей радіально розходяться мікротрубочки, утворюючи центросферу. Клітинний центр із центросферою бере участь у поділі клітини та наявна лише в тих клітинах, що зберігають здатність до поділу.

Рибосоми – біомакромолекулярні комплекси, що складаються з двох субодиниць, в основі яких є рибосомальна РНК (рРНК). Субодиниці з'єднані з одного боку молекулярним «замком» і можуть розкриватися, як стулки моллюска. При їхньому розкритті між субодиницями на внутрішній поверхні стулок розміщується інформаційна РНК (іРНК). Рибосоми, розташовуючись по всій довжині іРНК у вигляді намистинок, утворюють полісоми (полірибосоми). На полісомах синтезуються білки для внутрішніх потреб клітини (аутосинтез).

Мембранні органойди

Ендоплазматична сітка (ЕПС) – система каналів і порожнин, схожа на губку. На поверхні мембран відбувається біосинтез, а по каналах транспортуються молекули. Розрізняють:

- шорстку (гранулярну) ЕПС, до мембран якої прикріплені рибосоми, – забезпечує синтез білків;
- гладку (агранулярну) ЕПС, без рибосом, – синтезує небілкові речовини.

Розміри й об'єм ЕПС визначають напруження біосинтетичних процесів у клітині. На ЕПС відбувається синтез речовин, призначених для виведення з клітин. Через систему мембранних пухирців ці речовини транспортуються до

комплексу Гольджі, де трансформуються, дозрівають, пакуються в нові пухирці і транспортуються до цитолемі для екзоцитозу.

Пластинчастий комплекс Гольджі – це система мембран, які розташовані одна над одною і утворюють порожнини з розширеними крайовими відділами. Такі структури в клітині формуються одночасно в кількох ділянках й називаються диктіосомами. У цих порожнинах пластинчастих комплексів завершуються останні етапи біосинтезу речовин, необхідних для аутосинтезу (тобто для використання цією клітиною) або для гетеросинтезу (тобто для виділення і використання іншими клітинами організму). Продукти накопичуються в крайових розширеннях пластинчастих порожнин, після чого відокремлюються від них у вигляді бульбашкоподібних структур. Далі ці бульбашки, залежно від вмісту, можуть піддаватися екзоцитозу (гетеросинтез) або переміщуватися до інших клітинних структур, де відповідні продукти залучаються до внутрішньоклітинних біосинтетичних або енергетичних процесів (аутосинтез). Якщо ці бульбашки містять гідролітичні ферменти, то вони називаються лізосомами.

Лізосоми – обмежені біомембраною пухирці з гідролітичними ферментами. Розрізняють первинні лізосоми – дрібні пухирці, розташовані на периферії зони апарата Гольджі, що містять неактивні ферменти, і вторинні, або внутрішньоклітинні травні вакуолі, – фаголізосоми та аутолізосоми. Лізосоми беруть участь у двох циклах: фаголізосомальному та аутолізосомальному.

Фаголізосомальний цикл:

- 1) захоплення речовини з позаклітинного простору за допомогою ендоцитозу та утворення фагосоми – мембранного пухирця, що містить продукт;
- 2) з'єднання мембран фагосоми з лізосомою та утворення єдиної бульбашки – фаголізосоми;
- 3) розщеплення ферментами вмісту фаголізосоми;
- 4) виділення продуктів розщеплення, необхідних клітині, через мембрану фаголізосоми в цитоплазму для використання, водночас нерозщеплені компоненти залишаються в бульбашці у вигляді залишкового тільця;
- 5) залишкове тільце переміщується до цитолемі та піддається екзоцитозу.

Фаголізосомальний цикл аналогічний процесу внутрішньоклітинного травлення одноклітинних організмів. Якщо захоплений продукт є чужорідним шкідливим агентом, наприклад, бактерією, то з допомогою фаголізосомального циклу здійснюється захисна реакція за цією ж схемою.

Аутолізосомальний цикл:

- 1) відмежування мембранної частини цитоплазми або якої-небудь її ділянки з клітинними структурами, які піддалися зміні або частковому руйнуванню, й утворення пухирця, який називається аутосомою;
- 2) з'єднання аутосоми з лізосомою, що веде до утворення аутолізосоми;
- 3) розщеплення ферментами вмісту аутолізосоми, виявлення і реутилізація корисних продуктів, розщеплення та утворення залишкового тільця;
- 4) переміщення залишкового тільця до цитолемі та здійснення екзоцитозу; іноді такий пухирець залишається як баласт у цитоплазмі; чим старіша

клітина, тим більше залишкових тілець накопичується в її цитоплазмі, що ускладнює процеси життєдіяльності клітини.

Різновидом лізосом є **пероксисоми**, обмежені біомембраною пухирці з ферментами окиснення амінокислот, при роботі яких утворюється перекис водню, а також фермент каталаза, що руйнує перекиси.

Мітохондрії існують як ізольовані тільця овально-витягнутої форми та різних розмірів або розгалужені структури. Незалежно від форми їм властиві загальні закономірності будови:

- 1) зовнішня мембрана з відносно гладкою поверхнею;
- 2) внутрішня мембрана з численними різноманітними за формою складками (кристами);
- 3) на кристах розміщені ферменти, які забезпечують цикл окисного фосфорилування, у результаті якого відбувається утворення молекул АТФ;
- 4) внутрішня порожнина мітохондрії, куди входять кристи внутрішньої мембрани; внутрішня мітохондріальна порожнина через велику кількість метаболітів, власної ДНК і рибосом має більш щільну структуру, ніж гіалоплазма, і називається матриксом;
- 5) міжмембранний простір між зовнішньою і внутрішньою мембранами, величина якого змінюється залежно від розтягнення і стиснення внутрішньої мембрани.

Мітохондрії динамічні – змінюють обсяг, мають різну кількість крист на внутрішній мембрані, щільний чи розріджений матрикс. Кількість мітохондрій у цитоплазмі може змінюватись, бо завдяки наявності власної ДНК вони здатні до самовідтворення через брунькування.

Включення – це речовини, що накопичуються в цитоплазмі внаслідок ендцитозу або внутрішньоклітинного синтезу. Кожен вид речовин утворює більш або менш специфічні скупчення у вигляді гранул або крапель. За хімічним складом розрізняють: білкові включення, полісахаридні, жирові, пігментні та мінеральні. Нерідко у вигляді винятків накопичуються відходи метаболізму, до яких належить ліпофусцин, кількість крапель якого є показником ступеня зношеності клітини.

Ядро – основний відсік, або компартмент, клітини; друге за значенням клітинне середовище після цитоплазми. Відокремлене від цитоплазми ядерною оболонкою – нуклеолемою (каріотека), яка має такі морфологічні особливості:

- 1) складається з двох біомембран;
- 2) мембрани ядерної оболонки розділені міжмембранним (близько-ядерним) простором;
- 3) у ядерній оболонці є отвори або ядерні пори для сполучення цитоплазми з порожниною ядра;
- 4) ядерні пори заповнені складними фібрилярно-глобулярними молекулярними комплексами, що утворюють подобу діафрагм-шторок, які забезпечують вибіркового перехід речовин із ядра в цитоплазму й у зворотному напрямку; ядерні пори є динамічною структурою, їхня кількість змінюється, і це відображає інтенсивність біоенергетичних процесів у клітині.

Порожнина ядра містить:

1) нуклеоплазму, яка за своїм біохімічним складом та фізико-хімічними властивостями наближається до гіалоплазми;

2) хроматин, який являє собою прояв хромосом в інтерфазних (що знаходяться між поділами) ядрах. Іншими словами, це пофарбована нитка ДНК, яка в інтерфазних ядрах знаходиться в частково деконденсованому стані, тож деспіралізовані (активні) її ділянки в мікроскопі матимуть вигляд світлих, а конденсовані, не робочі в цій клітині, – темних грудочок.

Хромосоми – це структурно-функціональні одиниці ядра, що забезпечують збереження і передачу спадкової інформації. Хромосоми визначаються в клітинах тільки під час поділу останніх, тому що ДНК у них перед поділом повністю конденсується.

Молекулярною основою хромосоми є молекула дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), у якій за допомогою триплетного (трьохнуклеотидного) коду записана генетична інформація.

Будова інтерфазних хромосом. Молекула ДНК спіралью складена і накручена на гістоновий білковий блок. Гістони розташовані по довжині ДНК не рівномірно, а у вигляді блоків, що включають до 8 молекул гістонів. Білковий блок називається кором. Ділянка нитки ДНК на гістоновому корі називається нуклеосомаю.

Нуклеосоми упаковуються в хроматинову фібрилу. Зараз аналізуються різні способи пакування нуклеосом. Класичне уявлення про будову фібрили – це «нитка з намистом», де кожна намистинка – окрема нуклеосома.

Хроматинова фібрила є базовою елементарною структурою хромосом. Додаткова, більш складна упаковка хроматинової фібрили у вигляді петельних доменів або шляхом поздовжньої конденсації формує конденсовані ділянки хромосом, на відміну від деконденсованих ділянок із менш щільною упаковкою хроматинових фібрил. Наявність конденсованих і деконденсованих ділянок є характерною ознакою інтерфазних хромосом. На мікроскопічних препаратах конденсовані ділянки спостерігаються як *гетерохроматин*, а деконденсовані – як *еухроматин*.

Кількість конденсованих і деконденсованих ділянок хромосом визначають інтенсивність біосинтетичних процесів у клітині.

Будова ядерця. На деяких хроматинових фібрилах є ампліфіковані (багаторазово повторені) ділянки ДНК, у яких відбувається біосинтез рРНК, – ці ділянки називаються ядерцями. Кількість ядерець змінюється залежно від інтенсивності біосинтетичних процесів.

3. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ОСНОВНИХ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ

Усі біосинтетичні процеси в клітині починаються з біосинтезу нуклеїнових кислот (іРНК, тРНК і рРНК), який відбувається в ядрі за наявності необхідних речовин. Ці речовини надходять із цитоплазми у ядро через ядерну оболонку – як продукти аутосинтезу або внаслідок фаго- та аутофаголізосомальних процесів, а також у присутності АТФ як джерела енергії.

Наступним етапом клітинного метаболізму є біосинтез білків. Він розпочинається з виходу інформаційної РНК (іРНК) з ядра в цитоплазму, де формуються білоксинтезувальні комплекси, що включають рибосоми, іРНК та транспортну РНК (тРНК). Ці комплекси локалізуються на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки (гЕПС) і використовують енергію АТФ для ініціації трансляції та збирання амінокислот у поліпептидні ланцюги. Амінокислоти надходять у цитоплазму шляхом ендоцитозу, а також внаслідок фаго- і аутолізосомальних циклів.

Поліпептидні ланцюжки упаковуються в біомембранні пухирці та транспортуються до комплексу Гольджі. Там мембрани вбудовуються в цистерни пластинчастого комплексу, а синтезований продукт накопичується в його міжмембранних просторах, молекули структуруються, з'єднуються з небілковими молекулами та на периферії цистерн пакуються в мембрани комплексу і відокремлюються в цитоплазму. Синтезовані продукти використовуються як самою клітиною (аутосинтез), так і виділяються з клітини (гетеросинтез).

Біосинтез небілкових продуктів здійснюється на агранулярної ЕПС із використанням висхідних речовин, що надійшли до цитоплазми завдяки ендоцитозу, аутосинтезу, фаго- й аутолізосомальним циклам, а також енергії АТФ. Синтезовані небілкові речовини використовуються в різних структурах клітини.

Біоенергетичний обмін – це процес окисного розщеплення високомолекулярних сполук (жирів, вуглеводів, білків) на мембранах мітохондрій. Виділена енергія накопичується у зв'язках макроергічного з'єднання – АТФ. Цей процес називається окисним фосфорилуванням і відбувається із залученням речовин, що надійшли в клітину ззовні, а також утворених через аутосинтез. Енергія АТФ використовується на всіх етапах клітинного метаболізму. Варто пам'ятати, що всі процеси життєдіяльності клітини відбуваються з обов'язковою участю ферментативних продуктів аутосинтезу.

4. КЛІТИННИЙ ЦИКЛ: ОСНОВНІ ЕТАПИ ЖИТТЯ КЛІТИНИ

Як будь-яка біологічна система, клітина має початок і кінець свого існування. Життєвий цикл будь-якої клітини починається з її утворення в результаті ділення попередньої клітини і складається з двох основних періодів: інтерфази та мітозу. У клітин різних тканин організму життєві цикли відрізняються залежно від їхньої генетичної спрямованості.

Інтерфаза – це період життя клітини від моменту її утворення до наступного поділу (тобто між двома поділами). Розрізняють три періоди інтерфази: постмітотичний (G_1), синтетичний (S) та премітотичний (G_2). Послідовність їхньої зміни та тривалість кожного періоду визначаються індивідуальною та груповою генетичною програмою, умовами її реалізації та дією специфічних молекулярних індукторів.

Постмітотичний період G_1 характеризується ростом клітини, її диференціюванням, набуттям специфічної зовнішньої та внутрішньої структури і виконанням основних функцій. У клітини наростає інтенсивність аутосинтетичних і гетеросинтетичних процесів. Після завершення періоду росту клітина функціонує відповідно до своєї генетичної програми завдяки. У більшості клітин період G_1 закінчується старінням і загибеллю через внутрішньоклітинний автоліз з подальшим руйнуванням цитолеми (цитолізу) або через дегідратацію ядра й цитоплазми з послідовним розпадом їх на дрібні фрагменти (каріо- і циторециса). Така генетично запрограмована загибель клітин називається автолізом. При певних умовах і дії індукторів незначна частина клітин (від 1 до 5 %) переходить у період S.

Синтетичний період (S) характеризується переважанням аутосинтезу над гетеросинтезом. У цей час синтезуються нуклеотиди для редуплікації хромосом (їхнього подвоєння), а також для синтезу АТФ. Наприкінці цього періоду в ядрі міститься не $2n$, а $4n$ генетичного матеріалу. Далі настає період G_2 .

Премітотичний період G_2 супроводжується синтезом молекул білків тубуліну, необхідних для побудови внутрішньоклітинного мітотичного апарату (веретена поділу), і повним припиненням гетеросинтезу. Після завершення періоду G_2 починається мітоз.

Послідовність змін періодів у клітинному циклі не завжди є суворо визначеною. При ослабленні дії індукторів клітина може значно зменшити біосинтетичні процеси та перейти в стан відносного спокою (G_0) на будь-якому етапі, крім періоду G_2 . При підвищенні дії індукторів клітина може повернутися зі стану G_0 у стан середньої фізіологічної активності G_1 . Можливий і інший варіант зміни послідовності періодів клітинного циклу. Так, частина клітин, які досягли точки переходу зі стану S в стан G_2 , під впливом індукторів знову переходить у висхідну точку фази S, що пов'язано з додатковим синтезом генетичного матеріалу. Така клітина наприкінці нової фази має не $4n$, а $8n$ генетичного матеріалу і, переходячи в стан G_1 , здійснює гетеросинтетичні процеси з відповідним посиленням інтенсивності. В деяких випадках клітини зазнають перехід у стан S кілька разів, унаслідок чого формуються поліплоїдні клітини з $8n$, $16n$, $32n$ генетичного матеріалу, який забезпечує необхідний рівень гетеросинтетичних процесів.

Клітини, які досягли фази G_2 , обов'язково вступають у мітоз, що супроводжується суттєвою перебудовою цитоплазми і ядра і відбувається в декілька послідовних етапів.

5. МІТОЗ

1. Перший етап, або **профаза**, характеризується спрощенням структури цитолемі, втратою більшої частини молекулярних рецепторів і міжклітинних контактів, деяким заокругленням клітини. У цитоплазмі значно зменшується обсяг усіх мембранних органоїдів, цитоплазма набуває рівномірно гомогенної структури. У клітинному центрі відбувається розходження центріолей до полюсів клітини та формування веретена поділу внаслідок полімеризації тубуліну. Одночасно в ядрі відбувається спіралізація (конденсація) хромосом, кожна з яких складається з двох тотожних хроматид і включає $2n$ генетичного матеріалу. Профаза закінчується руйнуванням нуклеолемі, виходом конденсованих хромосом у цитоплазму і формуванням веретена поділу.

2. **Метафаза**. Подальша полімеризація тубуліну між центріолями та наростаюча щільність веретена поділу призводять до переміщення його в екваторіальну площину клітини, де вільно лежать хромосоми. Своїми центромерами (первинними перетяжками) вони прикріплюються до мікротрубочок веретена, а вільними кінцями звернені до цитолемі. Ця фаза мітозу називається метафазою, або материнської зіркою, оскільки вишикувані в екваторі хромосоми з боку полюсів утворюють фігуру багатопроменевої зірки.

3. **Анафаза** – одна з найважливіших фаз мітозу, у якій відбувається розходження хроматид (дочірніх хромосом). Розходження починається в ділянці центромери, а потім поширюється на плечі хромосом до їхніх вільних кінців. Хроматиди, що розходяться, наближаються до полюсів мітотичного веретена, де, накопичуючись, формують два нові комплекси хромосом.

4. **Телофаза** – остання фаза мітозу.

Навколо кожного комплексу хромосом утворюється нова нуклеолема, що веде до формування двох тотожних ядер в ділянці полюсів веретена. Слідом за формуванням ядер починається поділ цитоплазми через втягування цитолемі по екваторіальній площині з подальшою цитотомією (розподілом) єдиного клітинного тіла на два нових, приблизно однакових за розмірами. На кінцевому етапі телофазі в ядрах нових клітин відбувається декомпактизація (деспіралізація) хромосом, формуються мембранні і немембранні структури клітини, молекулярні рецептори і міжклітинні контакти. Ці процеси знаменують початок першого періоду життя нової клітини – G_1 -інтерфазі.

Мітоз є досконалим, еволюційно випробуваним і генетично закріпленим способом збільшення клітинної популяції у відповідь на підвищені вимоги до систем і органів. Однак, як зазначалося вище, частина клітин досягає підвищення функціональної активності через *поліплоїдизацію*, наприклад, клітини печінки.

Існує ще одна можливість підвищення активності клітин, пов'язана з кінцевою фазою мітозу – телофазою, у якій *не відбувається цитотомія*, і така двоядерна або багатоядерна клітина вступає у фазу G_1 . Утворення багатоядерних клітин може також відбуватися через злиття клітин у фазі G_1 , що призводить до кількісної та якісної зміни біосинтетичних процесів. Клітина

обирає той чи інший шлях відтворення залежно від конкретних умов, дії індукторів та інших чинників.

Лише та клітинна популяція, в якій більшість клітин розмножується шляхом мітозу, зберігає стабільний стан і виконує програму, що визначається регуляторними чинниками на клітинному, тканинному, органному, системному та організменному рівнях.

6. АДАПТАЦІЯ І РЕГЕНЕРАЦІЯ КЛІТИН

Зміна рівня вимог, що пред'являються до клітин унаслідок дії різних чинників, насамперед індукторів, зумовлює необхідність адаптації клітин до різних рівнів функціональної активності.

