

ЛЕКЦИЯ № 1

Тема. Введение в биохимию специализированных органов и тканей

План:

1. Предмет и задачи биохимии органов и тканей. Классификация тканей
2. Понятие о дифференцировке тканей и органов
3. Регенерация тканей. Понятие о клеточном метаболизме

1. Предмет и задачи биохимии органов и тканей. Классификация тканей

Биохимия органов и тканей – это наука о химическом составе и процессах, происходящих в органах и тканях, а также связи этих превращений с деятельностью органов и тканей. Предметом для биохимии органов и тканей является выяснение функционального, то есть биологического назначения всех химических веществ и физико-химических процессов в органах и тканях, а также механизм нарушения этих функций при разных заболеваниях.

Ткань — это филогенетически сложившаяся система клеток и неклеточных структур, обладающая общностью строения и специализированная на выполнении определенных функций. В зависимости от этого различают эпителиальную, производные мезенхимы, мышечную и нервную ткань.

Эпителиальная ткань морфологически характеризуется тесным объединением клеток в пласты. Эпителий и мезотелий (разновидность эпителия) выстилают поверхность тела, серозные оболочки, внутреннюю поверхность полых органов (пищеварительного канала, мочевого пузыря и т. д.) и образуют большинство желез.

Различают покровный и железистый эпителий

Покровный эпителий относится к пограничным, так как располагается на границе внутренней и внешней сред и через него происходит обмен веществ (всасывание и экскреция). Он также защищает подлежащие ткани от химического, механического и других видов внешнего воздействия.

Железистый эпителий обладает секреторной функцией, т. е. способностью синтезировать и выделять вещества—секреты, оказывающие специфическое влияние на процессы, протекающие в организме. Эпителий располагается на базальной мембране, под которой лежит рыхлая волокнистая ткань. В зависимости от отношения клеток к базальной мембране различают однослойный и многослойный эпителий.

Эпителий, все клетки которого связаны с базальной мембраной, называется однослойный. У многослойного эпителия с базальной мембраной связан только нижний слой клеток. Различают одно- и многорядный однослойный эпителий. Для однорядного изоморфного эпителия характерны клетки одинаковой формы с ядрами, лежащими на одном уровне (в один ряд), а для многорядного, или анизоморфного — клетки различной формы с ядрами, лежащими на разных уровнях и в несколько рядов. Многослойный эпителий, в котором клетки верхних слоев превращаются в роговые чешуйки, называют многослойным ороговевающим, а при отсутствии ороговения —

многослойным неороговевающим. Особой формой многослойного эпителия является переходный, характеризующийся тем, что его внешний вид изменяется в зависимости от растяжения подлежащей ткани (стенки почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря и др.). Через однослойный однорядный эпителий происходит обмен веществ между организмом и внешней средой. Например, однослойный эпителий пищеварительного канала обеспечивает всасывание питательных веществ в кровь и лимфу. Многослойный (эпителий кожи), а также однослойный эпителий (бронхов) выполняет главным образом защитные функции.

2. Понятие о дифференцировке тканей и органов

Кровь, лимфа и соединительная ткань развиваются из одного тканевого зачатка — мезенхимы, поэтому объединяют в группу опорно-трофической ткани. **Кровь и лимфа** — ткань, состоящая из жидкого межклеточного вещества и свободно взвешенных в нем клеток. Кровь и лимфа выполняют трофическую функцию, переносят кислород и различные вещества от одних органов к другим, обеспечивая гуморальную связь всех органов и тканей. **Соединительную ткань** подразделяют на собственно соединительную, хрящевую и костную. Для нее характерно наличие большого количества волокнистого межклеточного вещества. Соединительная ткань выполняет трофическую, пластическую, защитную и опорную функции. Мышечная ткань. Различают неисчерченную (гладкую) мышечную ткань, состоящую из вытянутых в длину клеток, и исчерченную (поперечнополосатую), образованную мышечными волокнами, имеющими сим- пластическое строение. Неисчерченная мышечная ткань развивается из мезенхимы, а исчерченная — из мезодермы. Нервная ткань. **Нервная ткань** состоит из нервных клеток — нейронов, основной функцией которых является восприятие и проведение возбуждения, и нейроглии, органически связанной с нервными клетками и выполняющей трофическую, механическую и защитную функции. Зачаток нервной системы на ранней стадии развитая зародыша обособляется из состава эктодермы, за исключением микроглии, происходящей из мезенхимы.

