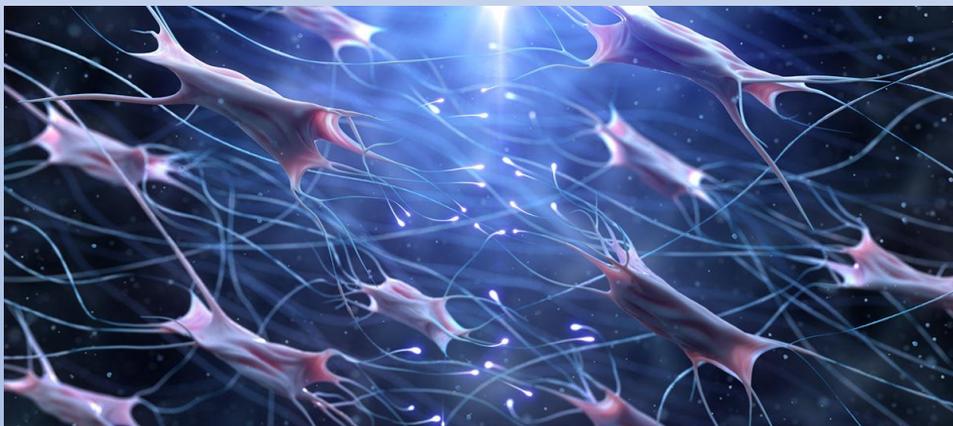




**ФГБОУ ВО
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
Минздрава России**

Кафедра пропедевтики педиатрии

**Соединительная ткань –
конституциональная база
организма**



**Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии, доцент
Кривуцев Борис Исаевич**

Более 100 лет назад будущий академик Александр Александрович Богомолец начал изучать соединительную ткань и в дальнейшем сформулировал концепцию соединительной ткани как «физиологической системы».

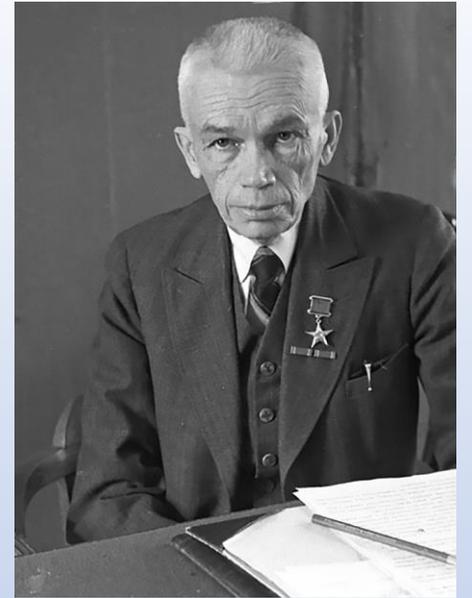
Он всесторонне рассмотрел связь соединительной ткани с реактивностью, конституцией, воспалением, иммунитетом, эндокринопатиями, регенерацией, раком и старением и пришёл к выводу, что именно функциональное состояние соединительной ткани определяет индивидуальность, состояние здоровья или болезнь человека.

Он назвал соединительную ткань

«**корнем человека..., конституциональной базой организма**».

Учёный утверждал, что «человек имеет возраст своей соединительной ткани». В качестве метода борьбы со старением он предложил активацию функций соединительной ткани путём обработки её антителами.

Созданная Богомольцем **антиретикулярная токсическая сыворотка**, содержащая антитела к ретикулярной ткани костного мозга и селезёнки человека использовалась для стимуляции активности соединительной ткани для скорейшего заживления ран и активизации иммунной системы человека. «Сыворотка Богомольца» **успешно применялась для лечения инфекционных болезней и переломов**. Во время Великой Отечественной войны она имела особый спрос в советских госпиталях.



**Александр
Александрович
Богомолец**

Теория А.А. Богомольца продолжает находить своё развитие в современных исследованиях.

В 2005 году **Джуди Кампизи**, руководитель исследований молекулярных причин старения клеток и связанных с ними воспалительных и опухолевых процессов (Институт исследований старения Бака, Калифорния, США), открыла, что **стареющие фибробласты** — **основные клетки соединительной ткани** — **выделяют** в окружающую их ткань нежелательные ростовые факторы и **цитокины воспаления, запускающие программу клеточного старения.**



Джудит Кампизи (1948–2024) — открыла феномен **сенесцентных клеток** и **секреторный фенотип, связанный со старением (SASP)**

Несмотря на то, что неделящиеся состарившиеся клетки могут быть удалены клетками иммунной системы организма, процесс очищения организма от старых клеток с годами становится все менее и менее эффективным. В результате часть состарившихся клеток остается и накапливается в тканях организма. Некоторые из этих клеток подвергаются мутационным изменениям, что позволяет им снова вступить в состояние пролиферативной активности. Если организм вовремя не уничтожит подобные клетки, они могут переродиться в злокачественные и вызвать онкологическое заболевание. Помимо того что постаревшие клетки хуже справляются со своими функциями, они ещё и обретают **старческий секреторный фенотип SASP** (англ. *senescence associated secretory phenotype*) и, выделяя во внеклеточную среду множество растворимых факторов, вызывающих воспаление и изменения во внеклеточном матриксе, отрицательно влияют на микросреду ткани и на весь организм.