При збільшенні рівня функціональної активності структурно спостерігається:

- збільшення ступеня еухроматизації та відповідне зменшення ступеня гетерохроматизації ядра;
- збільшення кількості та розміру ядерців;
- збільшення кількості ядерних пор;
- збільшення площі контакту ядра із цитоплазмою внаслідок збільшення складчастої ядерної оболонки;
- збільшення кількості мембранних компонентів ергастоплазми;
- збільшення розмірів клітини загалом.

Такий стан позначається як *гіпертрофія клітини*.

При зменшенні рівня функціональної активності відбуваються протилежні зміни структури ядра й цитоплазми, а також різке зниження мітотичної активності клітин. Ці зміни класифікують як *атрофію клітини*.

У випадках дії чинників, що перевищують адаптаційні можливості клітини, відбувається її руйнування і загибель. Якщо чинник викликає локальне пошкодження і руйнує тільки частину ядра або цитоплазми, можливе відновлення клітини шляхом новоутворення пошкоджених компонентів – *репарація клітин*, або *внутрішньоклітинна регенерація*.

Ступінь такого новоутворення залежить не лише від масштабів пошкодження, а й від багатьох чинників мікрооточення клітини.

РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНА ГІСТОЛОГІЯ. ТКАНИНИ

1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН

Загальна гістологія – найважливіший розділ курсу гістології, предметом якої є вивчення нового рівня організації живого – *тканинного*. Тому її основне завдання – пізнання загальних закономірностей будови й функції тканин організму, а також відмінних особливостей їхніх конкретних різновидів.

Тканина – це сформована у філогенезі самопідтримуюча система клітин і їхніх похідних, організована для виконання певних функцій. Хоча клітина є основною функціональною одиницею багатоклітинного організму, саме тканини забезпечують виконання різноманітних функцій завдяки злагодженій взаємодії своїх компонентів. Тканини характеризуються спільністю походження, будови та функції її складників. Першу класифікацію тканин, що базувалася на вивченні їхньої мікроскопічної будови, запропонував Л. Лейдиг у 1853 році. У 1855 році вона була представлена в підручнику з гістології Л. Келлікера. Лейдиг розділив тканини на 4 групи:

- 1) епітеліальні;
- 2) сполучні;
- 3) м'язові;
- 4) нервова.

У вивченні походження тканин у філогенезі велику роль зіграла *теорія фагоцителі* І.І. Мечникова. Згідно з нею, об'єднання прадавніх джугитиконосців у стійкий одношаровий багатоклітинний організм призвело до появи першої системи клітин – межової тканини. Клітини живилися шляхом фагоцитозу; водночас частина клітин переміщувалася з зовнішнього шару всередину кулястого багатоклітинного організму. Так виникла друга система клітин – ***тканини внутрішнього середовища***.

Подальшого розвитку теорія еволюції тканин набула в працях О.О. Заварзіна. Він запропонував ***«теорію паралельних рядів»***, згідно з якою еволюція тканин у різних типах і класах тварин відбувалася паралельними шляхами для забезпечення чотирьох основних функцій організму: *відмежування, трофіки, руху й регуляції*. Так виникли 4 типи тканин:

- 1) епітеліальні або прикордонні;
- 2) тканини внутрішнього середовища(сполучні);
- 3) м'язові;
- 4) нервова.

І.Т. Хлопін розробив ***теорію дивергентної еволюції тканин***, згідно з якою різноманіття тканин виникає в онтогенезі в результаті *генетичної детермінації* висхідних однорідних клітинних груп.

Розвиток багатоклітинного організму починається з одноклітинної стадії – зиготи. Вона вступає в стадію дроблення шляхом мітозу й перетворюється на багатоклітинний зародок, клітини якого на ранніх етапах є генетично однорідними та *поліпотентними*, тобто можуть диференціюватися в будь-які спеціалізовані клітини. Під час формування зародкових листків відбувається

диференціювання клітин унаслідок поступового блокування деяких ділянок геному, що веде до обмеження потенції та *детермінації*, тобто до визначення подальшого шляху розвитку клітин.

Отже, згідно з концепцією І.Т. Хлопіна, розвиток і становлення тканин має *дивергентний* характер на генетичній основі.

Сучасна класифікація тканин, що поєднує еволюційно-функціональний і генетичний підходи, містить чотири типи тканин. Кожен із них складається з певної кількості видів. Особливості кожного типу тканин проявляються в специфіці таких характеристик:

- клітинної організації;
- міжклітинних взаємовідносин;
- міжклітинної речовини;
- механізмів підтримання сталості структури;
- ембріонального походження (гістогенезу).

Такий підхід дає змогу виділити характерні ознаки кожного типу тканин.

Епітеліальні (пограничні) тканини розташовані на вільній поверхні організму або структури, формуючи селективний бар'єр між ним і зовнішнім середовищем. Клітини щільно прилягають одна до одної, утворюючи пласти, і з'єднуються спеціалізованими міжклітинними контактами.

Тканини внутрішнього середовища (сполучні тканини) заповнюють внутрішній простір організму, оточуючи й підтримуючи всі інші різновиди тканин. Клітини цих тканин розділені значною кількістю *міжклітинної речовини*, властивості якої зумовлюють різноманіття *видів* сполучних тканин.

М'язові тканини забезпечують рухи організму або його частин, оскільки утворені клітинами, здатними до скорочення. Це зумовлено наявністю в цитоплазмі особливих скоротливих органодів – спеціального призначення – *міофібрил*.

Нервова тканина сприймає інформацію з зовнішнього і внутрішнього середовища організму. Вона складається з двох основних типів клітин: *нейронів* (нервових клітин) і *гліальних клітин*. Усі ці клітини мають відростки та формують особливі міжклітинні взаємовідносини. Нейрони мають тіло з численними відростками (аксон і дендрити) і з'єднуються між собою через спеціалізовані міжклітинні контакти – *синапси*. Нейрони здатні генерувати, передавати й інтегрувати електричні імпульси. *Гліальні клітини* утворюють опорно-трофічний компонент нервової тканини – вони ізолюють, живлять і захищають нервові клітини.

Тканина, як система, здатна до самопідтримання та відновлення, має визначений якісний і кількісний клітинний склад – так звану формулу клітинної популяції. Вона включає клітини з різним ступенем диференціювання:

- 1) стовбурові (С) – поліпотентні клітини;
- 2) молоді (М) – клітини, що перебувають у процесі розвитку;
- 3) зрілі (Зр) – спеціалізовані клітини, що активно функціонують і є відносно стабільними;
- 4) старіючі (Ст) – клітини, які поступово руйнуються;

5) гинучі (Г) – клітини на різних стадіях некробіозу.

Стовбурові клітини – найменш диференційовані. Вони утворюють популяції, здатні до самопідтримки, диференціювання в кількох напрямках і формування (через клітини-попередники) зрілих клітин відповідної тканини. Вихід однієї стовбурової клітини з популяції слугує сигналом для поділу іншої стовбурової клітини. У нормі їхня кількість стабільна.

Сукупність клітин, що формують лінію диференціювання від стовбурової клітини до зрілої спеціалізованої клітини, називається *дифероном* або *гістогенетичним рядом*. Кількість клітин-попередників регулюється *кейлонами*, які виробляються зрілими клітинами.

У процесі онтогенезу клітинний склад тканин змінюється, що відображається у їхній формулі. Для епітеліальних тканин і тканин внутрішнього середовища характерна така формула:

$$\sum_{\text{клітин тканини}} = \kappa_1 C + \kappa_2 M + \kappa_3 Zp + \kappa_4 Ct + \kappa_5 G,$$

де κ_{1-5} – коефіцієнти, які змінюються залежно від виду та етапу її розвитку.

Самопідтримання клітинного складу тканин і збереження зрілих клітин забезпечується *внутрішньоклітинними молекулярними механізмами*.

Регенерація – це відновлення структури клітини, тканини або органа. Вона буває:

- фізіологічною – постійно відбувається в здоровому організмі;
- репаративною – виникає у відповідь на пошкодження.

Можливості регенерації в різних тканинах різні і залежать від наявності *стовбурових клітин-попередників*. За браком останніх у тканинах здійснюється *внутрішньоклітинна регенерація*.

2. КЛАСИФІКАЦІЯ ТКАНИН. СТРУКТУРНА І ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Епітеліальні тканини (епітелії) ділять на поверхневі, які *покривають* поверхню організму і *вистеляють* його порожнини, та залозисті, що *утворюють залози*. **Поверхневі епітелії** – завжди знаходяться на *вільній поверхні, на межі двох середовищ*:

- епітелії відмежовують внутрішнє середовище організму від зовнішнього середовища, формуючи зовнішній поверхневий шар тіла і вистеляючи порожнини травної, дихальної та сечостатевої систем;
- епітелії розмежовують два середовища всередині організму (ендотелії на межі кров – сполучна тканина і т. ін.).

Наслідком прикордонного положення епітеліальних тканин є їхні *морфологічні особливості*:

1. Розміщення пластами: щільне прилягання клітин одна до одної і міцне їхнє з'єднання між собою з допомогою міжклітинних контактів; відмежованість міжклітинних просторів і відсутність міжклітинної речовини.

2. Наявність базальної мембрани, яка відокремлює епітелій від прилеглої сполучної тканини.

3. Полярність – наявність у клітині полюсів апікального й базального. Апікальна частина клітини обернена до зовнішнього середовища, базальна частина розташована на базальній мембрані. У в'язку із цим клітина має і три структурно та функціонально різні поверхні: апікальну, базальну, латеральну.

4. Анізоморфізм – горизонтальний (в псевдобагатошаровому епітелії) та вертикальний (в багатошарових епітеліях). Це наявність у шарах клітин різної форми.

5. Відсутність кровоносних судин, усі епітеліальні клітини не мають кровоносних судин і живлення клітин здійснюється через базальну мембрану дифузно завдяки судинам пухкої сполучної тканини.

6. Висока регенеративна здатність – поновлення епітелію здійснюється завдяки наявності стовбурових клітин у популяції.

Основною, фундаментальною функцією поверхневих епітеліальних тканин є *формування селективного бар'єра між зовнішнім та внутрішнім середовищем організму*. Усі речовини, які потрапляють в організм або які виділяються з нього, *обов'язково проходять через епітеліальні клітини*, ніяк не між ними або повз них. Епітеліоцити можуть сприяти або перешкоджати проникненню тих чи інших речовин, чим обумовлюють виконання та інших, взаємопов'язаних функцій:

- **захисних** – протидіють механічним, фізичним, хімічним, бактеріальним та іншим агресивним чинникам; крім того, мають *здатність розтягуватися (перехідний епітелій)*; забезпечують *транспорт речовин вдовж поверхні епітеліального пласта*;

- **обмінних** – здійснюють *абсорбцію (інкрецію) всмоктування; екскрецію – виділення; власне обмін речовин, секрецію, дифузію, фільтрацію*.

Епітеліоцитам, що формують рецептори органів слуху, рівноваги, смаку, дотику властива *рецепторна функція*.

Морфологічна класифікація епітеліальних тканин базується на опису кількості шарів і форми клітин у поверхневому шарі.

Епітелії поділяються на одношарові, які складаються з одного шару клітин кожна з яких розміщується на базальній мембрані та багатошарові, які мають у своєму складі два та більше шарів клітин, причому тільки клітини нижнього шару розміщуються на базальній мембрані.

За формою епітеліоцити можуть бути:

- плоскими, якщо висота клітин значно менше їхньої ширини;
- кубічними (низькими призматичними), якщо всі три виміри клітини приблизно рівні;

- циліндричними (високими призматичними), якщо висота клітин більше їхньої ширини.

У багат шаровому епітелії форма і висота клітин змінюються від шару до шару. Але при класифікації враховується тільки форма клітин, що утворюють зовнішній, поверхневий шар.

Зв'язок будови епітелію та його функцій. Для одношарових епітеліїв основною функцією є обмінна – абсорбція, секреція і т. ін. Багат шарові епітелії, особливо зроговілий епідерміс, виконують переважно захисні функції.

Висота епітеліоцитів безпосередньо пов'язана з його функцією. Одношаровий плоский епітелій виконує переважно розмежувальну (бар'єрну) функцію і розташовується в організмі на межі середовищ, між якими відбувається обмін речовин завдяки дифузії внаслідок градієнта концентрації, осмотичного або гідростатичного тиску (наприклад, газообмін у легенях). Призматичний епітелій, окрім розмежувальної та певної захисної функцій, зазвичай виконує функції *абсорбції, реабсорбції, секреції*, активно бере участь в обміні речовин.

2.1. Структурно-функціональні особливості різних видів епітелію

Одношарові епітелії

Одношаровий плоский епітелій. Локалізація одношарових епітеліїв представлена на *рис. 3.1*.



Рис. 3.1. Локалізація в організмі одношарових плоских епітеліїв

Ендотелій вистеляє порожнину серцево-судинної системи і є одношаровим пластом плоских клітин – ендотеліоцитів, які розміщені на базальній мембрані. Ендотеліоцити характеризуються порівняно невеликою кількістю органел і наявністю піноцитозних везикул в цитоплазмі. Ендотелій бере участь в обміні речовин між кров'ю і тканинами організму. У разі ушкодження ендотелію можливі порушення кровотоку в судинах і утворення тромбів (згустків крові) у їхньому просвіті.

Мезотелій вистеляє *серозні порожнини* організму – очеревинну, плевральну й перикардіальну. Ці порожнини містять серозну рідину, яка секретується мезотеліоцитами. Дуже тонкий шар мезотелію (до 7 мкм) і гладка поверхня клітин забезпечують вільне *ковзання* поверхонь внутрішніх органів, які перебувають у контакті. Клітини мезотелію – мезотеліоцити – мають плоску полігональну форму й нерівні краї. У ділянках розміщення ядер клітини можуть бути злегка потовщеними. Деякі клітини мають одне, два або навіть три ядра. На їхній вільній поверхні подекуди наявні поодинокі мікрроворсинки. Запалення серозних оболонок (наприклад, плеврит, перитоніт, перикардит) супроводжується відкладенням фібрину й утворенням спайок між листками серозної оболонки.

Одношаровий призматичний епітелій. У клітинах одношарового призматичного епітелію (*кубічного* – рис. 3.2 та *циліндричного* – рис. 3.3) добре виражена *поляристкість*.

У цитоплазмі багато органел. На апікальній поверхні цитолемою може бути наявна посмугована облямівка (каналці нирок, тонкий кишківник). Базальна частина клітин часто утворює складки, між якими розміщуються мітохондрії – така структура називається базальною посмугованістю (каналці нирок, посмуговані вивідні протоки слинних залоз).

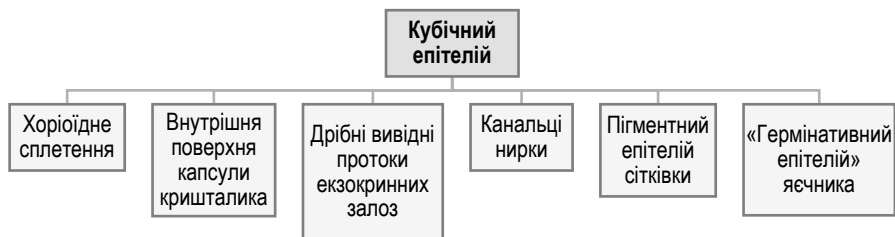


Рис. 3.2. Локалізація в організмі одношарових кубічних епітеліїв

У місці переходу апікальної поверхні в латеральну по периметру клітин знаходиться смужка щільного контакту із сусідніми клітинами (зона злиття), нижче якої розміщена зона злипання, ще нижче знаходяться десмосоми. Так забезпечується міцне та надійне з'єднання клітин між собою, яке виключає проникнення будь-яких молекул між ними. Локалізацію в організмі одношарового циліндричного епітелію представлено на рис. 3.3.



Рис. 3.3. Локалізація в організмі одношарових циліндричних епітеліїв

Одношарові багаторядні (псевдобагатошарові) епітелії. В одношаровому *багаторядному миготливому* епітелії повітроносних шляхів розрізняють щонайменше *чотири різновиди* клітин: війчасті (миготливі), слизові екзокриноцити (келихоподібні), базальні (вставні) та зернисті (ендокринні) клітини, які продукують біологічно активні речовини – гормони. Усі *клітини в ньому розміщені на базальній мембрані*. Війчасті клітини найвищі. Своїми вузькими базальними полюсами вони контактують із базальною мембраною між іншими клітинами, а широкими апікальними полюсами стикаються між собою, утворюючи шар війок на поверхні епітелію. Базальні клітини є *стовбуровими*, вони діляться мітозом і диференціюються на війкові та слизові. Слизові клітини мають келихоподібну форму і виділяють муцин на поверхню епітелію. Локалізація в організмі багаторядних епітеліїв представлена на *рис. 3.4*.



Рис. 3.4. Локалізація в організмі одношарових багаторядних епітеліїв

Багатошарові епітелії

У *багатошаровому плоскому незроговілому епітелії* розрізняють три типи клітинних шарів: базальний, проміжний (остистий) і поверхневий (плоский). Базальний шар складається з епітеліоцитів призматичної форми, що розташовуються на базальній мембрані. Серед них наявні *стовбурові* клітини, здатні до мітотичного поділу. Остистий шар складається з клітин неправильної багатокутної (полігональної) форми. У базальному та остистому шарах в епітеліоцитах добре розвинені органоїди спеціального призначення – тонофібрили. Епітеліоцити з'єднуються десмосомальними та іншими типами міжклітинних контактів. Верхні шари епітелію утворені плоскими клітинами. Завершуючи свій життєвий цикл, вони відмирають і відпадають із поверхні епітелію.

У клітинах *багатошарового плоского зроговілого епітелію* відбувається процес *зроговіння* – перетворення (трансформація) епітеліальних клітин у рогові лусочки. Водночас в клітинах синтезуються і дедалі більше накопичуються специфічні білки (кератини), а самі клітини з нижнього шару поступово переміщуються до вищележачих шарів епітелію. Багатошаровий плоский зроговілий епітелій вкриває поверхню шкіри й має назву епідермісу. Епідерміс долонь та підошов має п'ять шарів: базальний, остистий, зернистий, блискучий та роговий. Шкіра інших ділянок тіла має епідерміс, у якому відсутній блискучий шар.

Перехідний епітелій вистилає сечовивідні органи, тому називається уротелієм. Стінки ниркової миски, сечоводу, сечового міхура *схильні до значного розтягнення* у разі заповнення сечею. У ньому розрізняють три шари клітин: базальний, проміжний, поверхневий.

Локалізація в організмі багатошарових епітеліїв:

1. Плоский:
 - 1) зроговілий: епідерміс шкіри;
 - 2) незроговілий:
 - ротова порожнина та стравохід;
 - рогівка та кон'юнктива;
 - піхва.
2. Кубічний: вивідні протоки екзокринних залоз.
3. Кубічний та циліндричний:
 - 1) великі вивідні протоки екзокринних залоз;
 - 2) аноректальне з'єднання.
4. Перехідний:
 - 1) ниркові чашечки та миски;
 - 2) сечоводи
 - 3) сечівник;
 - 4) сечовий міхур.