3. Регенерация тканей. Понятие о клеточном метаболизме

Регенерация (от лат. *regeneratio* - возрождение) - восстановление (возмещение) структурных элементов ткани взамен погибших. В биологическом смысле регенерация представляет собой *приспособительный процесс*, выработанный в ходе эволюции и присущий всему живому. В жизнедеятельности организма каждое функциональное отправление требует затрат материального субстрата и его восстановления.

Следовательно, при регенерации происходит *самовоспроизведение живой материи*, причем это самовоспроизведение живого отражает *принцип ауторегуляции и автоматизации жизненных отправлений*.

Регенераторное восстановление структуры может происходить на разных уровнях - молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном, однако всегда речь идет о возмещении структуры, которая способна

выполнять специализированную функцию. Регенерация - это *восстановление как структуры, так и функции*. Значение регенераторного процесса - в материальном обеспечении гомеостаза.

Восстановление структуры и функции может осуществляться с помощью клеточных или внутриклеточных гиперпластических процессов. На этом основании различают клеточную и внутриклеточную формы регенерации. Для *клеточной формы* регенерации характерно размножение клеток митотическим и amitotическим путем, для *внутриклеточной формы*, которая может быть органоидной и внутриорганой, - увеличение числа (гиперплазия) и размеров (гипертрофия) ультраструктур (ядра, ядрышек, митохондрий, рибосом, пластинчатого комплекса и т.д.) и их компонентов

Внутриклеточная форма регенерации является **универсальной**, так как она свойственна всем органам и тканям. Однако структурно-функциональная специализация органов и тканей в фило- и онтогенезе «отобрала» для одних преимущественно клеточную форму, для других - преимущественно или исключительно внутриклеточную, для третьих - в равной мере обе формы регенерации (табл. 5). Преобладание той или иной формы регенерации в определенных органах и тканях определяется их функциональным назначением, структурно-функциональной специализацией. Необходимость сохранения целостности покровов тела объясняет, например, преобладание клеточной формы регенерации эпителия как кожи, так и слизистых оболочек. Специализированная функция пирамидной клетки головного мозга, как и мышечной клетки сердца, исключает возможность деления этих клеток и позволяет понять необходимость отбора в фило- и онтогенезе внутриклеточной регенерации как единственной формы восстановления данного субстрата.

Клеточная регенерация	Клеточная и внутриклеточная регенерация	Внутриклеточная регенерация	
Кости Эпидермис Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей Рыхлая соединительная ткань Эндотелий Кровотворная система Лимфоидная ткань Мезотелий	Печень Почки Поджелудочная железа Эндокринные железы Легкие Гладкие мышцы Вегетативная нервная система	Преимущественно миокард Скелетные мышцы	Исключительно ганглиозные клетки ЦНС

Эти данные опровергают существовавшие до недавнего времени представления об утрате некоторыми органами и тканями млекопитающих

способности к регенерации, о «плохо» и «хорошо» регенерирующих тканях человека, о том, что существует «закон обратной зависимости» между степенью дифференцировки тканей и способностью их к регенерации. В настоящее время установлено, что в ходе эволюции способность к регенерации в некоторых тканях и органах не исчезла, а приняла формы (клеточную или внутриклеточную), соответствующие их структурному и функциональному своеобразию. Таким образом, все ткани и органы обладают способностью к регенерации, различны лишь ее формы в зависимости от структурно-функциональной специализации ткани или органа.

Морфогенез регенераторного процесса складывается из двух фаз - пролиферации и дифференцировки. Особенно хорошо эти фазы выражены при клеточной форме регенерации. В *фазу пролиферации* размножаются молодые, недифференцированные клетки. Эти клетки называют *камбиальными* (от лат. *ambium* - обмен, смена), *стволовыми клетками* и *клетками-предшественниками*. Для каждой ткани характерны свои камбиальные клетки, которые отличаются степенью пролиферативной активности и специализации, однако одна стволовая клетка может быть родоначальником нескольких видов клеток (например, стволовая клетка кроветворной системы, лимфоидной ткани, некоторые клеточные представители соединительной ткани).