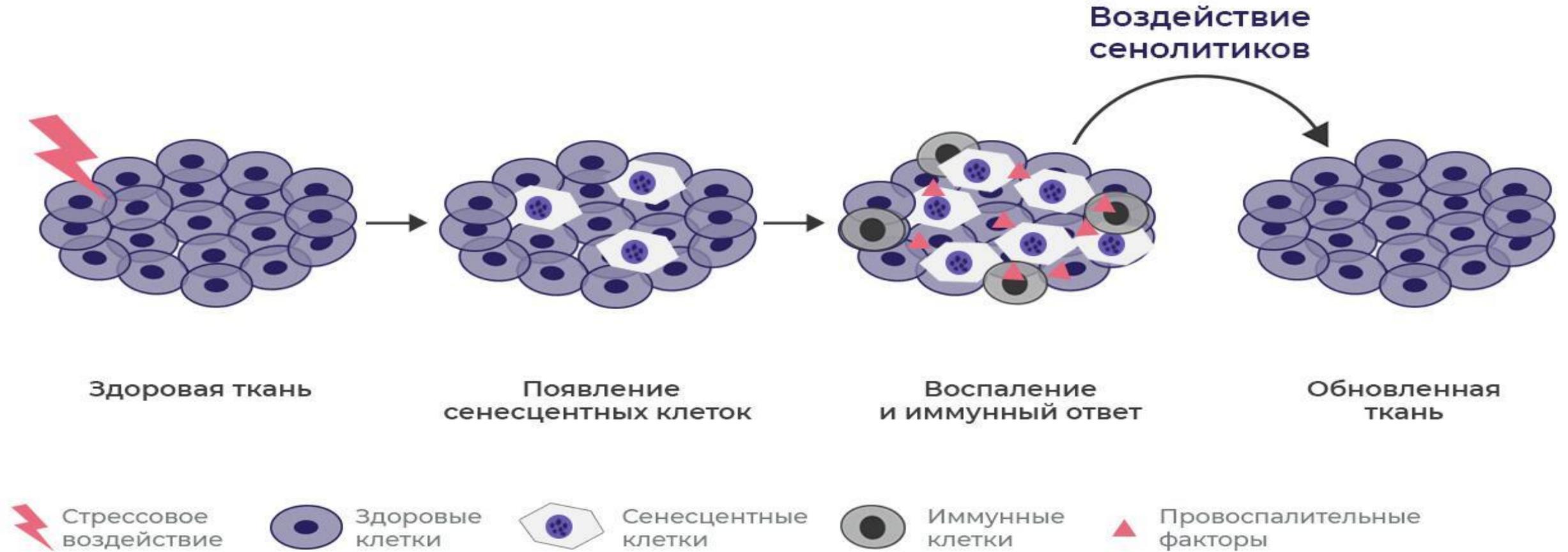
Сенолитики – противовозрастные препараты, которые помогают организму избавиться от состарившихся клеток.

Фисетин — растительный краситель полифенол из группы флавоноидов, который можно найти во многих растениях, в том числе в таких фруктах и овощах, как клубника, яблоки, хурма, лук и огурцы.

Было показано, что фисетин является эффективным сенолитическим средством у мышей дикого типа, с эффектами увеличения продолжительности жизни, снижения маркеров старения в тканях и возрастных патологий даже в том случае когда лечение было начато у пожилых животных.



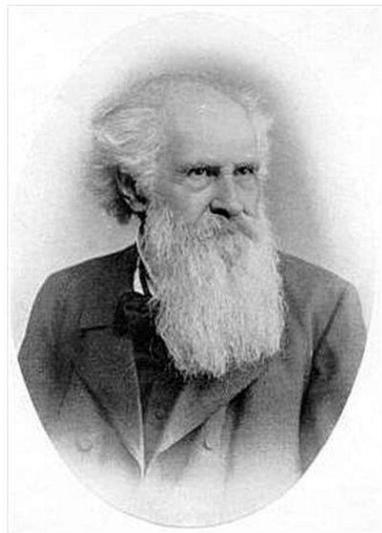
Принцип действия сенолитических препаратов



Соединительные ткани (или **опорно-трофические ткани, ткани внутренней среды**) - это один из четырех главных типов тканей организма человека (рациональная классификация Ф.Лейдига и А.Кёлликера, 1853-1855 г.г.).



Альберт Кёлликер (1817-1905)



Франц Лейдиг (1809-1885)

Франц Лейдиг выделял следующие виды тканей:

- **Эпителиальные (пограничные)** — характеризуются сомкнутым расположением клеток, образующих пласты, практическим отсутствием межклеточного вещества, пограничным положением в организме, полярностью. Основные функции: барьерная, защитная, секреторная.
- **Соединительные (ткани внутренней среды)** — объединяют несколько подгрупп тканей, их общий признак — резкое преобладание межклеточного вещества по объёму над клетками. Основные функции — гомеостатическая, опорная, трофическая и защитная.
- **Мышечные** — обладают сократительной способностью, благодаря которой выполняют основную функцию — перемещение организма в пространстве. Морфологически представлены удлинёнными сократимыми элементами, которые обычно располагаются параллельно друг другу и объединены в слои.
- **Нервную** — характеризуется способностью к возбудимости и проведению нервного импульса. Образована нервными клетками (нейронами) отростчатой формы, связанными друг с другом в цепи и сложные системы посредством синапсов, и клетками, осуществляющими вспомогательные функции — нейроглией. Основная функция — интеграция отдельных частей организма и регуляция его функций.

Составляя **около 50 % массы тела**, соединительная ткань и её производные образуют опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу); формируют с кровью и лимфой внутреннюю среду организма; участвуют в регуляции метаболических и трофических процессов.

Клеточные элементы соединительной ткани представлены фибробластами и их разновидностями (остеобластами, хондроцитами, одонтобластами, кератобластами), макрофагами (гистиоцитами) и тучными клетками (лаброцитами).

Экстрацеллюлярный матрикс представлен волокнами 3 типов: коллагеновыми, ретикулярными и эластичными.