Базальний шар клітин перехідного епітелію утворений дрібними округлими клітинами, розташованими на тонкій еластичній базальній мембрані. Між ними знаходяться вузькі базальні полюси клітин проміжних шарів, які витісняються з базального шару у разі скорочення органу після випорожнення. Водночас ці клітини не втрачають зв'язку з базальною мембраною, а кількість витіснених клітин у проміжному шарі збільшується. Тому в проміжному шарі клітини набувають полігональної та грушоподібної форми. Поверхневий шар складається з дуже великих, нерідко двоядерних клітин, що мають куполоподібну або сплюснену форму залежно від стану стінки органу. У разі розтягнення стінки внаслідок заповнення органу сечею епітелій стає тоншим, а його поверхневі клітини сплющуються. Під час скорочення стінки органу товщина епітеліального пласта різко збільшується завдяки клітинам, витісненим із базального шару, та поверхневим клітинам, що набувають куполоподібної форми.

Більша частина вільної поверхні клітин поверхневого шару складається з «бляшок» – потовщених зовнішніх ділянок цитолемі. З боку цитоплазми до бляшок прикріплюються філаменти, які забезпечують механічну стійкість і запобігають надмірному розтягненню цитолемі. У незаповненому сечовому міхурі в розслабленому стані цитолема утворює *складки*, що проникають у цитоплазму. Зона щільних контактів між поверхневими клітинами перешкоджає проникненню рідини з порожнини міхура.

2.2. Секреторний епітелій. Залози

Секреторні епітелії – особливий вид епітеліальної тканини, основною функцією якої є секреція.

Секреція – складний процес, який складається з таких фаз (секреторний цикл):

1. Надходження речовин із капіляра, що лежить за базальною мембраною в базальну частину секреторної клітини.
2. Синтез секрету на мембранних структурах клітини, та накопичення його в комплексі Гольджі. Відокремлення мембранних секреторних пухирців від порожнин пластинчастого комплексу.
3. Накопичення секреторних пухирців на апікальному чи базальному полюсі секреторної клітини – залежно від способу секреції.
4. Виділення секрету з клітини.
5. Відновлення початкового стану залозистої клітини.

Виділення секрету (4-та фаза) може відбуватися різними шляхами:

- дифузія секрету через ділянку з'єднання мембран секреторного пухирця та цитолемі (*мерокринова секреція*);
- відокремлення секреторного пухирця оточеного цитолемою та частиною цитоплазми (*апокринова секреція*);
- виділення секрету через розрив цитолемі секреторної клітини, при цьому руйнується вся клітина, і як секреторна одиниця перестає існувати (*голокринова секреція*).

Якщо продукти секреції виділяються в зовнішнє середовище (на поверхню тіла або в порожнини внутрішніх органів), це **екзокринна** секреція, а якщо у внутрішнє середовище організму (кров, лімфу) – це **ендокринна** секреція.

Секреторний епітелій може бути представлений як окремими клітинами в складі епітеліального пласта, так і комплексом секреторних клітин, що зберігають зв'язок із пластом. Такі спеціалізовані структури, що забезпечують високу ефективність секреції, мають назву **залози**.

Залози складаються з двох тканинних компонентів – *епітеліального*, що утворює секреторні відділи та вистилає вивідні протоки, та його *сполучнотканинного* оточення, що містить кровоносні судини. Епітеліальний компонент залоз називається **паренхімою**, а сполучнотканинний – **стромою** залози.

Екзокринні залози, на відміну від ендокринних складаються з двох частин – секреторного відділу та вивідної протоки. На різноманітні їхньої форми заснована **морфологічна класифікація** екзокринних залоз (рис. 3.5)

Залози, у яких *вивідна протока розгалужується*, називаються **складними**, на відміну від **простих**, що мають *нерозгалужену* вивідну протоку. Якщо в одну вивідну протоку *відкривається лише один секреторний відділ* (тобто він не розгалужується), така залоза називається **нерозгалуженою**, а якщо декілька секреторних відділів (розгалуження є) – **розгалуженою**.

Залежно від форми секреторного відділу залози бувають **альвеолярні** та **трубчасті**. Система розгалужених протоків може завершуватися як альвеолярними, так і трубчастими секреторними відділами.

Залозисті клітини (гландулоцити), як і всі епітеліальні клітини, лежать на базальній мембрані. Їхня форма досить різноманітна і змінюється залежно від фази секреторного циклу. В екзокринних залозистих клітинах добре виражена полярна диференціація, обумовлена направленістю секреторних процесів від базальної до апікальної частини клітин. Ядра зазвичай великі, світлі, розміщені в центрі або в базальній частині клітини. Добре розвинені ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, міститься велика кількість мітохондрій. У клітинах, що виробляють **білкові** секрети, більш розвинена гранулярна ЕПС; у клітинах, що виробляють **небілкові** – **слизові** – секрети, більш розвинена агранулярна (гладенька) ЕПС.

У цитоплазмі клітин зазвичай присутні секреторні гранули, розмір і будова яких залежать від хімічного складу секрету. За хімічним складом розрізняють **білкові** (серозні) та **слизові** (муцинозні) **секрети**. Білкові секрети – рідкі, містять велику кількість води, 1 % солей і небагато білка. Слизові секрети – в'язкі, містять мукополісахариди.

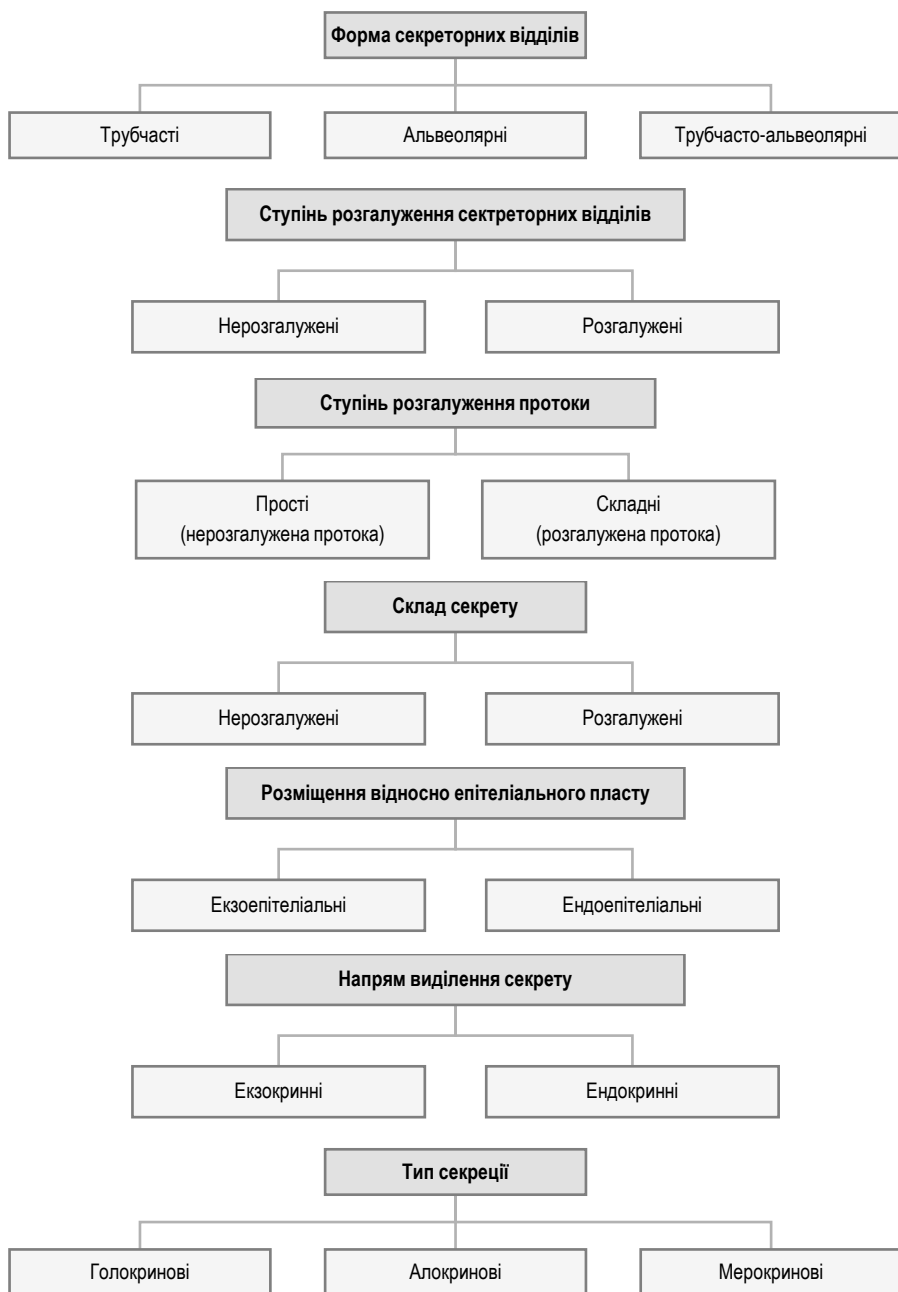


Рис. 3.5. Критерії класифікації багатоклітинних залоз

3. ТКАНИНИ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

До тканин внутрішнього середовища належать тканини, що складаються з клітин і міжклітинної речовини. Залежно від будови та походження цієї речовини їх поділяють на:

- сполучні тканини – зі структурованою міжклітинною речовиною;
- кров і лімфу – тканини з рідкою міжклітинною речовиною.

Усі клітини тканин внутрішнього середовища походять із середнього зародкового листка – мезодерми, а точніше – з її похідної, *мезенхіми*, тобто мають спільне походження. Незважаючи на відмінності у будові, всі ці тканини виконують одну загальну функцію – *гомеостатичну*, тобто підтримують сталість внутрішнього середовища організму.

Міжклітинна речовина сполучних тканин синтезується власними клітинами та контролюється ними. Натомість *рідка міжклітинна речовина крові* формується за участю різних органів:

- вода та інші компоненти надходять із шлунково-кишкового тракту;
- білки – синтезуються в печінці;
- мінеральні речовини – реабсорбуються в нирках;
- гормони – утворюються ендокринними клітинами.

Клітини крові та лімфи є високодиференційованими постклітинними структурами, що завершують своє існування загибеллю. Їхні попередниці, на чолі зі стовбуровою клітиною, існують у спеціалізованих органах, тобто відділені від функціонуючих у крові та лімфі. Але ці тканини функціонально, по розташуванню і за будовою належать до тканин внутрішнього середовища.

3.1. Загальна характеристика (опорно-трофічні тканини)

Тканини внутрішнього середовища заповнюють внутрішній простір багатоклітинного організму, формуючи його внутрішнє середовище. Вони виконують низку важливих функцій:

- 1) гомеостатична – забезпечення сталості внутрішнього середовища організму; формування мікрооточення всіх клітин;
- 2) захисна – механічний захист, фагоцитоз і вироблення антитіл;
- 3–4) транспортна та трофічна – передача й розподіл поживних речовин, що надходять із зовнішнього середовища, транспорт продуктів метаболізму і клітин у внутрішньому середовищі;
- 5) опорна – формування опори організму загалом (скелет) і органів (фасції, капсули, строма органів).

Таке функціональне різноманіття зумовлене різновидами тканин внутрішнього середовища.

Класифікація тканин внутрішнього середовища базується на особливостях складу клітинних елементів і структурі міжклітинної речовини.

На підставі структурно-функціонального підходу в межах типу тканин внутрішнього середовища можна виділити такі різновиди (рис. 3.6):

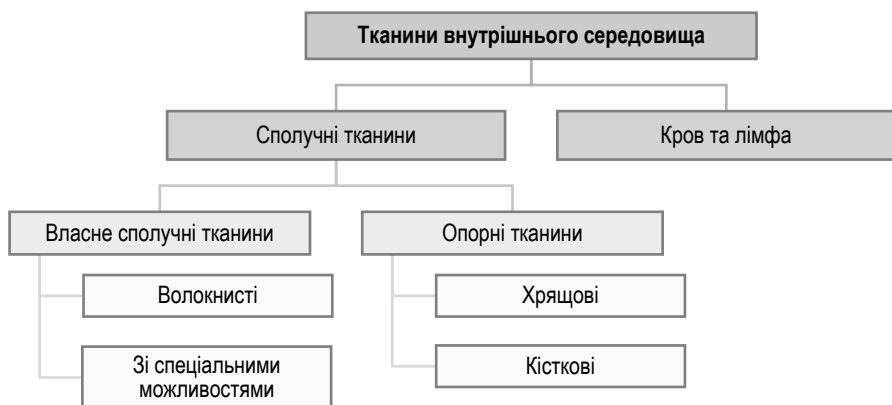


Рис. 3.6. Класифікація тканин внутрішнього середовища

Для всіх тканин внутрішнього середовища характерні такі загальні закономірності:

- розвиток із мезодерми і її похідних, що представляють ембріональне внутрішнє середовище організму;
- наявність клітин та міжклітинної речовини;
- міжклітинна речовина утворюється, контролюється і руйнується клітинами;
- функціональне значення конкретного різновиду тканини значною мірою залежить від фізико-хімічних особливостей міжклітинної речовини.

3.2. Кров

Загальна характеристика. Функції

Кров є різновидом тканини внутрішнього середовища та складається з клітин – формених елементів і міжклітинної речовини – плазми.

Особливості цього різновиду тканини такі:

1. Рідка міжклітинна речовина забезпечує переміщення клітин по судинах.
2. Ізольоване, вільне розташування клітин у міжклітинній речовині.
3. Роздільне розташування камбіальних (стовбурових) клітин, що розвиваються, з одного боку, та зрілих і старіючих – з іншого. Гемопоез, тобто утворення нових клітин крові, відбувається в органах кровотворення, тоді як у периферичній крові циркулюють зрілі й старіючі клітини. Руйнування старіючих і дефектних клітин здійснюється також у кровотворних органах.
4. Короткий цикл розвитку популяції клітин крові;
5. Кругообіг клітин крові в процесі життєвого циклу: з кровотворних органів – у судинне русло, звідти в усі тканини й органи організму; потім

знову – у судинне русло, звідки повертаються в кровотворні органи; тут відбувається поповнення популяції клітин, зменшення яких відбувається на всіх ділянках, особливо в органах кровотворення, завдяки цьому підтримується сталість складу популяції клітин крові, що знаходяться в судинному руслі.

Кров виконує життєво важливі функції, зокрема: транспортну, трофічну, гуморальну, дихальну, гомеостатичну, захисну.

Транспортна і трофічна функції полягають у перенесенні речовин, що одержуються організмом із їжею, продуктів обміну та інших хімічних сполук, гуморальна пов'язана з транспортною і полягає в перенесенні гормонів і біологічно активних речовин, дихальна – у доставленні кисню з легенів в інші органи та видалення вуглекислоти, гомеостатична – у підтриманні сталості водно-сольового та електролітного обміну, захисна – у забезпеченні гуморального і клітинного імунітету. Разом із нервовою та ендокринною системами кров бере участь у підтриманні гомеостазу (сталості внутрішнього середовища організму), зокрема імунного.

Морфофункціональна характеристика крові. Кров складається з міжклітинної речовини (плазми) і розташованих у ній формених елементів-еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів (кров'яних пластинок). Обсяг плазми дорівнює 55–60 %, а формених елементів – 40–45 % об'єму крові. Кров в організмі людини зазвичай становить 5–8 % маси тіла. У середньому в тілі людини масою 70 кг міститься приблизно 5–5,5 л крові.

Плазма крові містить 90–93 % води й 7–10 % сухої речовини, з яких 6,6–8,5 % складають білки, а 1,5–3,5 % – інші органічні та мінеральні сполуки. До основних білків плазми належать альбуміни, глобуліни та фібриноген. З фракції глобулінів виділені антитіла. До складу сухого залишку входять також мінеральні речовини, гормони, небілкові азотовмісні речовини (креатин, креатинін; сечовина), сечова кислота, білірубін, вуглеводи та їхні метаболіти. Плазма крові має рН приблизно 7,36.

Формені елементи крові:

1. Еритроцити.
2. Лейкоцити:
 - 1) гранулоцити:
 - нейтрофіли,
 - еозинофіли,
 - базофіли;
 - 2) агранулоцити:
 - лімфоцити:
 - Т-лімфоцити,
 - В-лімфоцити;
 - моноцити.
3. Тромбоцити.

1. Еритроцити – червоні кров'яні тільця, що являють собою без'ядерні клітини, що втратили в процесі філо- і онтогенезу ядра й більшість органел. Основна функція еритроцитів – транспортування кисню і вуглекислоти, а отже, забезпечення газообміну. Ця функція виконується спеціальним пігментом гемоглобіном – складним білком, що має у своєму складі залізо. Крім того, еритроцити беруть участь у транспорті амінокислот, антитіл, токсинів і низці лікарських речовин, адсорбуючи їх на поверхні цитолемі.

Кількість еритроцитів у дорослого чоловіка коливається від $3,9 \times 10^{12}$ до $5,5 \times 10^{12}$ в 1 л, а в жінки – від $3,7 \times 10^{12}$ до $4,9 \times 10^{12}$ в 1 л. Кількість еритроцитів у здорових людей може коливатися залежно від віку, гормонального фону, емоційного та м'язового навантаження, дії екологічних чинників. Збільшення кількості еритроцитів називається *еритроцитозом*, зменшення – *еритропенією*. У нормі еритроцити мають форму двовгнутих дисків і називаються дискоцитами, які становлять близько 80 % від загальної кількості еритроцитів. Решта 20 % представлена формами з незначними відхиленнями від типової форми – сфероцитами, планоцитами, ехіноцитами тощо. Збільшення числа останніх називається *пойкілоцитозом*. Значна зміна форми еритроцитів спостерігається у разі їхнього руху через кровноносний капіляр. Діаметр еритроцитів людини коливається від 7,1 до 7,8 мкм. У нормальній крові зазначені розміри мають 75 % всіх еритроцитів – нормоцити, більші розміри (понад 8,0 мкм) – 12,5 % – макроцити, 6 мкм і менше – мікроцити. Збільшення процентного вмісту макроцитів і мікроцитів понад 25 % називається *анізоцитозом*.

В еритроцитах міститься приблизно 60 % води і 40 % сухого залишку, 95 % якого складає гемоглобін і 5 % – інші речовини. Еритроцити людини містять два типи гемоглобіну – HbA (характерний для дорослих), HbF (характерний для ембріонів). Їхні білкові частини відрізняються за складом амінокислот. На момент народження дитини HbF становить 80 %, а HbA – 20 %. У дорослих людей основну частину становить HbA (98 %) і меншу – HbF (не більше 2 %).

Наявність заліза в гемоглобіні забезпечує жовте забарвлення еритроцитів свіжої крові, а у великій кількості еритроцити надають крові червоний колір. У разі фарбування препаратів крові зрілі еритроцити виявляють оксифілію. У периферичній крові в нормі міститься 1–5 % молодих форм – ретикулоцитів. Ретикулоцити містять менше гемоглобіну; у їхній цитоплазмі виявляють зернистосітчасті структури. Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що зернистосітчасті структури є залишками органел, що містять рибосомальну РНК. У ретикулоцитах незначною мірою здійснюється синтез білка глобіну.