В *фазу дифференцировки* молодые клетки созревают, происходит их структурно-функциональная специализация. Та же смена гиперплазии ультраструктур их дифференцировкой (созреванием) лежит в основе механизма внутриклеточной регенерации.

Регуляция регенераторного процесса. Среди регуляторных механизмов регенерации различают гуморальные, иммунологические, нервные, функциональные. *Гуморальные механизмы* реализуются как в клетках поврежденных органов и тканей (внутриклеточные и внутриклеточные регуляторы), так и за их пределами (гормоны, поэтины, медиаторы, факторы роста и др.). К гуморальным регуляторам относят *кейлоны* (от греч. *chalaino* - ослаблять) - вещества, способные подавлять деление клеток и синтез ДНК; они обладают тканевой специфичностью. *Иммунологические механизмы* регуляции связаны с «регенерационной информацией», переносимой лимфоцитами. В связи с этим следует заметить, что механизмы иммунологического гомеостаза определяют и структурный гомеостаз. *Нервные механизмы* регенераторных процессов связаны прежде всего с трофической функцией нервной системы, а *функциональные механизмы* - с функциональным «запросом» органа, ткани, который рассматривается как стимул к регенерации.

Развитие регенераторного процесса во многом зависит от ряда общих и местных условий, или факторов. К *общим* следует отнести возраст, конституцию, характер питания, состояние обмена и кроветворения, к *местным* - состояние иннервации, крово- и лимфообращения ткани, пролиферативную активность ее клеток, характер патологического процесса.

Классификация. Различают три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую.

Физиологическая регенерация совершается в течение всей жизни и характеризуется постоянным обновлением клеток, волокнистых структур, основного вещества соединительной ткани. Нет таких структур, которые не подвергались бы физиологической регенерации. Там, где доминирует клеточная форма регенерации, имеет место обновление клеток. Так происходит постоянная смена покровного эпителия кожи и слизистых оболочек, секреторного эпителия экзокринных желез, клеток, выстилающих серозные и синовиальные оболочки, клеточных элементов соединительной ткани, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крови и т.д. В тканях и органах, где клеточная форма регенерации утрачена, например в сердце, головном мозге, происходит обновление внутриклеточных структур. Наряду с обновлением клеток и субклеточных структур постоянно совершается *биохимическая регенерация*, т.е. обновление молекулярного состава всех компонентов тела.

Репаративная или восстановительная регенерация наблюдается при различных патологических процессах, ведущих к повреждению клеток и тканей. Механизмы репаративной и физиологической регенерации едины, репаративная регенерация - это усиленная физиологическая регенерация. Однако в связи с тем, что репаративная регенерация побуждается патологическими процессами, она имеет качественные морфологические отличия от физиологической. Репаративная регенерация может быть полной и неполной.

Полная регенерация, или реституция, характеризуется возмещением дефекта тканью, которая идентична погибшей. Она развивается преимущественно в тканях, где *преобладает клеточная регенерация*. Так, в соединительной ткани, костях, коже и слизистых оболочках даже относительно крупные дефекты органа могут путем деления клеток замещаться тканью, идентичной погибшей. При *неполной регенерации, или субституции*, дефект замещается соединительной тканью, рубцом. Субституция характерна для органов и тканей, в которых преобладает внутриклеточная форма регенерации, либо она сочетается с клеточной регенерацией. Поскольку при регенерации происходит восстановление структуры, способной к выполнению специализированной функции, смысл неполной регенерации не в замещении дефекта рубцом, а в *компенсаторной гиперплазии* элементов оставшейся специализированной ткани, масса которой увеличивается, т.е. происходит *гипертрофия* ткани. При *неполной регенерации*, т.е. заживлении ткани рубцом, возникает гипертрофия как выражение регенераторного процесса, поэтому ее называют *регенерационной*, в ней - биологический смысл репаративной регенерации. Регенераторная гипертрофия может осуществляться двумя путями - с помощью гиперплазии клеток или гиперплазии и гипертрофии клеточных ультраструктур, т.е. гипертрофии клеток.