Соединительная ткань выполняет **5 основных функций**:

- 1) биомеханическую (опорно-каркасную),
- 2) трофическую (метаболическую),
- 3) барьерную (защитную),
- 4) пластическую (репаративную),
- 5) морфогенетическую (структурно-образовательную).

Соединительные ткани включают в себя клетки и межклеточное вещество, которое состоит из коллагеновых, эластических, ретикулярных волокон и **основного вещества** – безструктурного вещества с большим количеством мукополисахаридов.

Основное вещество соединительной ткани (цитозоль, гиалоплазма) – это аморфный прозрачный материал со свойствами вязкого раствора или высокогидратированного тонкого геля. Главными его составляющими являются крупные молекулы углеводов или белково-углеводные комплексы, называемые **мукополисахаридами**.

Одним из них является **гиалуроновая кислота**, состоящая из глюкуроновой кислоты и аминоксахара, N-ацетилглюкозамина.

Другими углеводами основного вещества соединительной ткани являются хондроитин-4-сульфат (**хондроитинсульфат А**) и хондроитин-6-сульфат (**хондроитинсульфат С**). Сахарами этих сульфатов являются галактозамин и глюкуронат. Множественные цепи хондроитинсульфата связаны с белками. Все эти вещества в растворе обуславливают **вязкость основного вещества**.

ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО

- Имеет желеобразную консистенцию, в него погружены клетки и волокна

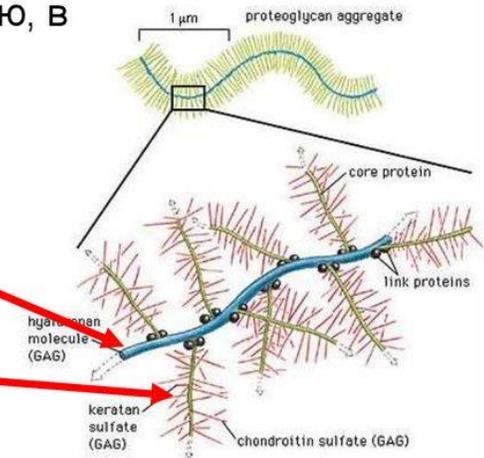
• Гликозаминогликаны (ГАГ)

- Гиалуроновая кислота
- Сульфатированные ГАГ:
 - Гепарансульфат
 - Хондроитин-4-сульфат
 - Хондроитин-6-сульфат
 - Дерматансульфат

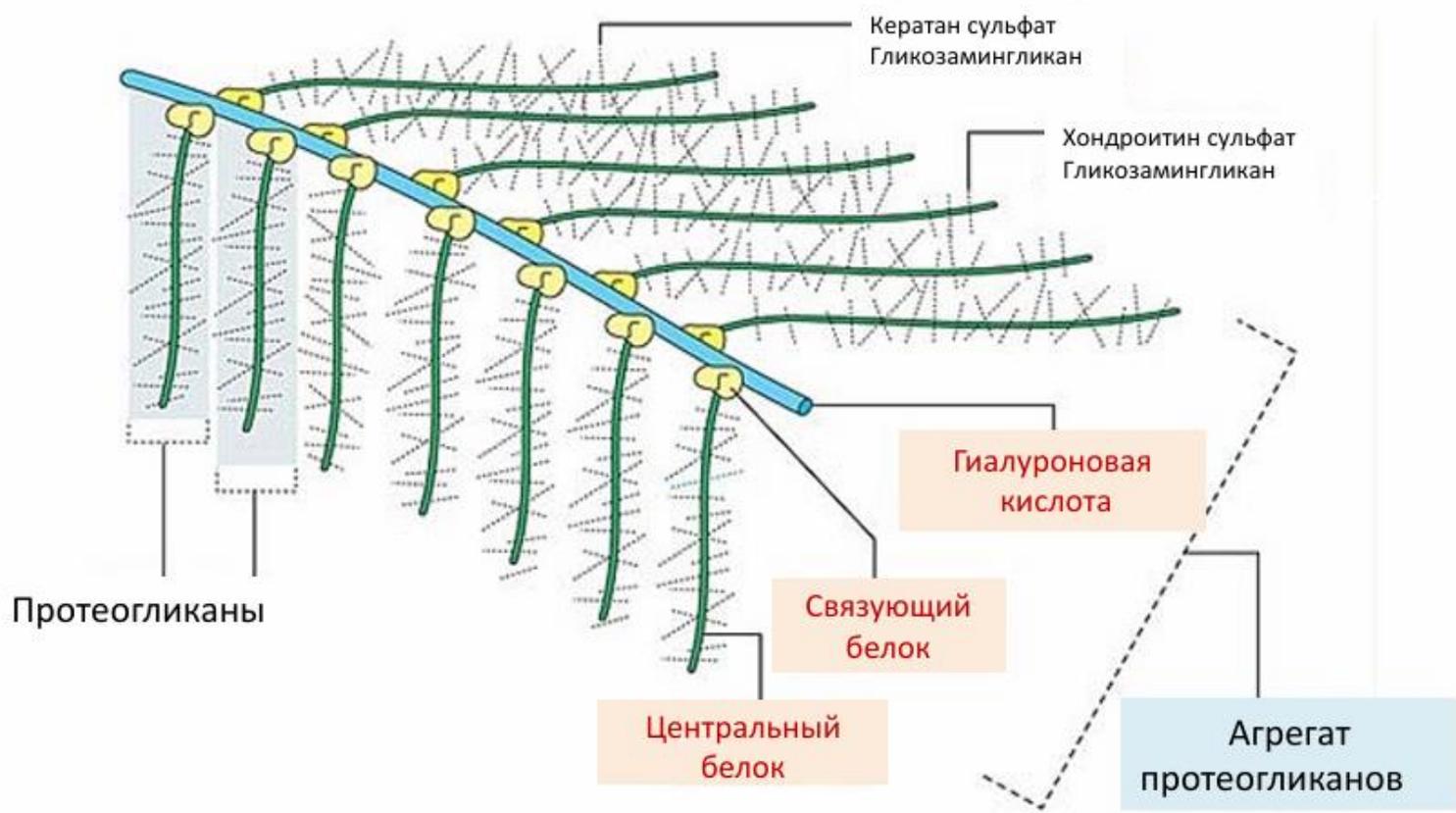
• Протеогликаны (ГАГ+белки)