Тривалість життя еритроцитів становить приблизно 120 днів. В організмі щодня руйнується приблизно 200 мільйонів еритроцитів. Вночі гемоглобін розпадається на глобін і залізовмісну гемінову групу. Звільнене залізо використовується для утворення нових еритроцитів. Під час старіння еритроцитів відзначається зменшення активності різних ферментів та порушення газообмінної функції через зниження здатності до відновлення оксигемоглобіну (окисненого) у гемоглобін.

2. Лейкоцити, або білі кров'яні клітини, характеризуються активною рухливістю і дуже різноманітні за морфологічними ознаками та функціональним значенням. Усі типи лейкоцитів виконують захисну функцію, беруть участь у фагоцитозі мікробів, сторонніх речовин і продуктів розпаду клітин, а також у формуванні гуморального і клітинного імунітету.

Усі лейкоцити мають кулясту форму. У дорослої людини їх налічується $3,8 \times 10^9 - 9,0 \times 10^9$ в 1 л крові. Кількість лейкоцитів може значно змінюватися залежно від приймання їжі, фізичного й розумового навантаження тощо. Збільшення кількості лейкоцитів називається *лейкоцитозом*, зменшення – *лейкопенією*. Лейкоцити здатні до активного переміщення, їхній рух здійснюється за рахунок утворення псевдоподій, при цьому форма тіла і ядра може значно змінюватися. Лейкоцити можуть проходити між клітинами ендотелію капілярів і переміщатися по основній речовині сполучної тканини, проникати через базальні мембрани та між клітинами епітелію. Швидкість руху лейкоцитів залежить від різних чинників: консистенції середовища, його рН, температури тощо. Напрямок руху лейкоцитів визначається різними чинниками, з яких значну роль відіграє хемотаксис, тобто рух під впливом хімічного подразника, наприклад, продуктів розпаду тканин. Важливе значення у взаємодії клітин мають спеціальні рецептори плазмолемі лейкоцитів. З током крові лейкоцити розносяться по всьому організму, потрапляють у тканини та органи, де виявляють найбільшу активність.

Усі лейкоцити поділяють на дві великі групи: *зернисті*, або гранулоцити, і *незернисті*, або агранулоцити. Група зернистих лейкоцитів характеризується наявністю в цитоплазмі специфічної зернистості та сегментованими ядрами. Під час фарбування крові за методом Романовського–Гімзи зернистість одних лейкоцитів виявляє спорідненість до кислих барвників – це *еозинофільні*, або *ацидофільні*, лейкоцити; інших – до основних барвників – це *базофільні* лейкоцити; а зернистість третіх має спорідненість до обох типів фарбників – це *нейтрофільні* лейкоцити.

Група незернистих лейкоцитів відрізняється відсутністю специфічної зернистості в цитоплазмі й несегментованими ядрами. Вони поділяються на лімфоцити й моноцити.

1) Гранулоцити (зернисті лейкоцити)

Нейтрофільні гранулоцити, або *нейтрофіли*, мають округлу форму, діаметр – 7–9 мкм. У крові дорослої людини нейтрофілів більше, ніж інших лейкоцитів; їхня відносна кількість досягає 48–78 % загального числа лейкоцитів.

Цитоплазма нейтрофілів слабо оксифільна, у ній міститься дрібна зернистість. Під час фарбування за методом Романовського–Гімзи зернистість приймає рожево-фіолетовий колір. Зернистістю заповнена не вся цитоплазма – поверхневий шар у вигляді вузької смужки залишається гомогенним і містить тонкі філаменти. Цей шар відіграє головну роль під час амейбодного руху клітин, беручи участь в утворенні псевдоподій. Залежно від будови та хімічного складу розрізняють два основних типи гранул – азурофільні й нейтрофільні.

Азурофільні гранули з'являються в процесі розвитку нейтрофілів раніше, тому їх називають *первинними*. Ці гранули являють собою різновид первинних лізосом, про що свідчить вміст у них типових для лізосом гідролітичних ферментів.

Специфічні нейтрофільні гранули з'являються пізніше азурофільних, тому їх називають *вторинними*. Їхня кількість зростає в процесі спеціалізації клітини. Для їх хімічного складу характерна відсутність лізосомальних ферментів і наявність речовин, що володіють антибактеріальною активністю. У цитоплазмі нейтрофілів слабо представлені органели: є небагато мітохондрій, невеликий комплекс Гольджі, клітинний центр, іноді трапляються редуковані елементи ендоплазматичної мережі. Характерна наявність включень – глікогену, ліпідів та ін.

Ядра нейтрофільних лейкоцитів містять щільний хроматин (особливо по периферії), у якому важко розрізнити ядерця. Форма ядра неоднакова.

Зрілі нейтрофіли мають сегментовані ядра, що складаються з 2–3 часточок і більше. Це так звані сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити. Вони становлять переважну частину нейтрофільних лейкоцитів (47–72 %). Менше міститься паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (16 %). Ядра цих клітин мають вигляд зігнутої палички, підкови або букви S. Ще рідше трапляються юні нейтрофільні гранулоцити (0,5–1 %) з бобоподібними ядрами. Співвідношення цих трьох типів нейтрофілів має важливе діагностичне значення. Наприклад, збільшення юних і паличкоядерних форм свідчить про посилення кровотворення внаслідок втрати крові або наявності вогнища запалення. Збільшення кількості юних чи паличкоядерних нейтрофілів у клініці визначається як нейтрофіліоз зі зсувом вліво, на відміну від нейтрофіліозу зі зсувом вправо у разі збільшення числа сегментоядерних нейтрофілів. Будова ядер нейтрофілів людини має відмінності залежно від статі. У ядрах більшості нейтрофілів жінок є навколядерні придатки, або сателіти ядра. Вважають, що в навколядерному придатку укладена одна з X-хромосом, тому його називають також статевим хроматином. Він має форму барабанної палички. Нейтрофіли мають високу здатність до фагоцитозу. І.І. Мечников назвав їх мікрофагами. Після поглинання бактерій і інших частинок у нейтрофілах формуються фагосоми, які зливаються спочатку зі специфічними гранулами, а згодом – з первинними (лізосомами), утворюючи фаголізосоми, у яких створюються оптимальні умови для дії гідролітичних ферментів, що руйнують фагоцитовані мікроорганізми.

Зрілі нейтрофіли виділяють кейлони – специфічні речовини, що пригнічують синтез ДНК у гемопоетичних клітинах гранулоцитарного ряду й надають регулюючу дію на процеси проліферації та диференціювання лейкоцитів.

Тривалість життя нейтрофілів приблизно 8 діб. Одночас в кров'яному руслі вони перебувають 8–12 год, а далі виходять у сполучну тканину, де виявляється їхня максимальна функціональна активність.

Еозинофіли – більші клітини, ніж нейтрофіли; їхній діаметр приблизно 9–10 мкм. Кількість еозинофільних лейкоцитів у периферичній крові коливається в межах 0,5–5 % від загального числа лейкоцитів. Характерною ознакою

зрілих еозинофілів є наявність специфічних оксифільних гранул овальної або полігональної форми. Оксифілія гранул зумовлена вмістом у них основного білка, багатого аргініном. Органели в цитоплазмі еозинофілів розвинені слабо.

Розрізняють три види (стадії розвитку) еозинофілів: сегментоядерні, паличкоядерні і юні. Ядро *сегментоядерних* еозинофілів складається, як правило, з двох сегментів (рідше трьох), з'єднаних між собою тонкими перемичками. Зрідка трапляються *паличкоядерні і юні* форми, ядра яких мають форму, схожу з ядрами нейтрофілів відповідних стадій розвитку. Ядра еозинофілів містять переважно гетерохроматин, ядерця відсутні. Еозинофільні лейкоцити менш рухливі, ніж нейтрофіли. Вони здатні мігрувати з кров'яного русла в тканини, рухаючись у напрямку джерела подразнення. Позитивним хемотаксичним впливом на еозинофіли має низка речовин: гістамін, лімфокіни (виділяються стимульованими лімфоцитами), імунні комплекси, що складаються з антигенів і антитіл, тощо. Виявлено, що в зонах розвитку реакції антиген-антитіло в осередках запалення утворюються речовини, що стимулюють вихід еозинофілів із кісткового мозку в циркулюючу кров і звідти в тканини. Фагоцитарна активність еозинофілів нижче, ніж у нейтрофілів. Вони беруть участь у захисних реакціях організму на чужорідний білок і в алергічних реакціях (реакції підвищеної чутливості до чужорідного білка). Введення чужорідного білка призводить до збільшення числа еозинофілів – *еозинофілії*. Еозинофіли беруть участь у метаболізмі гістаміну, фагоцитують гістаміновмістні гранули, які виділяються базофілами та лаброцитами, а також виробляють спеціальний чинник, що гальмує вивільнення гістаміну з базофілів і лаброцитів. Зростання в крові рівня адреналіну, адренокортикотропного гормону гіпофіза і глюкокортикоїдних гормонів надниркових залоз спричиняє падіння числа еозинофілів у крові – *еозинопенію*. Тривалість перебування еозинофілів у кров'яному руслі становить 3–8 год, після чого вони мігрують у сполучну тканину органів, де виконують свої функції.

Базофільні гранулоцити (базофіли) мають діаметр близько 9 мкм і становлять приблизно 0,1 % загальної кількості лейкоцитів у периферичній крові людини. Цитоплазма базофілів заповнена великими округлими або полігональними базофільними гранулами з метахромазією, пов'язаної з наявністю в них кислого глікозаміноглікану – гепарину. У гранулах також містяться гістамін, серотонін тощо. Крім специфічних базофільних гранул, у базофілах містяться також азурофільні гранули (тобто лізосоми).

Ядра базофілів зазвичай слабо сегментовані, рідше – сферичні, і забарвлюються менш інтенсивно, ніж ядра нейтрофілів або еозинофілів. У цитоплазмі виявляються всі основні органели.

Функції базофілів пов'язані з участю в метаболізмі гістаміну й гепарину. Виділяючи ці речовини, базофіли беруть участь у регуляції згортання крові, проникності судин, а також в імунних реакціях, зокрема, алергічного типу. Під дією антигенів (чужорідних білків) відбувається дегрануляція базофілів і вивільнення гістаміну, що призводить до розширення судин, набряку і інших симптомів алергії. Фагоцитарна активність базофілів слабо виражена.

2) Агранулоцити (незернисті лейкоцити).

Лімфоцити. У крові дорослих людей лімфоцити складають 19–37 %. Величина лімфоцитів значно варіює – від 4,5 до 10 мкм. Залежно від розміру у світловому мікроскопі розрізняють лімфоцити малі, середні і великі. Великі лімфоцити трапляються переважно в крові немовлят та дітей, у дорослих вони зустрічаються рідко. Малі лімфоцити складають 82–88 % від загального числа, а середні – 12 %. Для лімфоцитів характерна наявність інтенсивно забарвленого ядра округлої або бобоподібної форми та порівняно невеликого обідка базofil'ної цитоплазми. У цитоплазмі розташовані подовжені канальці гранулярної ендоплазматичної мережі; є елементи агранулярної мережі, вільні рибосоми та полісоми. Центросома й комплекс Гольджі зазвичай розташовані поблизу інвагінації ядерної мембрани (оболонки). Мітохондрії та лізосоми дрібні трапляються в невеликій кількості. За функціональним значенням виділено два основних різновиди: *Т- і В-лімфоцити*.

- **Т-лімфоцити** (тимусзалежні лімфоцити) забезпечують реакції клітинного імунітету й регуляцію гуморального імунітету. У популяції Т-лімфоцитів імунологічними методами виявлені дві основні групи лімфоцитів. Першу групу складають цитотоксичні Т-лімфоцити (кілери), які є ефекторними клітинами клітинного імунітету. До другої групи належать Т-лімфоцити, які здійснюють регулюючий вплив на В-лімфоцити (гуморальний імунітет). Серед них розрізняють *Т-хелпери* та *Т-супресори*. Т-хелпери (помічники) мають здатність посилювати утворення В-лімфоцитами антитіл, Т-супресори (пригнічувачі) пригнічують утворення антитіл.

- **В-лімфоцити** забезпечують гуморальний імунітет. Назва походить від найменування лімфоїдного органу птахів – бурси (сумки Фабриціуса), де вони вперше були виявлені. Ефекторними клітинами В-лімфоцитів є плазмоцити, які синтезують особливі захисні білки – імуноглобуліни (антитіла), які надходять у кров.

Чіткі морфологічні відмінності між Т- і В-лімфоцитами поки не встановлені. Дослідження показали, що у В-лімфоцитів гранулярна ендоплазматична мережа розвинена сильніше, а у Т-лімфоцитах – більш численні лізосоми.

Виявлення Т- і В-лімфоцитів та їхніх популяцій проводиться з допомогою імунологічних досліджень, багато з яких базуються на характеристиках специфічних особливостей будови їхніх мембран, на поверхні яких є специфічні рецептори. Такі рецептори можуть бути тимчасовими і зберігатися лише кілька годин.

Тривалість життя лімфоцитів варіює від декількох тижнів до декількох років. У периферичній крові більшість становлять довгоживучі (місяці або роки) рециркулюючі Т-лімфоцити, а меншість – короткоживучі (від кількох тижнів до місяців) В-лімфоцити. Серед клітин із морфологією малих лімфоцитів трапляються також стовбурові клітини крові, які циркулюють і надходять сюди з кісткового мозку.

Моноцити є найбільшими серед лейкоцитів (діаметром 9–12 мкм). Їхня кількість у межах 3–11 % загального числа лейкоцитів.

Ядра моноцитів мають різноманітну й мінливу конфігурацію: трапляються бобоподібні, підковоподібні, рідше – сегментовані ядра із численними виступами й поглибленнями. Цитоплазма менш базофільна, ніж у лімфоцитів. Вона утворює пальцеподібні вирости й містить фагоцитарні вакуолі й піноцитозні везикули. У цитоплазмі виявляються короткі каналці гранулярної ендоплазматичної мережі, а також невеликі за розміром мітохондрії. Час перебування моноцитів у крові варіює від 36 до 104 год, після чого вони виходять у сполучну тканину, де з них утворюються тканинні макрофаги. Отже, моноцити відіграють важливу роль у формуванні макрофагічної системи організму людини.

3. Тромбоцити (кров'яні пластинки) мають вигляд дрібних безбарвних тілець округлої, овальної, веретеноподібної або неправильної форми. Вони являють собою відокремлені від гігантських клітин кісткового мозку – мегакаріоцитів без'ядерні фрагменти цитоплазми розміром 2–3 мкм.

Завдяки здатності до аглютинації (склеювання) у мазках крові вони зазвичай трапляються групами, тому підрахунок тромбоцитів ускладнений; їхня кількість у 1 літрі крові коливається від 180×10^9 до 320×10^9 . Кожен тромбоцит складається з *гіаломеру* – основи пластинки, та *грануломеру*. У грануломері видно оточені мембраною округлі щільні гранули, хімічна природа яких досі вивчена не повністю. Крім того, у грануломері виявляються мітохондрії і включення глікогену. У гіаломері видно тонкі філаменти, що підтримують форму тромбоцита (пластинок). Вони можуть утворювати численні відростки різної товщини і розміру.

Тромбоцити беруть участь у процесі згортання крові. Ця функція визначається їхньою здатністю швидко розпадатися, склеюватися в конгломерати, навколо яких виникають нитки фібрину. Під час згортання крові тромбоцити виділяють фосфоліпіди, ліпопротеїди і різні ферменти (тромбокіназа, нуклеотидаза, кисла фосфатаза, каталаза та ін.).

Тривалість життя тромбоцитів становить приблизно 5–8 днів.

Гемограма. Лейкоцитарна формула

У здорової людини формені елементи крові перебувають у певних кількісних співвідношеннях, які прийнято називати гемограмою або формулою крові (*табл. 3.1*).

Таблиця 3.1

Гемограма людини

Назва показника	Нормальне значення
Еритроцити	$3,7\text{--}5,5 \times 10^{12}/\text{л}$
Ретикулоцити	2–10 %
Лейкоцити	$3,8\text{--}9 \times 10^9/\text{л}$
Тромбоцити	$180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	6–12 мм/год
Гемоглобін	130–160 г/л

Важливе значення для характеристики стану організму має так званий диференційований підрахунок лейкоцитів. Встановлені процентні співвідношення різних типів лейкоцитів називають лейкоцитарною формулою (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Лейкоцитарна формула (%)

Гранулоцити					Агранулоцити	
Базофільні	Еозинофільні	Нейтрофільні			Лімфоцити	Моноцити
		Юні	Паличкоядерні	Сегментоядерні		
0–1	0,5–5	0,5–1	1–6	47–72	19–37	3–11

Вікові зміни кількісного складу крові

Кількість еритроцитів у новонародженого в перші години після народження вища, ніж у дорослого, і становить приблизно $6,0\text{--}7,0 \times 10^{12}/\text{л}$. До 10–14-ї доби життя їх кількість знижується до рівня, характерного для дорослих. У віці 3–6 місяців (період фізіологічної анемії) спостерігається мінімальний рівень еритроцитів. Показники, характерні для дорослого організму, встановлюються в період статевого дозрівання. Для новонароджених характерна наявність анізоцитозу (різноманітність розмірів еритроцитів) з переважанням макроцитів, збільшений вміст ретикулоцитів, а також присутність незначної кількості ядровмісних попередників еритроцитів.

Кількість лейкоцитів у новонароджених підвищена й сягає $10\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$. Протягом двох тижнів після народження їхня кількість знижується до $9\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$. Такий рівень лейкоцитів зберігається до 14–15 років, після чого досягає показників, характерних для дорослого організму. Співвідношення кількості нейтрофілів і лімфоцитів у новонародженого подібне до такого в дорослих – переважають нейтрофіли. У подальші терміни вміст лімфоцитів зростає, а нейтрофілів падає, і, таким чином, до 4-ї доби кількість цих видів лейкоцитів зрівнюється (перший фізіологічний перехрест лейкоцитів). Подальше зростання кількості лімфоцитів і зниження нейтрофілів призводить до того, що на 1–2-му році життя частка лімфоцитів становить близько 65 %, а нейтрофілів – 25 %. Повторне зниження кількості лімфоцитів і зростання нейтрофілів призводить до вирівнювання обох показників (другий фізіологічний перехрест) у віці 4 років. Поступове зменшення вмісту лімфоцитів та підвищення нейтрофілів триває до статевого дозрівання, коли кількість нейтрофілів і лімфоцитів досягає рівня, характерного для дорослого організму (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Зміна лейкоцитарної формули в дітей (% залежно від віку)

Тип клітин	1 день	5 днів	1 рік	5 років	14 років
Нейтрофіли	64	45	25	45	60
Лімфоцити	24	45	65	45	28

3.3. Власне сполучні тканини

Найрізноманітнішою групою тканин внутрішнього середовища є власне сполучні тканини, які складаються з клітин різних диферонів, проте міжклітинну речовину синтезують потомки стовбурової клітини механоцитів (СКМ), що походить із мезенхіми. За особливостями будови міжклітинної речовини і клітинного складу власне сполучні тканини розділили на дві групи: **волокнисті сполучні тканини**, у міжклітинній речовині яких під час мікроскопії виявляються волокнисті структури, та **сполучні тканини зі спеціальними властивостями**, в складі яких переважають клітини одного диферону, а міжклітинної речовини мало і вона своєрідна.