Восстановление исходной массы органа и его функции за счет преимущественно *гиперплазии клеток* происходит при регенерационной гипертрофии печени, почек, поджелудочной железы, надпочечников, легких, селезенки и др. Регенерационная гипертрофия за счет *гиперплазии клеточных ультраструктур* характерна для миокарда, головного мозга, т.е. тех органов, где преобладает внутриклеточная форма регенерации. В миокарде, например, по периферии рубца, заместившего инфаркт, размеры мышечных волокон значительно увеличиваются, т.е. они гипертрофируются в связи с гиперплазией их субклеточных элементов (рис. 81). Оба пути регенерационной гипертрофии не исключают друг друга, а, наоборот, нередко *сочетаются*. Так, при регенерационной гипертрофии печени происходит не только увеличение числа клеток в сохранившейся после повреждения части органа, но и гипертрофия их, обусловленная гиперплазией ультраструктур. Нельзя исключить того, что в мышце сердца регенерационная гипертрофия может протекать не только в виде гипертрофии волокон, но и путем увеличения числа составляющих их мышечных клеток. Восстановительный период обычно не ограничивается только тем, что в поврежденном органе разворачивается репаративная регенерация. Если воздействие патогенного фактора прекращается до гибели клетки, происходит постепенное восстановление поврежденных органелл. Следовательно, проявления репаративной реакции должны быть расширены за счет включения восстановительных внутриклеточных процессов в дистрофически измененных органах. Общепринятое мнение о регенерации только как о завершающем этапе патологического процесса малооправданно. Репаративная регенерация не *местная*, а *общая реакция* организма, охватывающая различные органы, но реализующаяся в полной мере лишь в том или ином из них.

О *патологической регенерации* говорят в тех случаях, когда в результате тех или иных причин имеется *извращение регенераторного процесса, нарушение смены фаз* пролиферации и дифференцировки. Патологическая регенерация проявляется в избыточном или недостаточном образовании регенерирующей ткани (*гипер- или гипорегенерация*), а также в превращении в ходе регенерации одного вида ткани в другой [метаплазия - см. *Процессы приспособления (адаптации) и компенсации*]. Примерами могут служить гиперпродукция соединительной ткани с образованием *келоида*, избыточная регенерация периферических нервов и избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, вялое заживление ран и метаплазия эпителия в очаге хронического воспаления. Патологическая регенерация обычно развивается при *нарушениях общих и местных условий регенерации* (нарушение иннервации, белковое и витаминное голодание, хроническое воспаление и т.д.).

Репаративная регенерация крови отличается от физиологической прежде всего своей большей интенсивностью. При этом активный красный костный мозг появляется в длинных трубчатых костях на месте жирового костного мозга (миелоидное превращение жирового костного мозга).

Жировые клетки вытесняются растущими островками кроветворной ткани, которая заполняет костномозговой канал и выглядит сочной, темнокрасной. Кроме того, кроветворение начинает происходить вне костного мозга - *внекостномозговое*, или *экстрамедуллярное*, *кроветворение*. Очаги экстрамедуллярного (гетеротопического) кроветворения в результате выселения из костного мозга стволовых клеток появляются во многих органах и тканях - селезенке, печени, лимфатических узлах, слизистых оболочках, жировой клетчатке и т.д.

Регенерация крови может быть *резко угнетена* (например, при лучевой болезни, апластической анемии, алейкии, агранулоцитозе) или *извращена* (например, при злокачественной анемии, полицитемии, лейкозе). В кровь при этом поступают незрелые, функционально неполноценные и быстро разрушающиеся форменные элементы. В таких случаях говорят о *патологической регенерации крови*.

Репаративные возможности органов кроветворной и иммунокомпетентной системы неоднозначны. *Костный мозг* обладает очень высокими пластическими свойствами и может восстанавливаться даже при значительных повреждениях. *Лимфатические узлы* хорошо регенерируют только в тех случаях, когда сохраняются связи приносящих и выносящих лимфатических сосудов с окружающей их соединительной тканью. Регенерация ткани *селезенки* при повреждении бывает, как правило, неполной, погибшая ткань замещается рубцом.

Регенерация кровеносных и лимфатических сосудов протекает неоднозначно в зависимости от их калибра.