• Гликопротеиды

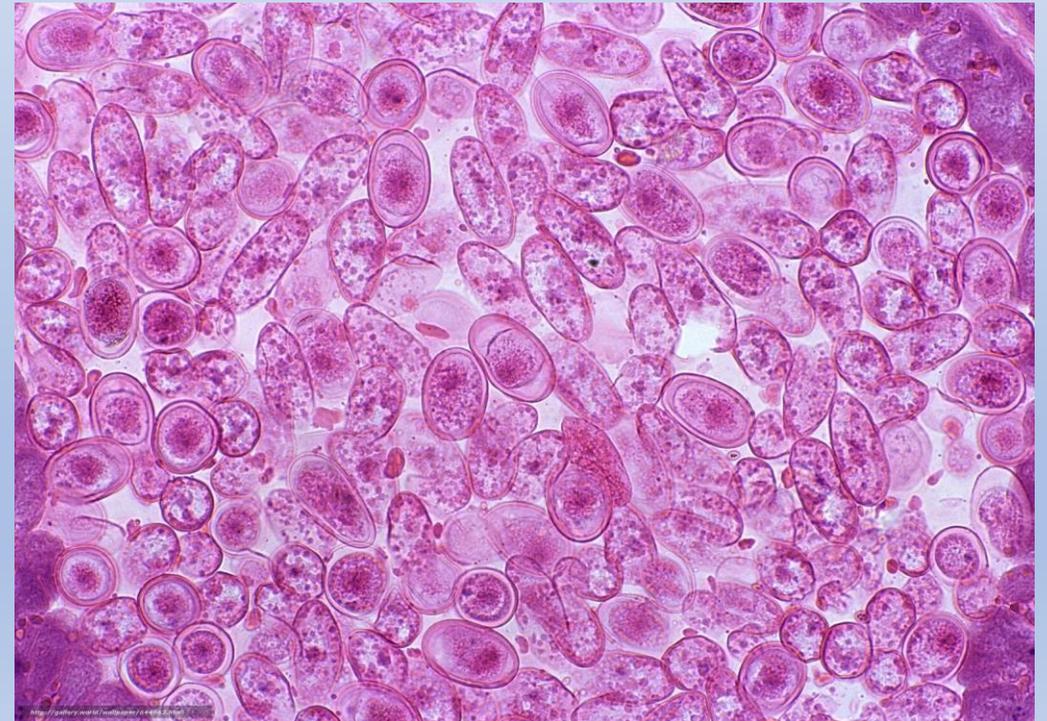
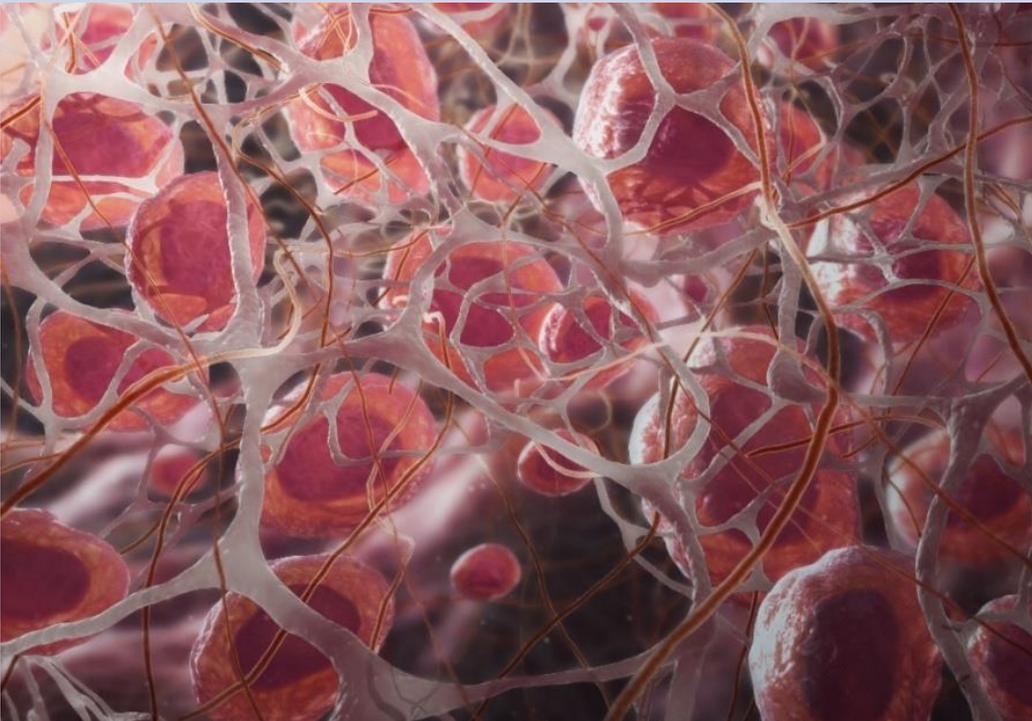
- фибронектин, ламинин и др.