Волокнисті сполучні тканини

Волокнисті сполучні тканини характеризуються різноманітням клітин і складною структурою міжклітинної речовини, що складається з аморфної основної речовини та волокон. Структура тканини та фізико-хімічні особливості її міжклітинної речовини тісно пов'язані з функцією, що виконується. В організмі людини волокнисті сполучні тканини займають значний об'єм. Вони супроводжують кровоносні судини аж до капілярів, завжди підстеляють епітеліальну тканину, заповнюють проміжки між тканинами в органах, утворюють сухожилки, зв'язки, апоневрози, капсули, перетинки, беруть участь у загоєнні ран. Пухка волокниста сполучна тканина є середовищем, через яке здійснюється внутрішній обмін речовин. Разом із кров'ю вона складає єдину систему трофічного й захисного значення.

Отже, волокнисті сполучні тканини виконують такі функції:

- механічну та опорну, які утворюють капсули і стому багатьох органів;
- захисну, з допомогою як механічного захисту, так і фагоцитозу та утворенню антитіл;
- пластичну – завдяки участі в регенерації під час загоєння ран;
- трофічну – завдяки участі в обміні речовин та підтриманні гомеостазу внутрішнього середовища.

В основу *класифікації* волокнистої сполучної тканини покладено співвідношення волокон та аморфної речовини, а також ступінь впорядкованості волокнистих структур у міжклітинній речовині. Різноманітні чисельні співвідношення волокнистих структур і клітинних елементів пов'язані з біохімічними умовами функціонування. Розрізняють два види волокнистої сполучної тканини:

- 1) пухка волокниста сполучна тканина, у міжклітинній речовині якої волокнисті структури займають не більше ніж 50 % тканинного простору;
- 2) щільна волокниста сполучна тканина, у міжклітинній речовині якої волокнисті структури займають не менше ніж 75 % тканинного простору.

Щільна сполучна тканина може бути з порівняно неупорядкованим розміщенням пучків волокон – неоформленою, і з упорядковано розміщеними пучками волокон – оформленою.

Пухка сполучна тканина утворює строму багатьох органів і супроводжує кровоносні судини. Вона характеризується переважанням міжклітинної

речовини з невпорядкованим сіткоподібним розміщенням деяких волокон, тобто пухка волокниста сполучна тканина – завжди неоформлена.

Щільна сполучна тканина характеризується великою кількістю щільно розміщених волокон із незначною кількістю клітин та аморфної речовини. На відміну від неоформленої, в оформленій щільній сполучній тканині розміщення волокон строго впорядковане й орієнтоване відповідно до напрямку силових навантажень.

Щільна неоформлена сполучна тканина входить до складу глибоких шарів шкіри, перетинки, стромальних елементів органів. Щільна оформлена сполучна тканина утворює сухожилки, зв'язки, фіброзні капсули, мембрани та ін.

Пухка волокниста сполучна тканина

Клітинний склад (основні типи клітин)

Фібробласти – найбільш численні клітини цієї сполучної тканини, які синтезують міжклітинну речовину. До фібробластичного ряду належать також міофібробласти та фіброкласти. Найактивнішими серед функціонуючих клітин є зрілі фібробласти, ультраструктура яких характерна для клітин з інтенсивним біосинтезом: добре розвинені мембранні компоненти – гранулярна й агранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, численні мітохондрії. Саме ці клітини відіграють основну роль у формуванні міжклітинної речовини. Цей процес умовно поділяється на дві фази: внутрішньоклітинну та позаклітинну. У першій фазі фібробласт синтезує молекулярні попередники як основної аморфної речовини, так і волокнистих структур, а упродовж другої фази відбувається самозбирання молекул у надмолекулярні структури за межами клітини.

До молекулярних компонентів основної аморфної речовини належать гіалуронова кислота, неколагенові білки, хондроїтинсульфати – речовини, здатні утворювати молекулярні комплекси різного ступеня впорядкованості і гідрофільності. Формування основного аморфного компонента міжклітинної речовини – один із напрямів біосинтетичної діяльності фібробластів.

Другим напрямом є синтез молекул колагенових білків, які залежно від особливостей амінокислотних мономерів і їхнього просторового пакування формують різноманітні волокна колагену. Розрізняють чотири основні типи колагену та велику кількість мінорних (неосновних) варіантів. Характером пакування і типом колагенових білків визначається лінійна структура й міцність більшості колагенових волокон на розтягнення.

Третім напрямом біосинтетичної діяльності фібробластів є утворення еластину, що має спіральне пакування амінокислот на відміну від лінійної колагенової. Характер пакування еластину в еластичному волокні, яке також містить багато інших структурних білків, зумовлює його спіральну надмолекулярну структуру й біомеханічні особливості, пов'язані зі здатністю до пружного розтягнення.

Четвертим напрямом біосинтезу фібробласта є утворення білків-ферментів, головно, колагенази та еластази, які здійснюють розщеплення колагенових та еластичних волокон до білків та амінокислот.

Інтенсивність біосинтезу міжклітинної речовини, орієнтація надмолекулярних структур під час їх формування та руйнування надлишкових волокон залежать від величини й напрямку механічного навантаження. Це підтверджує фундаментальний принцип організації сполучних тканин: міжклітинна речовина створюється, модифікується і деградує під контролем власних клітин.

Близькими до фібробластичного диферону є *адвентиційні клітини* й *перипіцити*, що утворюють стінки капілярів. Вважається, що адвентиційні клітини є малодиференційованими та можуть служити джерелом регенерації клітин фібробластичного ряду.

Ліпобласт, ліпоцит. Ці клітини синтезують ліпіди, що накопичуються в цитоплазмі у вигляді краплеподібних включень. Цитоплазма зрілого ліпоциту на 95 % зайнята жировими краплями, які зливаються і утворюють жирове тіло. Крім того, ліпобласт і ліпоцит мають здатність виробляти ліпазу, що здійснює розщеплення ліпідів і жирів до мономерів, які використовуються для пластичних і енергетичних потреб інших клітин.

Ретикулярна клітина – основний компонент ретикулярної сполучної тканини, яка складає строму кровотворних органів. Ретикулярні клітини мають відростки, якими вони контактують одна з одною, утворюючи сітку. У їхній цитоплазмі добре розвинені гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі. Вони синтезують ретикулярні волокна, близькі за своїм хімічним складом до колагенових, однак на відміну від них ретикулярні волокна тонші, розгалужуються та анастомозують одна з одною.

Пігментні клітини (меланоцити) мають відростчасту (дендритну) форму. Містять фермент тирозиназу, перетворюють тирозин у меланін.

Макрофаги (гістіоцити) – найбільш численні серед клітин-похідних стовбурової кровотворної клітини (СКК). Вони мають розміри 10–12 мкм і округлу, овальну або витягнуту форму. Ядро містить значну кількість гетерохроматину. У базofilній цитоплазмі багато лізосом, фагосом, піноцитозних пухирців. Інші органели розвинуті помірно. Плазмолема макрофага утворює складки та мікроворсинки, з допомогою яких вони можуть захоплювати сторонні частинки. На поверхні клітинної мембрани містяться рецептори до пухлинних клітин, еритроцитів, Т- і В-лімфоцитів, антигенів та імуноглобулінів. Макрофаги відіграють важливу роль в організмі завдяки здатності до фагоцитозу. Вони синтезують ряд біологічно активних чинників – фагоцитин, лізоцим, інтерферон, – що беруть участь у формуванні вродженого імунітету. Крім того, макрофаги виробляють цитолітичні чинники, які вибірково руйнують пухлинні клітини. Другою важливою функцією макрофагів є їхня участь у формуванні гуморального імунітету. Макрофаги трансформують антиген із корпускулярної форми в молекулярну й передають його імунокомпетентним клітинам (лімфоцитам). В організмі людини макрофаги утворюють макрофагічну систему. Усі вони мають здатність захоплювати з тканинної рідини сторонні частинки, загиблі клітини, бактерії, сторонні колоїди. Ці речовини піддаються ферментативному розщепленню в лізосомах.

У присутності сторонніх тіл через злиття утворюються гігантські багатоядерні клітини, що містять до 20 ядер. Ці клітини також можуть утворюватися внаслідок ендомітозу. Вони характеризуються добре розвинутим апаратом синтезу й секреції, великою кількістю хромосом.

Макрофагічна система (система мононуклеарних фагоцитів)

Макрофаги (грец. *takros* – великий, *fagos* – той, що поглинає) – гетерогенна група клітин, важливий компонент захисної системи організму. До цієї системи належать всі клітини організму, здатні поглинати з тканинної рідини або лімфи сторонні колоїди та токсини, загиблі клітини, бактерії та ін. Явище фагоцитозу було виявлено й описано І.І. Мечниковим. Він створив учення про макрофагічну систему, яка сформувалася в процесі еволюційного розвитку тварин і людини для захисту від проникнення клітин із чужорідним геномом (бактерії, віруси, трансплантат) і підтримання гомеостазу.

В організмі макрофаги поділяються на дві групи:

- 1) вільні: гістіоцити пухкої сполучної тканини, альвеолярні макрофаги легенів, макрофаги серозних порожнин, макрофаги запальних ексудатів;
- 2) фіксовані: макрофаги кісткової тканини (остеокласти), макрофаги органів кровотворення (селезінки, лімфатичних вузлів), макрофаги плаценти (клітини Гофбауера–Кашенко), внутрішньо епідермальні макрофаги, мікроглія ЦНС.

Плазмоцит (плазматична клітина – активований В-лімфоцит) має добре розвинену гранулярну ЕПС, секретує антитіла – гамма-глобуліни.

Тканинні базофіли (лаброцити). Цитоплазма містить численні гранули з гепарином і гістаміном. Виділення гепарину призводить до зменшення згортання крові. Гістамін спричиняє розширення кровоносних судин.

Кооперативна взаємодія клітин сполучної тканини і крові під час формування імунних реакцій. Пухка волокниста сполучна тканина утворює мікросередовище для кровоносних судин різного діаметра, насамперед для капілярів. У зв'язку із цим клітинні елементи крові можуть переміщуватися з просвіту судини в сполучну тканину й назад, перебуваючи в сполучній тканині тимчасово або постійно. Так формується гетерогенний склад популяції клітин сполучної тканини.

Попри різне походження (від СКК або СКМ), усі клітинні елементи сполучної тканини обмінюються інформацією з допомогою молекул, що переміщуються в тканинній рідині, – гуморальних чинників або внаслідок прямого контакту з молекулярними рецепторами глікокалікса, здійснюючи узгоджені (кооперативні) реакції.

Однією з основних кооперативних реакцій клітинних елементів сполучної тканини є формування імунітету, тобто захисної (запальної) реакції організму, що базується на розпізнаванні та знищенні чужорідних агентів (антигенів), незалежно від форми, у якій вони перебувають (білок, бактерія, клітина). Імунітет буває клітинним та гуморальним.

Гуморальний імунітет. Розпізнавальною клітиною у всіх випадках є Т-лімфоцит. Під час розвитку реакції гуморального імунітету антиген, після фагоцитозу макрофагом або іншою антигенпрезентувальною клітиною (АПК), зв'язується зі специфічними рецепторами головного комплексу гістосумісності II класу (МНС II) і в такому вигляді презентується Т-лімфоцитам. Це призводить до їх активації, проліферації та диференціювання на Т-хелпери, Т-супресори та Т-клітини пам'яті.

Під впливом індукторів імунітету, які виділяються Т-хелперами, В-лімфоцити трансформуються у плазмодити – клітини, що синтезують і виділяють в тканинну рідину та кров імуноглобуліни (антитіла), здатні зв'язувати антигени.

З огляду на те, що в антигенах виділяють дві білкові частини – несучу (неспецифічну) і специфічну (антигенну детермінанту), імунні реакції можуть бути специфічними або неспецифічними. Реакція, описана вище, відповідає специфічному (набутому) імунітету.

У разі специфічної реакції від Т-лімфоцитів відокремлюються рецептори, сполучені з антигенами, і ловляться рецепторами макрофагів. Після цього макрофаги обробляють комплекс антигену з рецептором, виділяючи його специфічну частину – «антигенну детермінанту», яку презентують В-лімфоцитам. У результаті останні трансформуються в плазматичні клітини, які інтенсивно виробляють специфічні імуноглобуліни, вибірково спрямовані проти чужорідних агентів. Кількість утворених плазматичних клітин і, отже, кількість антитіл, що синтезуються цими клітинами, регулюється Т-супресорами, які пригнічують здатність В-лімфоцитів трансформуватися в плазмодити, тобто забезпечують імунологічну толерантність (нечутливість) до антигенів.

Перші ж контакти Т-лімфоцитів, макрофагів і імуноглобулінів із чужорідним агентом ведуть до появи продуктів деградації (руйнування клітинних елементів), які служать хемотаксичним чинником переходу лейкоцитів із судинного русла в осередок запалення, збільшуючи кількість клітин взаємної дії.

Центральне місце в кооперативній реакції займають макрофаги, які не тільки стимулюють трансформацію В-лімфоцитів у плазмодити, але і сприяють дегрануляції лейкоцитів (тканинних базофілів). Водночас виділяється гепарин, гістамін і гіалуронідаза, що підвищують проникність судин, і у такий спосіб посилюється надходження клітинних елементів крові в ділянку конфлікту.

Поява в тканинах надлишку гістаміну призводить до збільшення числа еозинофілів, які захоплюють і руйнують виділені базофілами біогенні аміни. Завдяки взаємно вирівнюючому впливу базофілів і еозинофілів досягається максимальний ефект в осередку запалення.

Нейтрофіли, що вийшли із судинного русла, виконують властиву їм функцію мікрофагів.

В алергічних і запальних реакціях макрофаги впливають і на власні (резиденти) клітини пухкої волокнистої сполучної тканини.

Індукуючий вплив макрофага на фібробласт проявляється в посиленні синтезу колагенових волокон, що обмежують ділянку запалення від інтактних (не залучених у процес) ділянок сполучної тканини.

Ліпоцити під дією індукуючого впливу макрофагів активують процеси ліполізу і виділення їхніх метаболітів для використання як енергетичних речовин іншими клітинами.

Участь меланоцитів (також індукованих макрофагами) полягає в поглинанні метаболітів адреналіну й серотоніну, що містяться в осередку запалення.

Отже, під час формування гуморального імунітету ефекторними клітинами можна вважати плазмоцити, які синтезують і виділяють у кров антитіла.

Клітинний (або тканинний) імунітет розвивається у відповідь на появу в організмі генетично чужорідних клітин (наприклад, трансплантатів, мутованих або пухлинних клітин), а також у випадку потрапляння на шкіру хімічних речовин, що викликають сенсibiлізацію (реакція гіперчутливості IV типу).

У цьому випадку розпізнавальна клітина Т-лімфоцит диференціюється в цитотоксичні лімфоцити – Т-кілери і Т-клітини пам'яті. Т-кілери реалізують пряму дію на чужорідні клітини через виділення цитотоксичних речовин, що руйнують їхню цитолему або блокують метаболізм.

Така реакція лежить в основі відторгнення трансплантатів (чужорідних тканин), формування аутоімунних захворювань і розвитку місцевих запальних реакцій у разі повторного контакту з антигеном.

Отже, під час формування клітинного імунітету ефекторними клітинами виступають Т-кілери, які забезпечують генетичну сталість внутрішнього середовища організму, руйнуючи чужорідні клітини.

На завершення варто зазначити, що кооперативна імунна реакція клітин крові та сполучної тканини на чужорідний агент має зростальний характер у часі та просторі, поступово залучаючи більшу кількість клітинних елементів. Вона забезпечує захист організму завдяки взаємодії клітин вродженого та адаптивного імунітету і реалізується як через гуморальні, так і клітинні механізми.

Щільна волокниста сполучна тканина

Щільна волокниста сполучна тканина характеризується переважанням волокнистого компонента в міжклітинній речовині. Волокна утворюють пучки, що забезпечує тканині високу міцність і щільність. Клітинних елементів у ній небагато; переважають фіброцити. Залежно від орієнтації волокнистих структур у просторі розрізняють два типи щільної волокнистої тканини:

1. Неоформлена щільна волокниста сполучна тканина

Характеристика: пучки колагенових волокон утворюють складну тривимірну мережу без чіткої орієнтації.

Локалізація: сітчастий шар дерми, сполучнотканинні капсули та оболонки внутрішніх органів.

Сітчастий шар дерми (власне шкіри) складається зі щільної волокнистої неоформленої сполучної тканини. Пучки колагенових волокон утворюють

щільну мережу; також трапляються тонкі еластичні волокна. Аморфна речовина розвинена слабо. Клітинні елементи представлені фіброцитами і фібробластами. Волокна сітчастого шару дерми забезпечують міцність шкірі і пов'язують її із жировою клітковиною.

2. Оформлена щільна волокниста сполучна тканина

Характеристика: пучки волокон орієнтовані в напрямку вектора навантаження.

Локалізація: сухожилля, зв'язки, фасції, апоневрози.

Сухожилки з'єднують м'язи з кістками й зазнають дії однонаправлених механічних навантажень. Тому колагенові волокна в їх складі орієнтовані строго паралельно.

Структура сухожилка:

1) пучки першого порядку: щільно розташовані колагенові волокна, між якими знаходяться фіброцити (т. зв. сухожилльні клітини) – високодиференційовані, здатні до поділу клітини;

2) пучки другого порядку: складаються з кількох пучків першого порядку, відокремлених прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини – *ендотендинієм*;

3) пучки третього та четвертого порядку: формуються шляхом об'єднання пучків другого порядку; уся структура покрита зовнішньою сполучнотканинною оболонкою – *перитендинієм*.

Зв'язки. Будова зв'язок подібна до будови сухожилків – з переважанням волокнистого компонента та його паралельною орієнтацією. Водночас у деяких зв'язках (наприклад, потиличній) основну роль відіграють **еластичні волокна**, що зумовлює їхню пружність. Такі зв'язки називаються **еластичними**.

У структурі еластичної зв'язки:

– пучки еластичних волокон оточені тонкими прошарками пухкої сполучної тканини;

– незначна кількість колагенових волокон проходить крізь усю зв'язку.

Регенерація щільної волокнистої сполучної тканини

У репаративній регенерації сухожилів і зв'язок беруть участь фібробласти, розташовані в прошарках пухкої сполучної тканини (ендотендиній, перитендиній). Вони здатні синтезувати всі компоненти міжклітинної речовини. Однак регенерація часто супроводжується утворенням **рубців і спайок**, які можуть порушувати функцію.

Сітчастий шар дерми добре регенерує після пошкодження. Головним джерелом фібробластів служить не дерма, а підшкірна жирова клітковина. У відповідь на uszkodження кількість фібробластів у зоні ураження зростає, після чого синтезується міжклітинна речовина, характерна для цього типу тканини.