Микрососуды обладают большей способностью регенерировать, чем крупные сосуды. Новообразование микрососудов может происходить путем почкования или аутогенно. При регенерации сосудов *путем почкования* (рис. 82) в их стенке появляются боковые выпячивания за счет усиленно делящихся эндотелиальных клеток (ангиобласты). Образуются тяжи из эндотелия, в которых возникают просветы и в них поступает кровь или лимфа из «материнского» сосуда. Другие элементы: сосудистой стенки образуются за счет дифференцировки эндотелия и окружающих сосудов соединительнотканых клеток, в сосудистую стенку врастают нервные волокна из предсуществующих нервов. *Аутогенное новообразование* сосудов состоит в том, что в соединительной ткани появляются очаги недифференцированных клеток. В этих очагах возникают щели, в которые открываются предсуществующие капилляры и изливается кровь. Молодые клетки соединительной ткани, дифференцируясь, образуют эндотелиальную выстилку и другие элементы стенки сосуда.

Крупные сосуды не обладают достаточными пластическими свойствами. Поэтому при повреждении их стенки восстанавливаются лишь структуры внутренней оболочки, ее эндотелиальная выстилка; элементы средней и наружной оболочек обычно замещаются соединительной тканью, что ведет нередко к сужению или облитерации просвета сосуда.

Регенерация соединительной ткани начинается с пролиферации молодых мезенхимальных элементов и новообразования микрососудов. Образуется молодая, богатая клетками и тонкостенными сосудами соединительная ткань, которая имеет характерный вид. Это - сочная темнокрасная ткань с зернистой, как бы усыпанной крупными гранулами поверхностью, что явилось основанием назвать ее *грануляционной тканью*. Гранулы представляют собой выступающие над поверхностью петли новообразованных тонкостенных сосудов, которые составляют основу грануляционной ткани. Между сосудами много недифференцированных лимфоцитоподобных клеток соединительной ткани, лейкоцитов, плазматических клеток и лаброцитов (рис. 83). В дальнейшем происходит **созревание** грануляционной ткани, в основе которой лежит дифференцировка клеточных элементов, волокнистых структур, а также сосудов. Число гематогенных элементов уменьшается, а фибробластов - увеличивается. В связи с синтезом фибробластами коллагена в межклеточных пространствах образуются *аргиروفильные* (см. рис. 83), а затем *иколлагеновые волокна*. Синтез фибробластами гликозаминогликанов служит образованию **основного вещества** соединительной ткани. По мере созревания фибробластов количество коллагеновых волокон увеличивается, они группируются в пучки; одновременно уменьшается количество сосудов, они дифференцируются в артерии и вены. Созревание грануляционной ткани завершается образованием *грубоволокнистой рубцовой ткани*.

Новообразование соединительной ткани происходит не только при ее повреждении, но и при неполной регенерации других тканей, а также при организации (инкапсуляции), заживлении ран, продуктивном воспалении. Созревание грануляционной ткани может иметь те или иные **отклонения**. Воспаление, развивающееся в грануляционной ткани, приводит к задержке ее созревания, а чрезмерная синтетическая активность фибробластов - к избыточному образованию коллагеновых волокон с последующим резко выраженным их гиалинозом. В таких случаях возникает рубцовая ткань в виде опухолевидного образования синюшно-красного цвета, которая возвышается над поверхностью кожи в виде *келоида*. Келоидные рубцы образуются после различных травматических поражений кожи, особенно после ожогов. *Регенерация жировой ткани* происходит за счет новообразования соединительнотканых клеток, которые превращаются в жировые (адипозоциты) путем накопления в цитоплазме липидов. Жировые клетки складываются в дольки, между которыми располагаются соединительнотканые прослойки с сосудами и нервами. Регенерация жировой ткани может происходить также из ядродержащих остатков цитоплазмы жировых клеток.

Регенерация костной ткани при переломе костей в значительной мере зависит от степени разрушения кости, правильной репозиции костных отломков, местных условий (состояние кровообращения, воспаление и т.д.). При **неосложненном** костном переломе, когда костные отломки неподвижны, может происходить *первичное костное сращение* (рис. 84). Оно начинается с вставания в область дефекта и гематомы между отломками кости молодых

мезенхимальных элементов и сосудов. Возникает так называемая *предварительная соединительнотканная мозоль*, в которой сразу же начинается образование кости. Оно связано с активацией и пролиферацией *остеобластов* в зоне повреждения, но прежде всего в периостате и эндостате. В остеогенной фиброретикулярной ткани появляются малообызвествленные костные балочки, число которых нарастает.