**АМОРФНОЕ ВЕЩЕСТВО МАТРИКСА
(протеогликановый комплекс)**



Все вещества, поступающие к клеткам и выходящие из них, проходят через основное вещество. Поэтому уровень и вариативность всех характеристик основного вещества (состав, вязкость и др.) являются важными для **осуществления обмена веществ между клетками тканей и кровью через основное вещество**. Основное вещество является барьером для проникновения инородных частиц, попадающих в ткани. Некоторые бактерии продуцируют фермент **гиалуронидазу**, разрушающую гиалуроновую кислоту на субъединицы. В результате меняется вязкость основного вещества, что способствует проникновению бактерий в ткани.



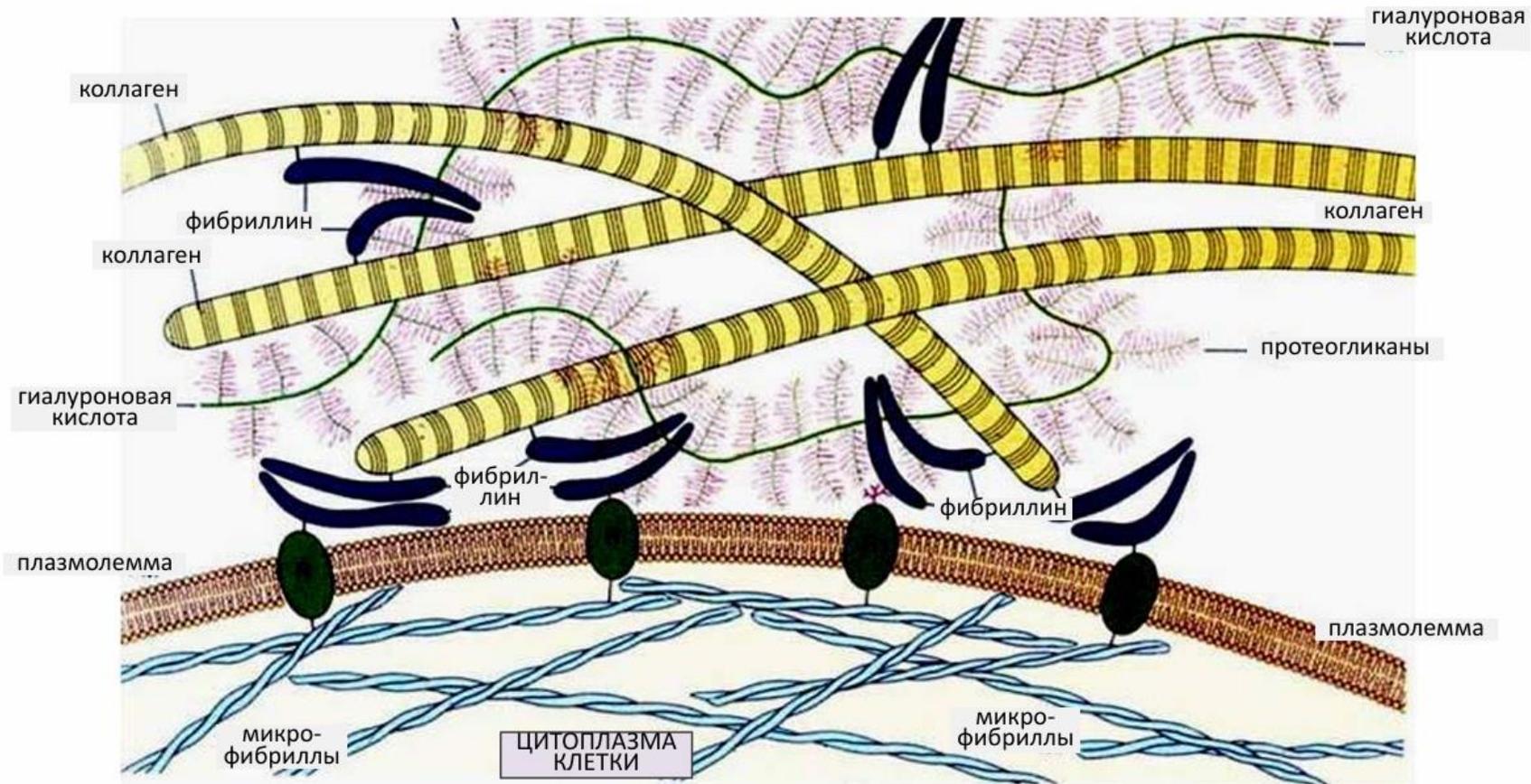
АМОРФНОЕ ВЕЩЕСТВО:

- Протеогликаны (белки + гликозаминогликаны)
- Гликопротеины (адгезивные белки)

ВОЛОКНА:

- Коллагеновые
- Эластические
- Ретикулярные

**МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**



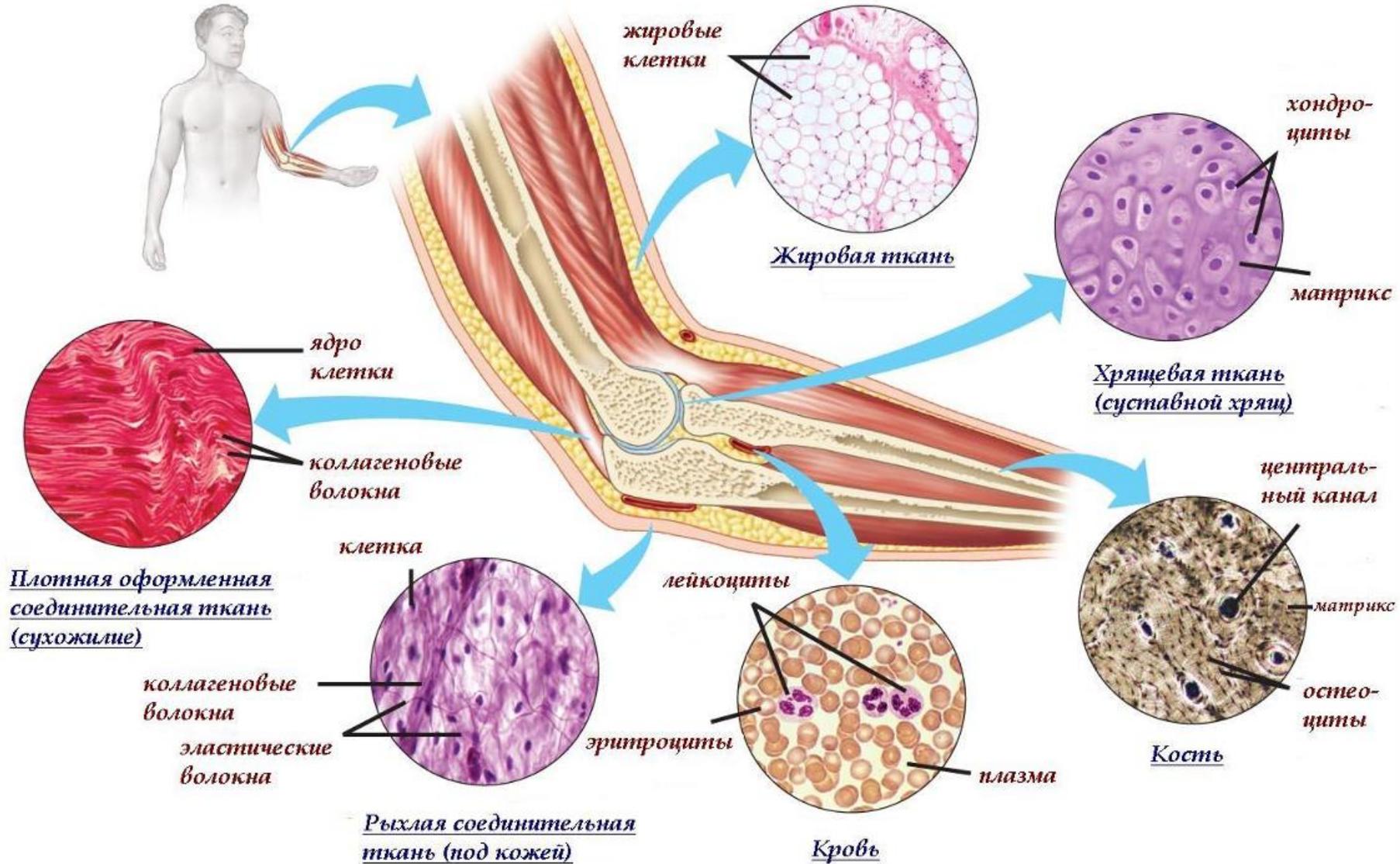
СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ



Все ткани внутренней среды характеризуются рядом особенностей :

- развитием из мезенхимы,
- большим количеством межклеточного вещества
- удаленностью клеток друг от друга,
- отсутствием постоянных межклеточных контактов

Около 50% массы тела составляет соединительная ткань



Основные характеристики соединительной ткани

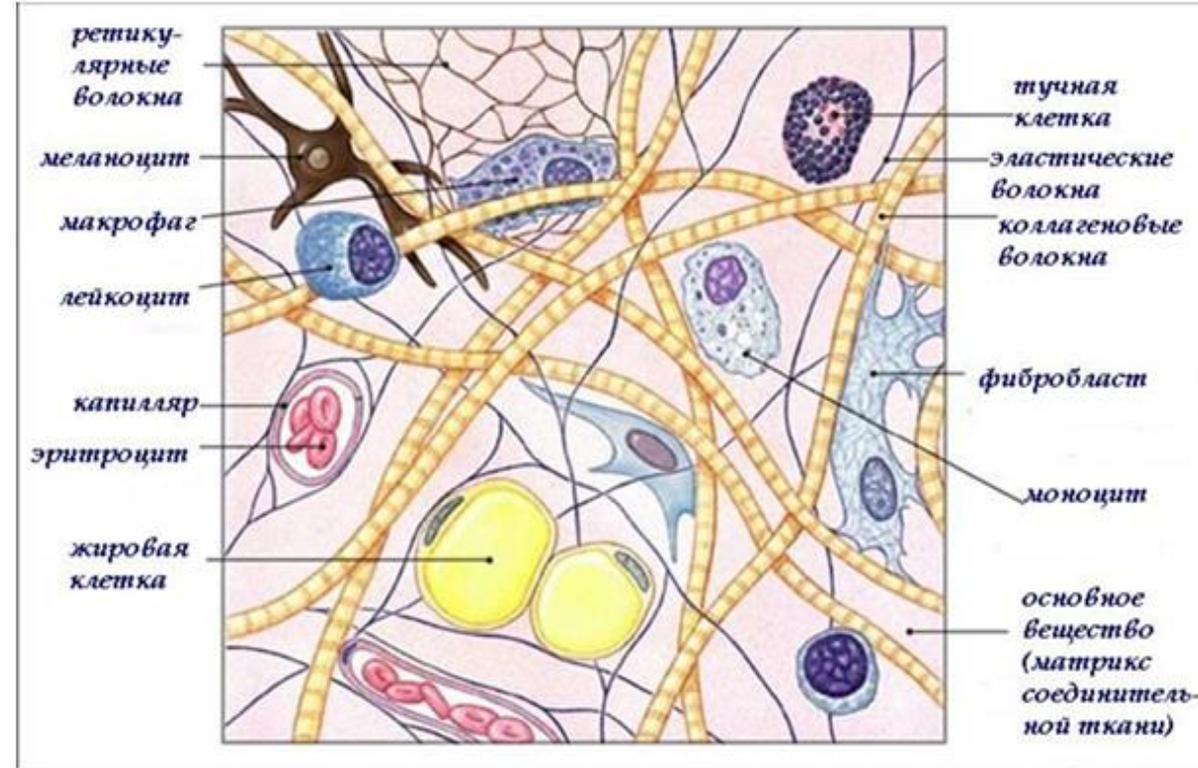
- Совокупность клеток и межклеточного вещества,
 - *Клетки разные, межклеточного вещества много*
- Сходных по:
 - по строению,
 - *Типов С.Т. много строение отличается*
 - выполняемой функции
 - *Связывает, «склеивает» организм, механически и иммунологически защищает, запасает и хранит*
 - и происхождению
 - *Мезодерма и мезенхима*
- **Мезенхима** – зародышевая соединительная ткань, Развивается из мезодермы, Мезенхимные клетки – стволовые клетки (МСК), Сохраняются в красном костном мозге