Сполучні тканини зі спеціальними властивостями

Жирова тканина. *Загальна характеристика і функції.* Жирова тканина – це різновид сполучної тканини, у якій переважають жирові клітини (ліпоцити), тоді як міжклітинної речовини мало. Кожен ліпоцит оточений тонкою

мережею колагенових волокон і невеликою кількістю аморфної речовини. Жирова тканина широко розповсюджена в організмі: входить до складу підшкірного жирового шару, сальника, капсул різних органів, брижі, спеціалізованих опорних утворень на підшві стоп тощо. Скупчення ліпоцитів трапляються також навколо кровоносних і лімфатичних судин у складі пухкої волокнистої сполучної тканини.

Жирова тканина депонує жири, які потім використовуються в енергетичному обміні. Крім того, вона виконує опорну й механічну функції. Розпад жирів супроводжується вивільненням великої кількості води та виділенням енергії. Отже, жирова тканина є також джерелом води в організмі.

Розрізняють два різновиди жирової тканини – *буру* й *білу*. Бура трапляється тільки в новонароджених дітей в ділянці лопаток, за грудиною, вздовж хребта, між м'язами. Біла жирова тканина в людини розташовується під шкірою, особливо в нижній частині черевної стінки, на сідницях, стегнах, у сальнику, у брижі, а також входить до складу капсул і оболонок багатьох органів.

Структурно-функціональні особливості різних видів жирової тканини. У білій жировій тканині групи ліпоцитів (адипоцитів) розділені прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини на часточки різноманітних розмірів і форм. У сполучнотканинних прошарках проходять кровоносні та лімфатичні капіляри.

Під час голодування запаси жиру в останню чергу втрачають ділянки жирової тканини, розташовані в ділянці очної орбіти, і ті, які виконують опорну функцію (під шкірою долонь та підшов).

Ліпоцити бурої жирової тканини мають велику кількість мітохондрій, розташованих між дрібними жировими включеннями. Окислювальна здатність бурих ліпоцитів приблизно у 20 разів вище білих і майже у 2 рази вище окислювальної здатності міокарда, що забезпечується наявністю в ліпоцитах залізовмісних ферментів, які надають тканині бурого кольору. Інтенсивність теплоутворення регулюється симпатичною нервовою системою і гормонами мозкової речовини надниркових залоз.

Як нервовий, так і гуморальний механізми призводять до роз'єднання процесів окисного фосфорилування в мітохондріях, що спонукає вивільнення теплової енергії, яка обігріває кров у кровоносних судинах. Активність окислювальних процесів у бурій жировій тканині підвищується також під час зниження температури навколишнього середовища.

Як усі різновиди сполучної тканини, жирова має високу регенераційну здатність завдяки як поділу ліпобластів, так і внутрішньоклітинній регенерації.

Ретикулярна тканина – утворює строму кровотворних органів, формуючи мікрооточення для клітин крові і їхніх попередників. Як і всі сполучні тканини, складається з ретикулярних клітин, ретикулярних волокон та аморфної речовини.

Клітини з'єднуються відростками одна з одною і утворюють мережу. Серед ретикулярних клітин розрізняють такі різновиди: фібробластоподібні клітини, фагоцити моноцитарного походження і малодиференційовані клі-

тини. Ретикулярні клітини синтезують волокна, які виявляються при імпрегнації солями срібла, тому їх ще називають аргірофільними. Вони відрізняються від колагенових волокон вищою концентрацією сірки. Їхня поперечна смугастість виражена слабо. Ретикулярні волокна стійкі до дії слабких кислот, не руйнуються трипсином. Ретикулярні волокна здебільшого розташовуються поблизу клітин та занурюються в їхню цитоплазму, підвішуючись на цитолемі, укріплюючи у такий спосіб клітинну мережу. Ретикулярна тканина характеризується високою здатністю до фізіологічної і репаративної регенерації.

Пігментна тканина – сполучна тканина, в якій переважають пігментні клітини (меланоцити). Їхня цитоплазма містить меланін (грец. *melanos* – чорний). Вона міститься в райдужній оболонці, шкірі сосків молочних залоз і в ділянці навколо анального отвору.

Слизова тканина. Входить до складу пупкового канатика зародка, складається з клітин гіалоцитів та міжклітинної речовини, яка характеризується відсутністю волокон. Високомолекулярні біополімери аморфного компонента міжклітинної речовини мають високу гідрофільність, що забезпечує високий тургор слизовій тканині та перешкоджає стисканню судин пуповини, які вона оточує.

3.4. Скелетні тканини

Скелетні тканини – це різновид сполучних тканин з міцною (твердою) міжклітинною речовиною, що зумовлено особливою організацією та хімічним складом її компонентів. Щільність і пружність матриксу хрящових тканин зумовлені високою гідрофільністю аморфного компонента. Міцність і твердість кісткової тканини забезпечуються мінералізацією як волокнистого, так і аморфного компонентів її міжклітинної речовини.

Хрящові тканини

Хрящові тканини характеризуються: відсутністю кровоносних судин; утворенням ізогенних груп хондроцитів; інтерстиційним ростом; високою гідрофільністю аморфної частини міжклітинної речовини, яка містить багато води, зв'язаної з хондроїтинсульфатами.

Класифікація. За структурним складом міжклітинної речовини розрізняють три різновиди хрящової тканини: гіалінову, еластичну та колагеново-волокнисту.

Гіалінова хрящова тканина є найпоширенішим типом. У дорослому організмі вона трапляється у вигляді хрящів, у місцях з'єднання ребер із грудиною, у гортані, повітроносних шляхах, на суглобових поверхнях кісток. У міжклітинній речовині гіалінових хрящів переважає гідрофільний аморфний компонент, волокнистих структур мало і вони маскуються в аморфній речовині, тому ці хрящі мають прозорий, склоподібний вигляд.

Велика частина гіалінових хрящів вкрита з поверхні охрястям, представленим волокнистою сполучною тканиною із судинами, з яких поживні речовини дифундують до клітин через воду аморфного компонента міжклітинної

речовини. Винятком є суглобова поверхня кісток, де охрястя відсутнє. Живлення суглобового хряща здійснюється коштом синовіальної рідини порожнини суглоба.

В охрясті виділяють два шари: зовнішній, що складається з волокнистої сполучної тканини з кровоносними судинами (звідси йде трофіка хрящів), і внутрішній хондрогенний (забезпечує апозиційний ріст хрящів).

Під охрястям у міжклітинній речовині розташовуються молоді хрящові клітини – хондробласти веретеноподібної форми. У глибших шарах хрящові клітини (хондрцити) набувають овальної або округлої форми. Після поділу клітини не розходяться через щільність міжклітинної речовини, а утворюють ізогенні групи, що складаються з 2–4 до 8–12 хондрцитів. Навколо ізогенних груп виділяється базofilна зона міжклітинної речовини – клітинна територія, а між ними – міжтериторіальні простори з меншою базофільєю.

Еластична хрящова тканина трапляється у вухній раковині, надгортаннику, ріжкуватих та клиноподібних хрящах гортані, бронхах середнього калібру тощо. У міжклітинній речовині еластичної хрящової тканини переважають еластичні волокна, які утворюють густу сітку і визначають еластичність хрящів.

На поверхні еластичні хрящі завжди вкриті охрястям. Під охрястям розташовується зона з хондробластами, молодими клітинами, які лежать поодиначі, а в глибших шарах хрящів хондрцити утворюють ізогенні групи.

Волокниста хрящова тканина міститься в міжхребцевих дисках, напіврухомих зчленуваннях, у місцях переходу щільної волокнистої сполучної тканини (сухожилля, зв'язки) у гіаліновий хрящ, де обмежені рухи супроводжуються сильними натягуваннями. Міжклітинна речовина волокнистого хряща містить товсті пучки колагенових волокон, спрямованих паралельно один одному. У проміжках між пучками волокон у гідрофільній аморфній речовині містяться ізогенні групи клітин, що мають вигляд ланцюжків.

Кісткові тканини

Кісткові тканини складаються з клітин і мінералізованої міжклітинної речовини. Вони виконують опорну, механічну (здатність чинити опір розтяганням та стиску), захисну (для внутрішніх органів), а також функцію депо солей кальцію, фосфору та інших мінералів.

Клітини кісткової тканини. Кісткова тканина містить три основні типи клітин: остеобласти, остецити та остеокласти.

1. Остеобласти (остеобластцити) – це молоді клітини, що утворюють кісткову тканину. Вони походять зі стовбурових клітин механоцитів, проходять стадію напівстовбурових клітин (преостеобластів), а потім перетворюються на остеобласти.

Остеобласти мають розмір 15–20 мкм, форму – кубічну, пірамідальну або багатокутну. Їх цитоплазма містить добре розвинену гранулярну ЕПС, комплекс Гольджі, мітохондрії. Ядро – округле або овальне. Остеобласти здатні до поділу, синтезу міжклітинної речовини та забезпечують процеси мінералізації

кісткової тканини. У сформованій кістці остеобласти трапляються в глибоких шарах окістя, а також у зонах регенерації після травми.

2. Остеоцити – це найчисленніші клітини кісткової тканини, дефінітивні форми, які втратили здатність до поділу та утворенню міжклітинної речовини. Мають багатовідростчасту форму, розміщуються у кісткових порожнинах або лакунах. Вони мають слабобазофільну цитоплазму, велике овальне ядро. Органоїди розвинені слабо, центріолі відсутні. Обмін речовин між остеоцитами і кров'ю здійснюється через тканинну рідину, яка заповнює каналці кісткових порожнин.

Остеобласти та остеоцити разом утворюють *кістковий диферон*.

3. Остеокласти – це великі багатоядерні клітини (діаметром до 90 мкм), що належать до моноцитарно-макрофагальної системи. Вони формуються з моноцитів і здатні руйнувати звапнований хрящ і кістку. Цитоплазма остеокластів слабо базофільна або оксифільна, багата на мітохондрії та лізосоми. Ці клітини розташовуються на поверхні кісткових перекладин і відіграють ключову роль у процесах ремоделювання та резорбції кісткової тканини.

Міжклітинна речовина складається з *аморфного* компонента, просоченого неорганічними солями, та *волокнистого* компонента, утвореного пучками колагенових волокон.

Аморфний компонент містить багато лимонної та інших органічних кислот, які формують комплекси з кальцієм. У ньому виявлено неколагенові білки (остеокальцин, остеонектин, фосфопротейни та ін.), а також глікозаміноглікани. Кристали гідроксиапатиту впорядковано розташовуються відносно колагенових фібрил. Також у кістковій тканині може бути присутній аморфний фосфат кальцію.

Волокнистий компонент представлений колагеном I і V типів. У грубоволокнистій кістковій тканині пучки волокон проходять у різних напрямках, а у пластинчастій – мають строго орієнтоване розташування.

Є два основні типи **кісткової тканини**: *грубоволокниста* і *пластинчаста* (тонковолокниста). До кісткової тканини належать також *дентин* і *цемент* зуба.

1. Грубоволокниста кісткова тканина характерна для ембріонального періоду, а у дорослих зберігається лише в ділянках зрощення швів черепа та місцях прикріплення сухожиль до кісток. Зовні грубоволокниста кістка вкрита окістям. У її міжклітинній речовині колагенові волокна формують потужні пучки, що спрямовані у різні напрямки. В основній речовині містяться кісткові порожнини з остеоцитами. Здебільшого така тканина має губчасту будову.

2. Пластинчаста кісткова тканина. Плоскі й трубчасті кістки скелета, як *компактна*, так і *губчаста* їхня речовина, здебільшого складаються з пластинчастої (тонковолокнистої) кісткової тканини. Вона побудована з кісткових пластинок, які утворені мінералізованою аморфною речовиною та колагеновими волокнами. Колагенові волокна орієнтовані паралельно одне одному в межах кожної пластинки. У сусідніх пластинках ці волокна також ідуть паралельно, але під кутом, близьким до прямого, по відношенню до попередньої пластинки. Завдяки такій організації волокон кістки набувають високої міцності. Кісткові клітини розміщені між пластинками.

Розвиток кісткової тканини. Кістки під час ембріогенезу виникають двома шляхами: безпосередньо з мезенхіми – це прямий остеогістогенез, і на місці хряща – непрямий остеогістогенез. Перший спосіб характерний для утворення плоских кісток, наприклад, покривних кісток черепа. Другим способом утворюються трубчасті кістки, наприклад, кістки кінцівок.

Прямий остеогістогенез

1. Перша стадія – *утворення скелетогенних острівців*. У перший місяць ембріогенезу в місцях формування майбутніх кісток мезенхімні клітини активно розмножуються, утворюючи ущільнені ділянки – скелетогенні острівці, в які врастають кровоносні судини.

2. Друга стадія – *остеоїдна*, тобто утворення органічної основи міжклітинної речовини кісткової тканини. Мезенхімні клітини диференціюються в остеобласти, які продукують міжклітинну речовину, що складається з аморфної речовини і колагенових волокон, які йдуть у різних напрямках. Клітини оточують себе міжклітинною речовиною і виявляються «замурованими» в ній, втрачають здатність до розмноження і перетворюються в остецити.

3. Третя стадія – *мінералізація* (кальцифікація) міжклітинної речовини. З периферичною кров'ю приносяться гліцерофосфати, що розщеплюються лужною фосфатазою (фермент остеобластів) на фосфорну кислоту та цукри. Кислота взаємодіє з солями кальцію, утворюючи аморфні відкладення, а потім кристали гідроксипатиту, які осідають в основній речовині й на волокнах. Кальцифікація призводить до формування грубоволокнистої первинної губчастої кісткової тканини (балки, поперечини).

4. Четверта стадія – *заміна грубоволокнистої тканини на пластинчасту*. Остеокласти руйнують первинну грубоволокнисту кісткову тканину. В утворені порожнини врастають кровоносні судини, навколо яких циркулярно нашаровуються кісткові пластинки (первинні остеони). З боку окістя утворюються зовнішні обвідні пластинки.

Непрямий остеогістогенез

1. Перша стадія – *утворення хрящової моделі*. На другому місяці ембріогенезу на місці майбутньої трубчастої кістки з мезенхіми утворюється хрящова модель. За формою вона дуже рано набуває контури майбутньої кістки. Складається хрящова модель із гіалінового хряща, покритого зверху охрястям.

2. Друга стадія – *перихондральне скостеніння*. У ділянці діафізу між хрящем і охрястям з'являються перші осередки скостеніння. Це пов'язано з розростанням кровоносних судин охрястя і появою остеобластів, які продукують міжклітинну речовину, перетворюючись в остецити. Деякі осередки скостеніння зливаються, утворюючи перихондральну кісткову манжету, яка охоплює середину діафізу. Вона побудована з грубоволокнистої кісткової тканини. З появою кісткової тканини охрястя перетворюється в окістя.

3. Третя стадія – *ендохондральне скостеніння*. Поява кісткової тканини між хрящем і колишнім охрястям в ділянці діафізу порушує живлення хряща. Всередині діафізу починається дегенерація і руйнування хряща. У зруйнований хрящ врастають судини, які несуть біля себе напівстовбурові клітини.

Судини орієнтуються вздовж дії вектора навантаження, тобто вздовж хрящової моделі. Цей процес поступово посилюється від середини діафізу до епіфізів. Від хрящової тканини в межах епіфізів залишаються невеликі острівці, балки, на які сідають малодиференційовані клітини, проникаючи сюди із судинами, й заповнюють порожнину діафізу. Osteобласти продукують міжклітинну речовину, перетворюючись в остецити. Процес відкладення кісткової речовини всередині хрящового зачатка на залишках хрящової тканини має назву ендохондрального скостеніння. Одночасно з процесом розвитку ендохондральної кістки йде процес її руйнування, унаслідок чого виникає кістковомозкова порожнина.

4. Четверта стадія – *скостеніння епіфізів*, яке відбувається пізніше, ніж діафізів, за ендохондральним типом (на залишках хряща). Тут теж спочатку утворюється грубоволокниста кісткова тканина.

5. П'ята стадія – *перебудова грубоволокнистої кісткової тканини в пластинчасту*. Надалі під час розвитку грубоволокнистої тканини діафізів і епіфізів трубчастих кісток вона замінюється на пластинчасту. У діафізах формується компактна, а в епіфізах губчаста речовина кісток.

Гістологічна будова трубчастої кістки як органа. У трубчастої кістки розрізняють два епіфізи та діафіз. В епіфізах міститься *губчаста* речовина, утворена пластинчастою кістковою тканиною у вигляді поперечин (балочок або трабекул), що прямують у різних напрямках. Між поперечинами знаходяться порожнини, заповнені червоним кістковим мозком та капілярами. У діафізі пластинки розташовані впорядковано, формуючи компактну речовину. Будову пластинчастої кісткової тканини зазвичай розглядають на прикладі діафіза трубчастої кістки, у якому розрізняють такі шари:

1. **Окістя (*періост*)** – зовнішня оболонка кістки (крім суглобових поверхонь). До нього прикріплюються м'язи через сухожилки. Складається з двох шарів: зовнішнього (волокнистого), утвореного щільною волокнистою сполучною тканиною, та внутрішнього (остеогенного), що містить камбіальні клітини – остеобласти й преостеобласти. Через окістя проходять судини та нерви, що живлять кістку. Окістя бере участь у трофіці, розвитку, апоозиційному рості та регенерації кістки.

2. **Шар зовнішніх обвідних пластинок** – знаходиться під окістям і складається з паралельних пластинок, що не повними кільцями охоплюють діафіз.

3. **Остеонний шар** – складається з остеонів (гаверсових систем), що є структурно-функціональними одиницями компактної кісткової тканини. Кожен остеон має центральний канал з судинами та остеогенними клітинами. Навколо каналу концентрично розміщуються 5–15 циліндричних пластинок. Між ними знаходяться порожнини з остеocyтами. Остеони відмежовані один від одного спайною лінією. Між остеонами залягають вставні пластинки – залишки попередніх остеонів, зруйнованих під час перебудови кістки.

4. **Шар внутрішніх обвідних пластинок** – добре розвинений у ділянці переходу діафіза до кістковомозкової порожнини. У місцях переходу компактної речовини в губчасту пластинки цього шару переходять у трабекули.

5. **Ендост** – тонка сполучнотканинна оболонка, що вистилає кістково-мозкову порожнину та межує з елементами кісткового мозку. Містить остеогенні клітини, які відіграють роль у рості та регенерації.

Ріст трубчастих кісток починається ще в період ембріогенезу, а завершується приблизно до двадцяти років. Кістка збільшується як у довжину, так і в ширину.

Ріст у довжину відбувається завдяки метаепіфізарній пластинці росту, утвореній гіаліновим хрящем. З боку кісткомозкової порожнини у ній відбувається руйнування хрящової тканини, тоді як зі сторони охрястя – її відновлення шляхом утворення нових хондроцитів та міжклітинної речовини. З часом процеси руйнації починають переважати, пластинка росту поступово стоншується й зрештою зникає. Окостеніння епіфізів відбувається ендохондральним шляхом. Після злиття центрів окостеніння в діяфізі та епіфізах ріст кістки в довжину припиняється.