Образуется *предварительная костная мозоль*. В дальнейшем она созревает и превращается в зрелую пластинчатую кость - так образуется *окончательная костная мозоль*, которая по своему строению отличается от костной ткани лишь беспорядочным расположением костных перекладин. После того как кость начинает выполнять свою функцию и появляется статическая нагрузка, вновь образованная ткань с помощью остеокластов и остеобластов подвергается перестройке, появляется костный мозг, восстанавливаются васкуляризация и иннервация. При нарушении местных условий регенерации кости (расстройство кровообращения), подвижности отломков, обширных диафизарных переломах происходит *вторичное костное сращение* (рис. 85). Для этого вида костного сращения характерно образование между костными отломками сначала хрящевой ткани, на основе которой строится костная ткань. Поэтому при вторичном костном сращении говорят о *предварительной костно-хрящевой мозоли*, которая со временем превращается в зрелую кость. Вторичное костное сращение по сравнению с первичным встречается значительно чаще и занимает больше времени.

При *неблагоприятных условиях* регенерация костной ткани может быть нарушена. Так, при инфицировании раны регенерация кости задерживается. Костные осколки, которые при нормальном течении регенераторного процесса выполняют функцию каркаса для новообразованной костной ткани, в условиях нагноения раны поддерживают воспаление, что тормозит регенерацию. Иногда первичная костно-хрящевая мозоль не дифференцируется в костную. В этих случаях концы сломанной кости остаются подвижными, образуется *ложный сустав*. Избыточная продукция костной ткани в ходе регенерации приводит к появлению костных выростов - *экзостозов*.

Регенерация хрящевой ткани в отличие от костной происходит обычно неполно. Лишь небольшие дефекты ее могут замещаться новообразованной тканью за счет камбиальных элементов надхрящницы - *хондробластов*. Эти клетки создают основное вещество хряща, затем превращаются в зрелые хрящевые клетки. Крупные дефекты хряща замещаются рубцовой тканью.

Регенерация мышечной ткани, ее возможности и формы различны в зависимости от вида этой ткани. *Гладкие* мышцы, клетки которых обладают способностью к митозу и amitozу, при незначительных дефектах могут регенерировать достаточно полно. Значительные участки повреждения гладких мышц замещаются рубцом, при этом сохранившиеся мышечные волокна подвергаются гипертрофии. Новообразование гладких мышечных волокон может происходить путем превращения (метаплазии) элементов соединительной ткани. Так образуются пучки гладких мышечных волокон в

плевральных спайках, в подвергающихся организации тромбах, в сосудах при их дифференцировке.

Поперечнополосатые мышцы регенерируют лишь при сохранении сарколеммы. Внутри трубок из сарколеммы осуществляется регенерация ее органелл, в результате чего появляются клетки, называемые *миобластами*. Они вытягиваются, число ядер в них увеличивается, в саркоплазме дифференцируются миофибриллы, и трубки сарколеммы превращаются в поперечнополосатые мышечные волокна. Регенерация скелетных мышц может быть связана и с *клетками-сателлитами*, которые располагаются под сарколеммой, т.е. внутри мышечного волокна, и являются *камбиальными*. В случае травмы клетки-сателлиты начинают усиленно делиться, затем подвергаются дифференцировке и обеспечивают восстановление мышечных волокон. Если при повреждении мышцы целостность волокон нарушается, то на концах их разрывов возникают колбообразные выбухания, которые содержат большое число ядер и называются *мышечными почками*. При этом восстановления непрерывности волокон не происходит. Место разрыва заполняется грануляционной тканью, превращающейся в рубец (*мышечная мозоль*). Регенерация **мышцы сердца** при ее повреждении, как и при повреждении поперечнополосатой мускулатуры, заканчивается рубцеванием дефекта. Однако в сохранившихся мышечных волокнах происходит интенсивная гиперплазия ультраструктур, что ведет к гипертрофии волокон и восстановлению функции органа.