Из чего состоит?

Клетки

1. Фибробласты
2. Макрофаги
3. Тучные клетки
4. Перициты
5. Эндотелиальные клетки
6. Жировые клетки
7. Плазматические клетки
8. Лейкоциты

- Клетки (разные)
- Межклеточное вещество:
 - Волокна
 - Коллагеновые
 - Эластические
 - Аморфное вещество:
 - Гликозаминогликаны и их соединения, растворенные в тканевой жидкости



Волокна

коллагеновые волокна образованы из белка коллагена

различают 28 типов коллагена
прочные, не растягиваются

ретикулярные волокна разновидность коллагеновых волокон (*коллаген III типа*)

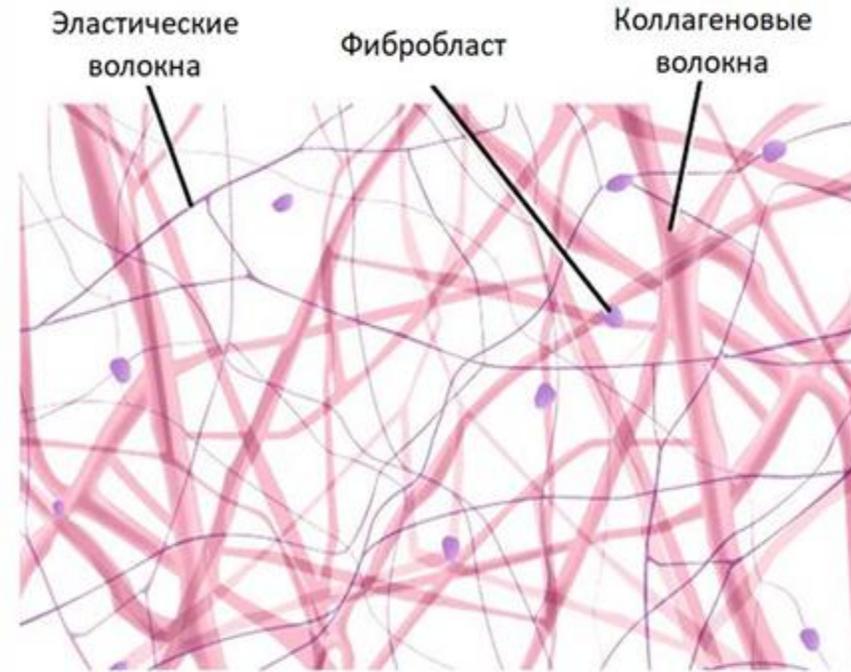
Сильнее гликозилированы, окрашиваются солями серебра, поэтому называются

аргирофильными волокнами

Образуют поддерживающую сеть в кровеносных и лимфоидных органах

эластические волокна образованы из белка эластина

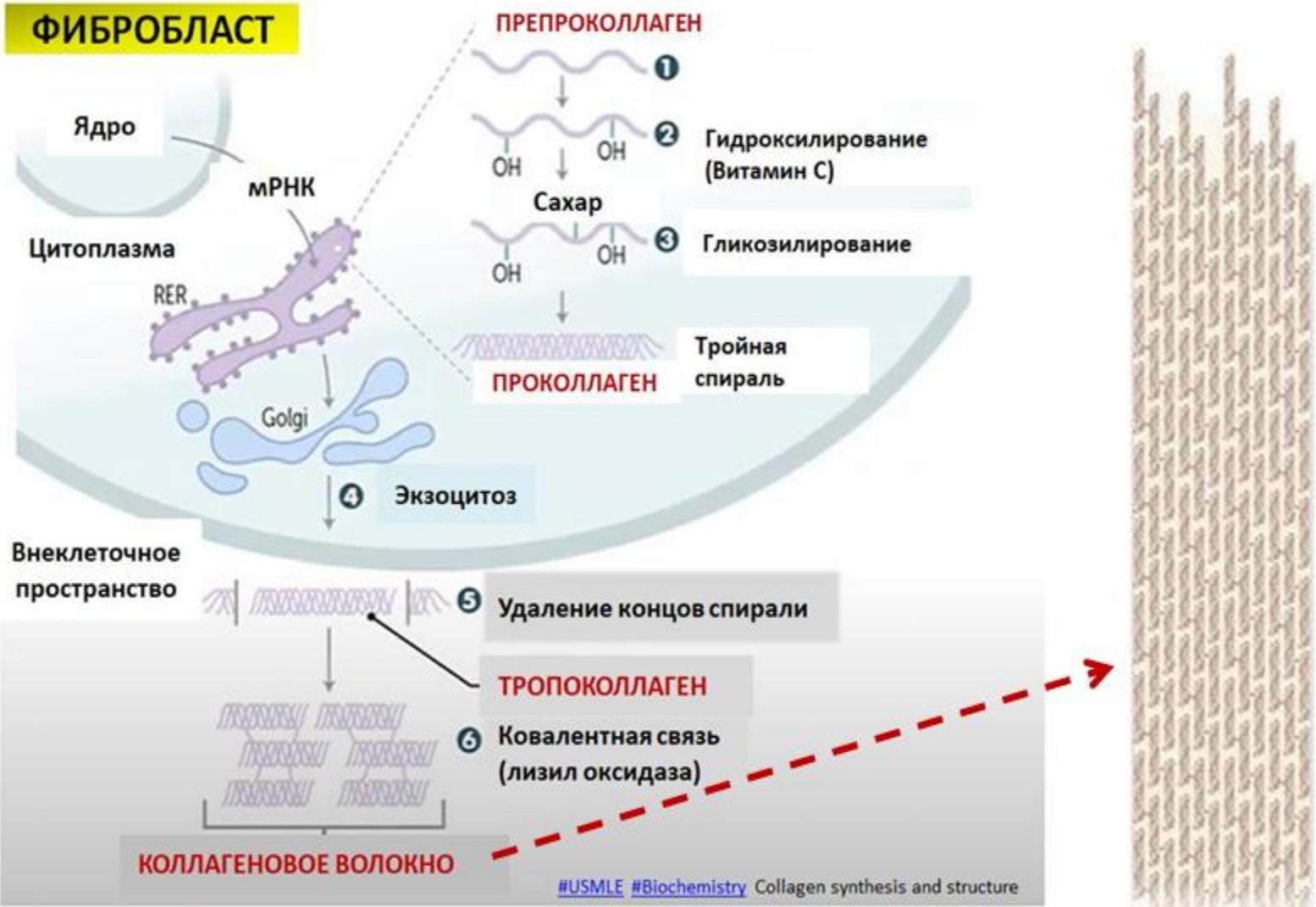
хорошо растягиваются, после чего приобретают первоначальную форму