Ріст у ширину здійснюється за рахунок окістя. З його внутрішнього шару (остеогенного) виселяються остеобласти, які навколо кровеносних судин формують нові остеони – концентричні системи пластинок. Із плином часу кількість остеонів збільшується, забезпечуючи потовщення кістки аж до завершення її формування.

Регенерація кісткової тканини буває:

1. **Фізіологічна** – відбувається впродовж усього життя як реакція на зміну фізичного навантаження. Вона полягає в резорбції остеонів старих генерацій остеокластами й утворенні нових остеонів остеобластами. Остеобласти походять із остеогенних клітин окістя, ендосту та клітин гаверсових каналів.

2. **Посттравматична** – відбувається при переломах кісток. Якщо уламки кістки не щільно зведені, на місці пошкодження спочатку утворюється грубоволокниста сполучнотканинна бластема з великою кількістю недиференційованих клітин; у ній можуть формуватися хрящові острівці. Згодом ця бластема резорбується, і окостеніння відбувається шляхом непрямого остеогенезу: сполучнотканинні та хрящові компоненти заміщуються грубоволокнистими кістковими балочками, які з часом перебудовуються в пластинчасту тканину.

Якщо ж уламки кістки щільно зведені й належно зафіксовані, посттравматична регенерація проходить **без утворення бластем**. Остеобласти на краях відломків активуються й одразу починають формувати грубоволокнисту кісткову тканину, яка згодом реорганізовується в пластинчасту відповідно до механічних навантажень.

4. М'ЯЗОВІ ТКАНИНИ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Пересування організму в навколишньому середовищі, рухові процеси всередині організму людини забезпечуються насамперед діяльністю м'язових тканин. М'язові тканини мають різне походження і будову, але всіх об'єднує здатність до скорочення, яка пов'язана з наявністю міофібрил – органодів

спеціального призначення, які збираються з міофіламентів актину й міозину в цитоплазмі клітин міобластів, що детермінуються на скорочення.

Морфофункціональна класифікація. Залежно від будови міофібрил розрізняють *гладку* та *посмуговану м'язові тканини*. Посмуговану тканину, згідно з останньою редакцією Міжнародної гістологічної термінології, поділяють на серцеву й несерцеву (здебільшого скелетну).

У посмугованих м'язових клітинах (симпластах) міозинові та актинові міофіламенти формують постійно присутні в скоротливих структурах міофібрили. До цієї групи належать скелетна й серцева м'язові тканини.

У клітинах гладкої (непосмугованої) м'язової тканини міозин перебуває в деполімеризованому стані. Під час скорочення в присутності іонів кальцію міозин полімеризується і взаємодіє з актиновими філаментами. Утворені внаслідок цього міофібрили не мають поперечної посмугованості – це гладкі нитки.

Гістогенетична класифікація. Залежно від джерела походження розрізняють п'ять типів м'язових тканин: мезенхімні, ектодермальні, нейральні, целомічні та міотомні. За будовою перші три належать до гладкої м'язової тканини, четвертий і п'ятий – до посмугованої.

Гладкі м'язові тканини

За походженням поділяються на три групи: мезенхімні, епідермальні та нейральні.

1. Мезенхімного походження – входять до складу стінок органів травного тракту, бронхіального дерева, легень, сечостатевої системи, кровоносних і лімфатичних судин. Структурна одиниця – ***гладком'язова клітина (міоцит)*** веретеноподібної форми, розміром 20–500 мкм. У центрі клітини міститься паличкоподібне ядро. Цитоплазма містить мітохондрії, вільні рибосоми, апарат Гольджі й слабо розвинену гранулярну ЕПС.

Скорочувальний апарат утворюють актинові й міозинові філаменти, що формують тривимірну мережу. Їхні кінці прикріплені до плазмолемі в ділянках щільних тілець. За стимуляції медіаторами плазмолема утворює кавеоли, з яких вивільняються іони кальцію. Тоді міозин полімеризується й вступає у взаємодію з актином. Скоротливі комплекси формуються лише під час скорочення.

Регенерація. При фізіологічних навантаженнях виникає функціональна гіпертрофія (наприклад, у матці під час вагітності). У разі пошкодження можливий поділ клітин (репаративна регенерація).

2. Епідермального походження – міоепітеліальні клітини потових, молочних, слинних і слізних залоз. Зірчасті клітини охоплюють кінцеві відділи залоз і дрібні протоки. Скорочувальний апарат утворений актиновими та міозиновими філаментами. Скорочення сприяє виведенню секрету.

3. Нейрального походження – клітини, що розвиваються з внутрішнього листка очного келиха й формують м'язи райдужки (звужують або розширюють зіницю). Скорочення відбувається за допомогою актин-міозинових філаментів.

Посмуговані м'язові тканини

1. Скелетна (несерцева) посмугована м'язова тканина

Структурною одиницею є м'язове волокно, що складається з міосимпласту та міосателітоцитів, оточених загальною базальною мембраною. Плазмалема міосимпласту разом із базальною мембраною утворює сарколему.

Міосимпласт – це багатоядерна, неклітинна структура. Довжина волокна може досягати кількох сантиметрів, а товщина – 50–100 мкм. Ядра витягнутої форми розташовані по периферії під сарколемою. Апарат Гольджі й гранулярна ЕПС містяться біля полюсів ядер. Мітохондрії та саркоплазматична сітка (гладка ЕПС), яка є депо Ca^{2+} , розташовані між міофібрилами. Добре розвинені Т-трубочки – інвагінації плазмалеми у вигляді каналців, які проводять нервовий імпульс.

Міофібрили розташовані вздовж осі волокна й займають його основну частину. Їх структурною одиницею є саркомер. Міофібрила складається з темних (А-дисків) і світлих (І-дисків) ділянок. У центрі А-диска міститься Н-смуга з лінією М, до якої прикріплюються міозинові філаменти. У центрі І-диска проходить Z-лінія, до якої прикріплюються актинові філаменти. Саркомер обмежений Z-лініями.

Міосателітоцити – малодиференційовані клітини, що беруть участь у регенерації м'язових волокон після травм.

М'яз як орган складається з м'язових волокон, між якими знаходиться пухка волокниста сполучна тканина (ендомізій). Волокна об'єднуються в пучки, розділені перимізієм, а весь м'яз вкритий епімізієм. Прикріплення м'язів до кісток здійснюється через сухожилля або безпосередньо до окістя.

2. Серцева м'язова тканина

Структурною одиницею міокарда є кардіоміоцит. Розрізняють кілька видів кардіоміоцитів: скоротливі, провідні, перехідні, секреторні.

Скоротливі (робочі) кардіоміоцити. Саме ці клітини забезпечують силу скорочення всього серцевого м'яза. Вони здатні передавати сигнали одне одному. Це циліндричні клітини довжиною 100–150 мкм і товщиною до 20 мкм з одним або двома центральними розташованими овальними ядрами. Поряд із ядром знаходяться комплекс Гольджі й гранулярна ЕПС. Міофібрили, саркоплазматична сітка та мітохондрії між ними подібні до таких у скелетному м'язі. Є міоглобін, глікоген і ліпіди.

Кардіоміоцити з'єднуються між собою вставними дисками й можуть розгалужуватися, утворюючи мережу.

Регенерація. Стовбурових клітин або клітин-попередників у міокарді немає. Фізіологічна регенерація відбувається лише за рахунок внутрішньоклітинної репарації. При тривалому навантаженні виникає функціональна гіпертрофія. У разі пошкодження (наприклад, інфаркту) на місці загибелі клітин формується сполучнотканинний рубець – тобто посттравматична регенерація відсутня.

5. НЕРВОВА ТКАНИНА

Нервова тканина – це система спеціалізованих структур, які утворюють морфологічну основу нервової системи та забезпечують оптимальні умови для реалізації її функцій. Вона виконує роль посередника між організмом і навколишнім середовищем, забезпечуючи сприйняття, перетворення різноманітних подразників у нервовий імпульс і передачу його до ефектору (виконавчого органу). Нервова тканина забезпечує інтеграцію – тобто взаємозв'язок і взаємодію клітин, тканин, органів і систем організму – а також регулює їхню діяльність. Ця тканина складається винятково з клітин, їхніх відростків, закінчень і контактів.

Структура. Нервова тканина складається з нейронів (нейроцитів), які виконують основні функції, і нейроглії, що створює специфічне мікрооточення для нейронів (рис. 3.7).

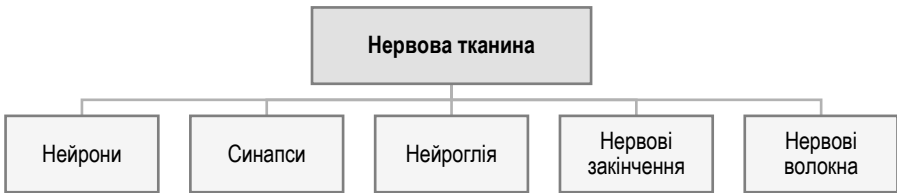


Рис. 3.7. Структура нервової тканини

Нейроглію поділяють на два генетичні різновиди:

1. Макроглія – похідна гліобластів нервової трубки. Виконує опорну, розмежувальну, трофічну й секреторну функції.
2. Мікроглія – походить зі стовбурових кровотворних клітин і виконує захисну функцію, оскільки є макрофагом нервової тканини.

5.1. Структурно-функціональна характеристика нервової тканини

Нейрони. Формування впорядкованих систем нейронів під час ембріогенезу можливе завдяки великій різноманітності їхньої структури та функцій. Основна функція будь-якої нервової клітини – це сприйняття, аналіз і передача нервових імпульсів.

Залежно від положення нейрона в ланцюжку передачі інформації, розрізняють три основні типи:

1. **Рецепторні (аферентні) нейрони** – генерують нервовий імпульс у відповідь на подразнення зовнішнього або внутрішнього середовища.
2. **Асоціативні нейрони (інтернейрони)** – здійснюють зв'язок між нейронами, інтегруючи отриману інформацію.

3. **Рухові (еферентні, моторні) нейрони** – передають збудження до клітин виконавчих органів.

Загальні морфологічні ознаки нейронів:

– наявність трьох основних структурних компонентів: тіла клітини (перикаріону), відростків (аксона й дендритів) та закінчень відростків (нервових закінчень);

– присутність у цитоплазмі мікротрубочкових структур – **нейрофібрил**, які є спеціалізованими органелами;

– наявність у цитоплазмі білково-полісахаридних комплексів, основу яких становлять цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки – так звана **базофільна речовина** або **речовина Ніссля**, що забезпечує виконання нейронами їхніх функцій.

5.2. Нейрони: класифікації та будова

Класифікації нейронів за різними критеріями та типи нейронів наведені у табл. 3.4 і 3.5 відповідно.

Таблиця 3.4

Класифікації нейронів за різними критеріями

Критерій класифікації	Типи нейронів
За функцією	– чутливі; – асоціативні; – рухові.
За функціональним впливом	– збудливі; – гальмівні
За відношенням до інших нейронів	– проєкційні; – комісуральні.
За кількістю відростків	– мультиполярні; – біполярні; – псевдоуніполярні.
За локалізацією	– центральні; – периферичні.
За ефекторною дією	– соматичні; – вісцеральні.
За медіатором	– холінергічні; – пептидергічні; – амінергічні: • адренергічні; • норадренергічні; • серотонінергічні; • допамінергічні.

Критерії класифікації та типи нейронів

Тип і опис	Приклади
Конфігурація клітинних відростків	
Мультиполярні: найбільш численні, два або більше дендрита. Дендрити більшості клітин поширюються в різних напрямках, тільки в клітин Пуркінє дендрити галузяться віялоподібно в одній площині.	Моторні та асоціативні нейрони спинного мозку, усі нейрони головного мозку й мозочка, периферійні ганглії вегетативної нервової системи
Біполярні: один дендрит відходить від протилежного аксону полюса клітини. Спеціальні чутливі нейрони.	Нейрони сітківки, нюхової пластинки, завивки (вуха). Розвиваються як біполярні.
Псевдоуніполярні: один відросток Т-подібно ділиться на дендрит і аксон нейрона. Чутливий (сенсорний) нейрон.	Чутливі нейрони в спінальних гангліях і гангліях черепно-мозкових нервів. Розвиваються як біполярні. Об'єднання аксона й дендрита відбувається в постембріональному періоді.
Уніполярні: мають лише аксон.	У людини визначаються тільки в ембріональному періоді
Розміри клітини	
Гольджі I тип: велике тіло й довгий аксон.	Моторні нейрони спинного мозку, пірамідні клітини кори
Гольджі II тип: дрібні нейрони з коротким аксоном, який сильно розгалужується і утворює термінальну арборизацію біля власного тіла	Інтернейрони спинного мозку
Функції	
Моторні нейрони: проводять імпульси до виконавчих органів. Спричиняють або гальмують м'язове скорочення, залозисту секрецію. Розташовані як у соматичній, так і у вегетативній нервовій системі.	Мультиполярні нейрони передніх рогів сірої речовини спинного мозку і вегетативних гангліїв
Чутливі нейрони: отримують імпульси від рецепторних структур і передають їх у центральну нервову систему.	Біполярні і псевдоуніполярні нейрони чутливих гангліїв
Інтернейрони: передають імпульси від чутливих нейронів до рухових	Гольджі тип II в головному і спинному мозку координують нервову активність і замикають рефлексорні дуги рефлексів за типом прямого і зворотного зв'язку
Нейромедіатори, що виділяються	
Холінергічні нейрони: виділяють ацетилхолін	Більшість соматичних моторних нейронів, нейром'язові синапси, парасимпатичні рухові нейрони
Адренергічні та норадренергічні нейрони: виділяють адреналін (епінефрин) і норадреналін (норепінефрин) відповідно	Більшість постгангліонарних симпатичних рухових нейронів

Тип і опис	Приклади
ГАМК-ергічні нейрони: виділяють ГАМК (гамма-аміномасляна кислота) – гальмівний медіатор	Деякі нейрони мозочка, кори мозку та гіпокампу. Деякі нейрони гіпоталамуса
Допамінергічні нейрони: виділяють допамін	Деякі нейрони гіпоталамуса, парасимпатичні нейрони кишківника й епіфіза
Серотонінергічні нейрони: виділяють серотонін (5-гідрокситриптамін)	Деякі нейрони спинного мозку
Гліцинергічні нейрони: виділяють гліцин	–

Будова нейрона: тіло, відростки та внутрішньоклітинні структури.

Тіло нейрона (перикаріон) може мати різну величину і форму. На цитолемі перикаріону утворюється велика кількість синаптичних контактів із відростками інших нейронів.

У центральній частині перикаріону розташоване велике світле ядро округлої форми. Гетерохроматин формує грудочки вздовж внутрішньої поверхні ядерної мембрани. Зазвичай у центрі ядра міститься округле ядереце, що складається з глобулярного та фібрилярного компонентів.

У цитоплазмі перикаріону, крім типових органел (ергастоплазми, мітохондрій тощо), містяться *нейрофібрили* та *базофільна речовина*.

Базофільна речовина (речовина Ніссля, або хроматофільна субстанція) – це скупчення сплоснених, паралельно орієнтованих цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. При фарбуванні спеціальними барвниками вона виявляється у вигляді базофільних зерен або грудочок. Базофільна речовина локалізується в перикаріоні та дендритах, але ніколи – в аксонах і їхніх конусоподібних початках (аксонних горбиках). Високий вміст рибонуклеопротейнів і білково-полісахаридних комплексів свідчить про інтенсивні процеси білкового синтезу, які забезпечують підтримання маси нейрона, його відростків та реалізацію синаптичної функції.

Нейрофібрили складаються з *нейрофіламентів* і *нейротрубочок*. У перикаріоні вони формують щільну сітку, а у відростках – пучки, що розташовуються паралельно. Нейрофібрили виконують опорну та дренажну функції, беруть участь у проведенні нервових імпульсів, внутрішньоклітинному транспорту речовин, структур, а іноді й вірусів.

Відростки нейрона – це випинання цитоплазми, вкриті цитолемою, які можуть мати різну довжину й розгалуження та завершуються спеціалізованими *нервовими закінченнями*.

За функціональним значенням розрізняють два типи відростків:

- *дендрити* – проводять імпульси до перикаріону;
- *нейрити* (аксони) – передають збудження від перикаріону до периферії.

У цитоплазмі відростків наявні всі компоненти ергастоплазми. Нейрофібрили утворюють мікротрубочковий комплекс, який забезпечує:

- *ретроградний транспорт* (від нервових закінчень до перикаріону – переважно в дендритах);

– *антероградний транспорт* (від перикаріону до закінчень – переважно в аксонах).

Цитолема нервових відростків є структурною основою для розповсюдження нервового імпульсу.

Кількість дендритів у нейрона може варіювати, проте *аксон завжди один*. Він може залишатися нерозгалуженим або формувати розгалуження (коллатералі). Різноманітність розмірів нейронів, довжини, кількості та розгалуженості їхніх відростків лежить в основі *морфологічної класифікації нейронів*.

Морфологічна класифікація нейронів:

1. За кількістю відростків:
 - псевдоуніполярні,
 - біполярні,
 - мультиполярні.
2. За довжиною відростків:
 - короткоотростчаті,
 - довгоотростчаті.
3. За розмірами тіла:
 - малі,
 - середні,
 - великі.
4. За ступенем розгалуження відростків:
 - слабо розгалужені,
 - середньо розгалужені,
 - сильно розгалужені.

5.3. Нервові волокна

Відростки нейронів, покриті гліальними оболонками, називаються **нервовими волокнами**. Вони поділяються на *мієлінові* й *безмієлінові*, залежно від структури оболонок. Обидва типи мають центральний елемент – *осьовий циліндр* (відросток нейрона) і гліальну оболонку. В ЦНС гліальну оболонку формують відростки *олігодендроцитів*, у периферійній нервовій системі – *шваннівські клітини (лемоцити)*.

Тип нервового волокна залежить від функціонального навантаження:

- *мієлінові волокна* переважають у *соматичному відділі*, що іннервує скелетні м'язи;
- *безмієлінові волокна* характерні для *вегетативного відділу*, що іннервує внутрішні органи.

Безмієлінове нервеве волокно. Осьовий циліндр занурюється в тяж, утворений кількома лемоцитами. Їхні цитолемі охоплюють відросток у вигляді муфти, краї якої змикаються, утворюючи мезаксон – дуплікатуру клітинної оболонки. Сусідні лемоцити з'єднуються простими міжклітинними контактами.

Через відсутність мієліну електроізоляція слабка, тож нервовий імпульс може переходити з одного волокна на інше.

Мієлінове нервовоє волокно. Мієлінові волокна значно товщі, часто містять кілька осьових циліндрів в одному тяжі (*кабельний тип*). Формування оболонки починається, як і в безмієлінових волокнах, із занурення осьового циліндра в лемоцит і утворення лінійного мезаксону. Проте швидке зростання нейрональних відростків призводить до *багаторазового обгорнення* мезаксону навколо осьового циліндра, формуючи *концентричні шари – мієлінову оболонку*.