Регенерация эпителия осуществляется в большинстве случаев достаточно полно, так как он обладает высокой регенераторной способностью. Особенно хорошо регенерирует **покровный эпителий**. Восстановление **многослойного плоского ороговевающего эпителия** возможно даже при довольно крупных дефектах кожи. При регенерации эпидермиса в краях дефекта происходит усиленное размножение клеток зародышевого (камбиального), росткового (мальпигиева) слоя. Образующиеся эпителиальные клетки сначала покрывают дефект одним слоем. В дальнейшем пласт эпителия становится многослойным, клетки его дифференцируются, и он приобретает все признаки эпидермиса, включающего в себя ростковый, зернистый блестящий (на подошвах и ладонной поверхности кистей) и роговой слои. При нарушении регенерации эпителия кожи образуются незаживающие язвы, нередко с разрастанием в их краях атипичного эпителия, что может послужить основой для развития рака кожи.

Покровный эпителий слизистых оболочек (многослойный плоский неороговевающий, переходный, однослойный призматический и многоядерный мерцательный) регенерирует таким же образом, как и многослойный плоский ороговевающий. Дефект слизистой оболочки восстанавливается за счет пролиферации клеток, выстилающих крипты и выводные протоки желез. Недифференцированные уплощенные клетки эпителия сначала покрывают дефект тонким слоем (рис. 86), затем клетки

принимают форму, свойственную клеточным структурам соответствующей эпителиальной выстилки. Параллельно частично или полностью восстанавливаются и железы слизистой оболочки (например, трубчатые железы кишки, железы эндометрия).

Регенерация мезотелия брюшины, плевры и околосердечной сумки осуществляется путем деления сохранившихся клеток. На поверхности дефекта появляются сравнительно крупные кубические клетки, которые затем уплощаются. При небольших дефектах мезотелиальная выстилка восстанавливается быстро и полно.

Важное значение для восстановления покровного эпителия и мезотелия имеет состояние подлежащей соединительной ткани, так как эпителизация любого дефекта возможна лишь после заполнения его грануляционной тканью.

Регенерация специализированного эпителия органов (печени, поджелудочной железы, почек, желез внутренней секреции, легочных альвеол) осуществляется по типу *регенерационной гипертрофии*: в участках повреждения ткань замещается рубцом, а по периферии его происходят гиперплазия и гипертрофия клеток паренхимы. В **печени** участок некроза всегда подвергается рубцеванию, однако в остальной части органа происходит интенсивное новообразование клеток, а также гиперплазия внутриклеточных структур, что сопровождается их гипертрофией. В результате этого исходная масса и функция органа быстро восстанавливаются. Регенераторные возможности печени почти безграничны. В поджелудочной железе регенераторные процессы хорошо выражены как в экзокринных отделах, так и в панкреатических островках, причем эпителий экзокринных желез становится источником восстановления островков. В **почках** при некрозе эпителия канальцев происходит размножение сохранившихся нефроцитов и восстановление канальцев, однако лишь при сохранении тубулярной базальной мембраны. При ее разрушении (тубулорексис) эпителий не восстанавливается и каналец замещается соединительной тканью. Не восстанавливается погибший канальцевый эпителий и в том случае, когда одновременно с канальцем погибает сосудистый клубочек. При этом на месте погибшего нефрона разрастается рубцовая соединительная ткань, а окружающие нефроны подвергаются регенерационной гипертрофии. В железах **внутренней секреции** восстановительные процессы также представлены неполной регенерацией. В **легком** после удаления отдельных долей в оставшейся части происходит гипертрофия и гиперплазия тканевых элементов. Регенерация специализированного эпителия органов может протекать атипично, что ведет к разрастанию соединительной ткани, структурной перестройке и деформации органов; в таких случаях говорят о **циррозе** (цирроз печени, нефроцирроз, пневмоцирроз).