Внутрішній шар – мієлінова оболонка.

Зовнішній шар, що містить ядро і цитоплазму лемоциту – *неврилема* (*шваннівська оболонка*).

Мієлінові шари не суцільні: в місцях контакту сусідніх лемоцитів утворюються *вузли Ранв'є*, де мієлін відсутній і волокно стоншується.

Між шарами трапляються *насічки Шмідта-Лантермана* – залишки цитоплазми у вигляді світлих смужок.

Осьовий циліндр. Цитоплазма осьового циліндра містить поздовжньо орієнтовані *нейрофібрили і мітохондрії*, особливо численні біля вузлів Ранв'є та в кінцевих апаратах. Цитолема осьового циліндра зветься *аксолемою* – саме вона проводить нервовий імпульс (хвиля деполяризації). Якщо осьовий циліндр є *нейритом*, у ньому *відсутні базофільні гранули*.

Таким чином, у безмієлінових волокнах хвиля деполяризації поширюється *неперервно*. У мієлінових волокнах – *стрибками* (*сальтаторне проведення*) між вузлами Ранв'є, що забезпечує швидкість 5–120 м/с.

5.4. Нервові закінчення і рецептори

Нервові закінчення – це спеціалізовані структури на кінцях відростків, що забезпечують передачу інформації у вигляді нервового імпульсу. Нервові закінчення формують, передають або сприймають кінцеві апарати різної структурної організації, серед яких за функціональним значенням можна виділити три основні групи:

- 1) синапси – передають імпульс від однієї нервової клітини до іншої;
- 2) аферентні закінчення (рецептори) – передають імпульс від місця дії чинників зовнішнього і внутрішнього середовища до нервової клітини;
- 3) ефекторні закінчення (ефектори) – передають імпульс від нервової клітини до клітин інших тканин.

Синапси складаються з двох частин:

- пресинаптичної частини – утвореної булавоподібним розширенням закінчення аксона передавальної клітини;
- постсинаптичної частини – представленої контактуючою ділянкою цитолеми клітини, яка сприймає імпульс.

Між обома частинами є *синаптична щілина*, краї якої укріплені міжклітинними контактами. Частина аксолеми булавоподібного розширення, прилегла до синаптичної щілини, називається синаптичною мембраною.

Ділянка цитолеми сприймаючої клітини, що обмежує синаптичну щілину з протилежного боку, називається *постсинаптичною мембраною*. У постсинаптичну мембрану вбудовані молекулярні рецептори. У пресинаптичне розширення передавальної клітини входять кінцеві відділи нейрофібрил і тонких каналів гладкої ендоплазматичної сітки. У центрі синаптичного розширення визначаються дрібні мітохондрії і секреторні везикули, що містять медіатори. Ці пухирці називаються *синаптичними*. Значна кількість синаптичних пухирців безпосередньо прикріплюється до пресинаптичної мембрани, прилеглої до синаптичної щілини. Матеріал у бульбашках може бути медіатором або ферментом, що руйнує цей медіатор. *Нейромедіатор* – речовина-посередник (нейротрансмітер) у передачі збудження. За постсинаптичною мембраною розташована типова структура цитоплазми. Механізм функціонування синапса реалізується під час переходу нервового імпульсу із цитолеми відростка на постсинаптичну мембрану. Під час проходження імпульсу по пресинаптичній мембрані підвищується її проникність, а із синаптичних пухирців звільняється медіатор, який виходить у синаптичну щілину і з'єднуючись із молекулярними рецепторами постсинаптичної мембрани, індукує на ній виникнення нервового імпульсу. Медіатор діє на постсинаптичну мембрану протягом дуже короткого проміжку часу, після чого із синаптичних пухирців звільняється фермент, що руйнує медіатор у синаптичній щілині. Одночасно частина медіатора переміщується через постсинаптичну мембрану (пряме захоплення) й у зворотному напрямку через пресинаптичну мембрану (зворотне захоплення).

Головним наслідком описаної структурної організації синапса є односторонність проведення нервового імпульсу, що лежить в основі формування впорядкованих систем із нейронів, тобто систем, у яких нервові імпульси переміщуються в одному певному напрямку.

Типи синапсів:

1. За хімічною природою медіатора:

- амінергічні: містять адреналін, серотонін, дофамін;
- холінергічні: містять ацетилхолін;
- пуринаргічні: містять пурини;
- пептидергічні: містять пептиди.

2. За локалізацією постсинаптичної мембрани:

- аксосоматичні;
- аксодендритичні;
- аксо-аксональні;
- множинні синапси («бутони») – кілька розширень контактують із

однією клітиною.

Класифікація синапсів. Основні критерії класифікації синапсів подано в *табл. 3.6*.

Таблиця 3.6

Класифікації синапсів за різними критеріями

За контактуючими структурами	За способом передачі нервового імпульсу	За медіатором	За будовою	За функціями
– аксо-аксональні; – аксосоматичні; – аксодендритичні; – аксовазальні; – аксом'язові; – дендро-дендритичні.	– хімічні; – електричні.	– холінергічні; – адренергічні; – допамінергічні; – пептидергічні; – ГАМК-ергічні; – серотонінергічні.	– симетричні; – несиметричні; – множинні (бутони); – шипикові апарати.	– збудливі; – гальмівні.

Шипикові апарати – це спеціальні синаптичні структури, де синапс формує контакт з *шипиками* – випинаннями постсинаптичної мембрани. Вони збільшують площу контакту і кількість синаптичних з'єднань, що підвищує обсяг переданої інформації.

Особливою формою синапсів є *електричні*, у яких завдяки щільному приляганняю пресинаптичної та постсинаптичної мембран одна до одної створюються умови для передавання нервового імпульсу із цитолеми однієї нервової клітини на іншу без участі медіатора.

Класифікація нервових закінчень подано в *табл. 3.7*.

Таблиця 3.7

Класифікація нервових закінчень

Міжнейронні	Рецепторні	Ефекторні	Інкапсульовані	Неінкапсульовані
– хімічні; – електричні.	– екстерорецептори; – інтерорецептори: • вільні; • невольні.	– рухові; – нейром'язові; – аксовазальні; – секреторні.	– пластинчасте тільце (Фатер-Пачині); – дотикові тільця (Мейснера); – нервово-м'язові веретена; – нервово-сухожильні веретена.	

Рецептори – це складні утворення, які складаються з терміналей і дендритів чутливих нейронів, глії та клітин інших тканин, що разом забезпечують перетворення впливів зовнішнього або внутрішнього середовища на нервовий імпульс.

Рецептори нервових закінчень поділяються за різними ознаками:

- За джерелом подразнення:
 - екстерорецептори – сприймають подразнення ззовні.
 - інтерорецептори – реагують на подразнення з внутрішнього середовища організму:
 - пропріорецептори – рецептори опорно-рухового апарату.
 - вісцерорецептори – сигналізують про стан внутрішніх органів.
- За специфічністю подразника:
 - барорецептори,

- терморецептори,
- осморецептори,
- хеморецептори,
- інші рецептори.

3. За морфологією:

- ізольовані рецептори – поодинокі структури.
- рецепторні поля – скупчення рецепторів.

Крім того, рецептори поділяються на **прості** і **складні**.

Прості рецептори також називають вільними, оскільки вони складаються з кінцевих розгалужень нервового відростка. Прикладом є кущоподібне вільне нервове закінчення, яке складається з розгалужених терміналей нервового відростка, розташованих серед клітин інших тканин. Такі рецептори зазвичай є *тактильними* або *больовими*, оскільки деформація терміналей під час механічного стиснення викликає нервовий імпульс.

У багатошаровому епітелії трапляються прості рецептори, до складу яких, крім терміналей нервових відростків, входять також специфічно організовані сенсорні *епітеліоцити* (клітини Меркеля).

Складні, або невольні, нервові закінчення містять, окрім терміналей дендритів, також клітини нейроглії. Такі закінчення часто вкриті сполучнотканинною капсулою, тому називаються інкапсульованими, на відміну від неінкапсульованих, що не мають сполучнотканинної капсули.

Прикладом складного інкапсульованого рецепторного закінчення є поширене в людини **пластинчасте тільце** (тільця Фатера–Пачіні), яке складається з кінця нервового відростка, з цитолемою якого контактують відростки специфічно змінених війчастих епітеліальних клітин – так званих вторинночутливих клітин. Тіла цих клітин відокремлені від зони контактів внутрішньої капсули, що складається з кількох шарів поздовжньо орієнтованих гліальних клітин. Війки вторинночутливих клітин контактують із внутрішньою поверхнею зовнішньої капсули, яка має таку ж будову до внутрішньої. Отже, її розташовані між двома гліальними капсулами. Зовні вся структура вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою. Під час механічного тиску на пластинчасте тільце зовнішня капсула зміщується відносно внутрішньої, що змінює стан вторинночутливих клітин і спричиняє виникнення нервового імпульсу. Таким чином, пластинчасте тільце функціонує як механорецептор.

У ділянці кінцевого полюса пластинчастого тільца є вузький звивистий канал, через який речовини можуть проникати між зовнішньою і внутрішньою капсулами, впливаючи на вторинночутливі клітини й спричиняючи виникнення нервового імпульсу. Таким чином, пластинчасте тільце може функціонувати як хеморецептор.

Між зовнішньою і внутрішньою капсулами міститься сітка капілярів, які, залежно від ступеня кровонаповнення (тобто від тиску крові), також змінюють стан вторинночутливих клітин, спричиняючи виникнення нервового імпульсу. Таким чином, пластинчасте тільце може виконувати функцію барорецептора.

Іншим прикладом інкапсульованого нервового закінчення є *тілце Мейснера* (дотикове тілце). Це рецептор, розташований у сосочковому шарі дерми кінчиків пальців, підшвах ніг, сосках молочних залоз, повіках, губах і статевих органах. Тілце Мейснера має округлу або овальну форму. У центрі тілця розташовується безміслинове, спіральнo закручене розгалуження великого мієлінового волокна. Воно проходить через скупчення поперечно розташованих овальних клітин, подібних до спеціалізованих шваннівських клітин. Ззовні тілце оточене тонкою сполучнотканинною капсулою.

Залежно від розмірів і особливостей пакування клітин глії навколо кінця нервового відростка є кілька варіантів інкапсульованих тілць.

Складним рецептором є *нервово-м'язове веретено*, до складу якого входять еферентні та аферентні відростки нервових клітин, що забезпечують контроль за ступенем і швидкістю скорочення, а також розтягненням скелетних м'язових волокон. Крім цього, у складі веретена містяться тонкі поперечно-мугасті м'язові волокна: одні з них локалізовані всередині сполучнотканинної капсули веретена (*інтрафузальні*), інші – за її межами (*екстрафузальні*).

В екстрафузальних м'язових волокнах ядра розташовані рівномірно по довжині, тоді як в інтрафузальних вони зосереджені в центральній частині волокон. Навколо цієї центральної ділянки по спіралі обвиваються аферентні нервові закінчення (терміналі дендритів). Терміналі еферентних нервових волокон (аксонів) оточують периферичні ділянки інтра- і екстрафузальних м'язових волокон. Інтрафузальні волокна поділяють на два типи: з *ядерною сумкою* (*bursa nuclearis*) і з *ядерним ланцюжком* (*vinculum nucleare*). Імпульс, що надходить по ефektorних нервових закінченнях, спричиняє скорочення екстра- та інтрафузальних м'язових волокон, що призводить до деформації аферентних нервових закінчень і веде до виникнення нервового імпульсу, який відображає зміну довжини м'язових волокон і швидкість цієї зміни.

У місцях прикріплення м'яза до сухожилка розташовуються *нервово-сухожильні веретена* (сухожильні органи Гольджі). М'язові волокна з'єднані з пучками колагенових волокон сухожилка. Усе веретено оточене тонкою сполучнотканинною капсулою. До веретена підходить товсте мієлінове аферентне волокно, яке втрачає мієлін і розгалужується на тонкі термінальні гілки, що проходять між пучками колагенових волокон сухожилка. Напруга м'яза активує гальмівні нейрони спинного мозку, які, своєю чергою, пригнічують активність відповідних рухових нейронів. Це запобігає надмірному напруженню або розтягненню м'яза.

Ефektorні нервові закінчення – це кінцевий апарат аксонів рухових нейронів соматичної і вегетативної нервової системи. За їхньою участю нервовий імпульс передається до тканини робочих органів.

Найскладнішим із них є *нервово-м'язовий синапс*, що являє собою ефektorний апарат на скелетному м'язовому волокні. Нервовий відросток (аксон рухового нейрона), підходячи до м'язового волокна в ізолюючій мієліновій оболонці, втрачає мієлін, проходить через базальну мембрану сарколеми та утворює з цитолемою м'язового волокна складну структуру. Вона складається

із численних випинань аксона й цитолеми м'язового волокна, що утворює глибокі кишені. Цитолеми аксона (пресинаптична мембрана) і м'язового волокна (постсинаптична мембрана) розділені синаптичною щілиною.

У ділянці міоневрального синапсу м'язове волокно позбавлене типової поперечної посмугованості, містить скупчення ядер і велику кількість мітохондрій. Терміналі аксонів мають багато мітохондрій і синаптичних пухирців, які містять медіатор ацетилхолін. Під час виділення ацетилхоліну в синаптичну щілину він взаємодіє з холінорецепторами постсинаптичної мембрани, спричиняє її деполяризацію, яка швидко поширюється на Т-трубочки посмугованого м'язового волокна. Час дії ацетилхоліну обмежується руйнівним ефектом ацетилхолінестерази, яка виділяється постсинаптичною мембраною.

Ефекторні нервові закінчення у гладкій м'язовій тканині мають просту будову. Тонкі безмієлінові пучки аксонів або їхні одиничні терміналі проникають між супроводжуючими їх гліоцитами до гладком'язового пласта та розташовуються між міоцитами. На цитолемах міоцитів формуються булавоподібні розширення, що містять холінергічні й адренергічні пухирці.

Нервово-секреторний ефектор також має просту будову: це контакт цитолеми кінцевого розширення аксона з цитолемою секреторної клітини.

Нейроглія (глія) – це різновид клітин нервової тканини, клітини якої виконують допоміжну функцію щодо нейронів. Гліальні клітини становлять специфічне мікрооточення для клітин, забезпечуючи умови для генерації та переміщення нервових імпульсів, а також здійснюючи частину метаболічних процесів самого нейрона. Нейроглія виконує опорну, трофічну, секреторну, розмежувальну й захисну функції.

У період ембріогенезу гліоцити диференціюються з гліобластів, що походять з двох джерел: *медулобластів* нервової трубки (формують глію ЦНС) і *гангліобластів* гангліозної пластинки (формують глію ПНС). У сірій речовині ЦНС гліоцити поділяються на три основні популяції:

1. **Олігодендроцити** – найчисленніша група гліальних клітин, мають добре розвинену ергастоплазму й супроводжують нервову клітину по всій її довжині. Це дрібні овальні клітини з короткими й тонкими відростками. Вони оточують тіла нейронів, беруть участь у формуванні мієлінових оболонок нервових волокон та виконують захисну і трофічну функції відносно нейронів, беручи активну участь у їхньому метаболізмі.

2. **Астроцити** бувають двох типів: фіброзні (волокнисті) і плазматичні. Вони забезпечують переміщення речовин від стінки капіляра до цитолеми нейронів, тобто виконують трофічну функцію. Фіброзні астроцити розташовуються між тілом нейрона й капіляром, а плазматичні – між нервовими волокнами тобто в білій речовині. Наявність щільних пучків мікротрубочок у цитоплазмі дозволяє астроцитам виконувати ще опорну й розмежувальну функції.

3. **Епендімоцити** – епітеліоподібні клітини, що вистеляють шлуночки мозку та спинномозковий канал, виконують розмежувальну та опорну функції. На поверхні клітин, зверненої в порожнини, є війки, які сприяють руху

цереброспінальної рідини. Від протилежної поверхні відходять довгі розгалужені відростки, що утворюють підтримувальний апарат мозку. Деякі епендимоцити виконують секреторну функцію, беручи участь в утворенні й регулюванні складу цереброспінальної рідини. Цитоплазма епендимоцитів містить розвинену ерґастоплазму й різні включення.

Мікроґлія утворена дрібними відростчатими клітинами, розсіяними в сірій та білій речовині. Вони здатні до фагоцитозу й походять із моноцитів.

5.5. Регенерація нейронів і нервових волокон

Стабільність складу нервової тканини підтримується завдяки високій інтенсивності оновлення молекулярного складу клітин і значній компенсаторній можливості систем із нейронів. Нейрони не діляться і не розмножуються, тому їм властива лише *внутрішньоклітинна регенерація*.

Відростки нейронів за умови пошкодження здатні регенерувати. Цьому процесу передує дегенерація периферичного відрізка, не пов'язаного з тілом нейрона. У зоні пошкодження лемоцити периферичного відрізка, округлюючись, відділяються від мієлінової оболонки й інтенсивно розмножуються. Мієлін і дегенеровані ділянки осьового циліндра розсмоктуються з допомогою мікро- і макрофагічної системи сполучної тканини.

Звільнений простір швидко заповнюється лемоцитами, які формують *стрічкоподібну доріжку*. Водночас з центрального відрізка осьового циліндра утворюється безліч булавоподібних розширених розгалужень – *колб росту*, які здатні рости лише при потрапленні на стрічкоподібну гліальну доріжку. Волокна ростуть зі швидкістю 1–4 мм/добу. Регенерація волокна завершується мієлінізацією і відновленням кінцевих апаратів.

5.7. Секреторні нейрони

Окрема група нейронів спеціалізована на синтезі та секретії біологічно активних речовин, наприклад, клітини нейросекреторних ядер гіпоталамуса. Секреторні нейрони зазвичай мають великі розміри, базофільна речовина розташовується по периферії тіла клітин. В цитоплазмі та аксонах містяться гранули нейросекрету, що містять білки, ліпіди або полісахариди. Нейросекрет транспортується по аксонах у кров через аксовазальні синапси або мозкову рідину і виконують роль нейрореґуляторів, забезпечуючи інтеграцію нервової і гуморальної систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гістологія. Цитологія. Ембріологія / за ред. О. Д. Луцик, Ю. Б. Чайковський. В. : Новая книга, 2018. 591 с.
2. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Житомир: Полісся, 2005. 288 с.
3. Гістологія з основами гістологічної техніки : підруч. для студ. вищ. навч. закладів / за ред. В. П. Пішака. К : Кондор, 2008. 400 с.

Навчальне видання

Рихлік Світлана Василівна
Панасенко В'ячеслав Олексійович
Самосудова Людмила Вікторівна

ОСНОВИ ГІСТОЛОГІЇ ТА ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕХНІКИ

Частина 1

*Навчальний посібник для здобувачів вищої освіти
за спеціальністю 224
«Технології медичної діагностики та лікування»
першого (бакалаврського) рівня*

Відповідальний за випуск

В. О. Панасенко

Редактор, коректор,
комп'ютерна верстка М. Ю. Орлова

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,9. Зам. № 25-56.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.