Регенерация разных отделов нервной системы происходит неоднозначно. В **головном и спинном мозге** новообразования ганглиозных клеток не происходит и при разрушении их восстановление функции возможно лишь за счет внутриклеточной регенерации сохранившихся клеток. Невроглии, особенно микроглии, свойственна клеточная форма регенерации,

поэтому дефекты ткани головного и спинного мозга обычно заполняются пролиферирующими клетками неvroглии - возникают так называемые *глиальные (глиозные)* рубцы. При повреждении *вегетативных узлов* наряду с гиперплазией ультраструктур клеток происходит и их новообразование. При нарушении целостности *периферического нерва* регенерация происходит за счет центрального отрезка, сохранившего связь с клеткой, в то время как периферический отрезок погибает. Размножающиеся клетки шванновской оболочки погибшего периферического отрезка нерва располагаются вдоль него и образуют футляр - так называемый бунгнеровский тяж, в который врастают регенерирующие осевые цилиндры из проксимального отрезка. Регенерация нервных волокон завершается их миелинизацией и восстановлением нервных окончаний. Регенерационная гиперплазия *рецепторов*, перикалликулярных синаптических приборов и эффекторов иногда сопровождается гипертрофией их концевых аппаратов. Если регенерация нерва в силу тех или иных причин нарушается (значительное расхождение частей нерва, развитие воспалительного процесса), то в месте его перерыва образуется рубец, в котором беспорядочно располагаются регенерировавшие осевые цилиндры проксимального отрезка нерва. Аналогичные разрастания возникают на концах перерезанных нервов в культе конечности после ее ампутации. Такие разрастания, образованные нервными волокнами и фиброзной тканью, называются *ампутационными невромами*.

Заживление ран протекает по законам репаративной регенерации. Темпы заживления ран, его исходы зависят от степени и глубины раневого повреждения, структурных особенностей органа, общего состояния организма, применяемых методов лечения. По И.В. Давыдовскому, выделяют следующие виды заживления ран: 1) непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова; 2) заживление под струпом; 3) заживление раны первичным натяжением; 4) заживление раны вторичным натяжением, или заживление раны через нагноение.

Непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова - это простейшее заживление, заключающееся в наплывании эпителия на поверхностный дефект и закрытии его эпителиальным слоем. Наблюдаемое на роговице, слизистых оболочках *заживление под струпом* касается мелких дефектов, на поверхности которых быстро возникает подсыхающая корочка (струп) из свернувшейся крови и лимфы; эпидермис восстанавливается под корочкой, которая отпадает через 3-5 сут после ранения.

Заживление первичным натяжением (per rimam intentionem) наблюдается в ранах с повреждением не только кожи, но и подлежащей ткани, причем края раны ровные. Рана заполняется свертками излившейся крови, что предохраняет края раны от дегидратации и инфекции. Под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов происходит частичный лизис свертка крови, тканевого детрита. Нейтрофилы погибают, на смену им приходят макрофаги, которые фагоцитируют эритроциты, остатки поврежденной ткани; в краях раны обнаруживается гемосидерин. Часть

содержимого раны удаляется в первый день ранения вместе с экссудатом самостоятельно или при обработке раны - **первичное очищение**. На 2-3-и сутки в краях раны появляются растущие навстречу друг другу фибробласты и новообразованные капилляры, появляется *грануляционная ткань*, пласт которой при первичном натяжении не достигает больших размеров. К 10-15-м суткам она полностью созревает, раневой дефект эпителизируется и рана заживает нежным рубчиком. В хирургической ране заживление первичным натяжением ускоряется в связи с тем, что ее края стягиваются нитями шелка или кетгута, вокруг которых скапливаются рассасывающие их гигантские клетки инородных тел, не мешающие заживлению.

Заживление вторичным натяжением (per secundam intentionem), или заживление через нагноение (или заживление посредством гранулирования - *per granulationem*), наблюдается обычно при обширных ранениях, сопровождающихся размозжением и омертвением тканей, проникновении в рану инородных тел, микробов. На месте раны возникают кровоизлияния, травматический отек краев раны, быстро появляются признаки демаркационного *гнойного воспаления* на границе с омертвевшей тканью, расплавление некротических масс. В течение первых 5-6 сут происходит отторжение некротических масс - **вторичное** очищение раны, и в краях раны начинает развиваться *грануляционная ткань*. *Грануляционная ткань*, выполняющая рану, состоит из 6 переходящих друг в друга слоев: поверхностный лейкоцитарно-некротический слой; поверхностный слой сосудистых петель, слой вертикальных сосудов, созревающий слой, слой горизонтально расположенных фибробластов, фиброзный слой. Созревание грануляционной ткани при заживлении раны вторичным натяжением сопровождается регенерацией эпителия. Однако при этом виде заживления раны на месте ее всегда образуется рубец.