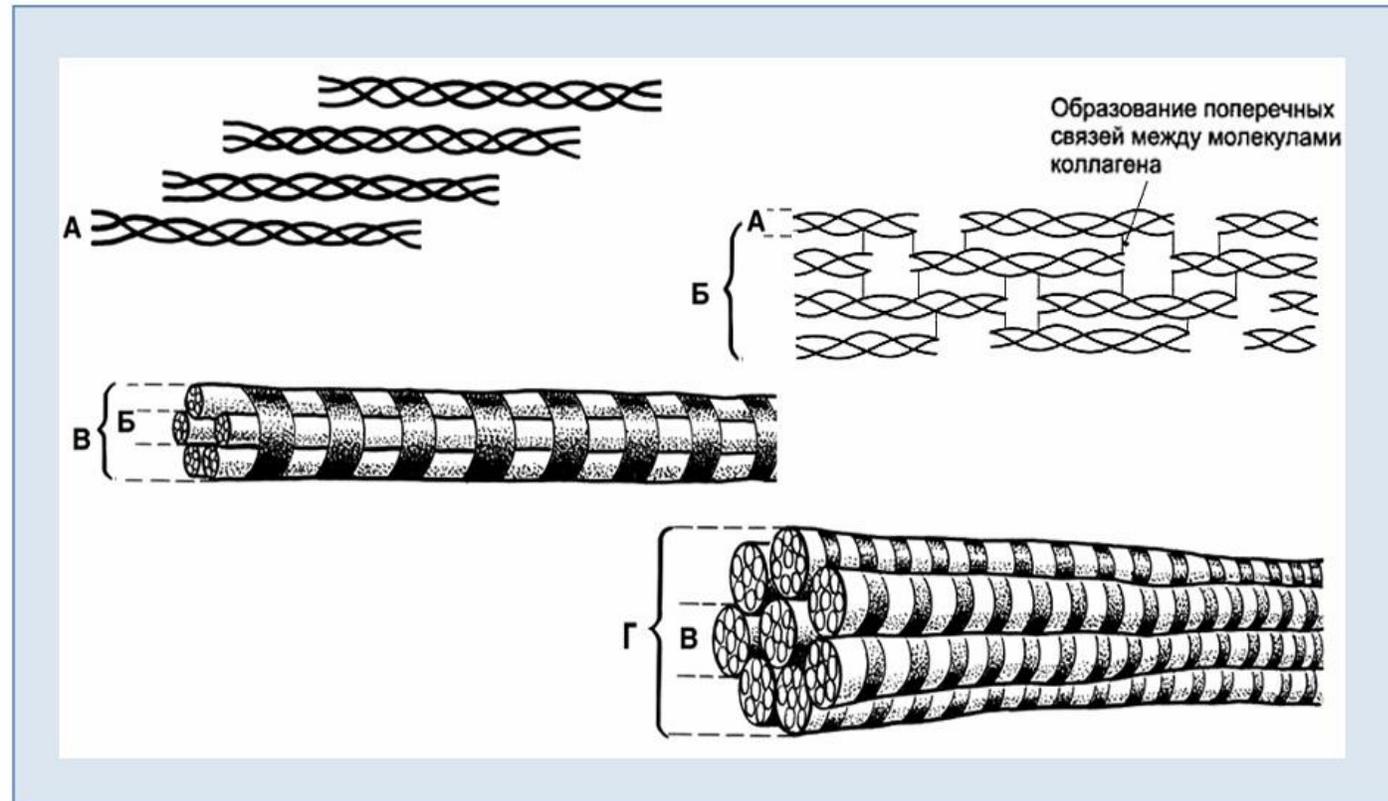
Синтез коллагеновых волокон

Клеточный этап

Внеклеточный этап



СТРОЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВОГО ВОЛОКНА

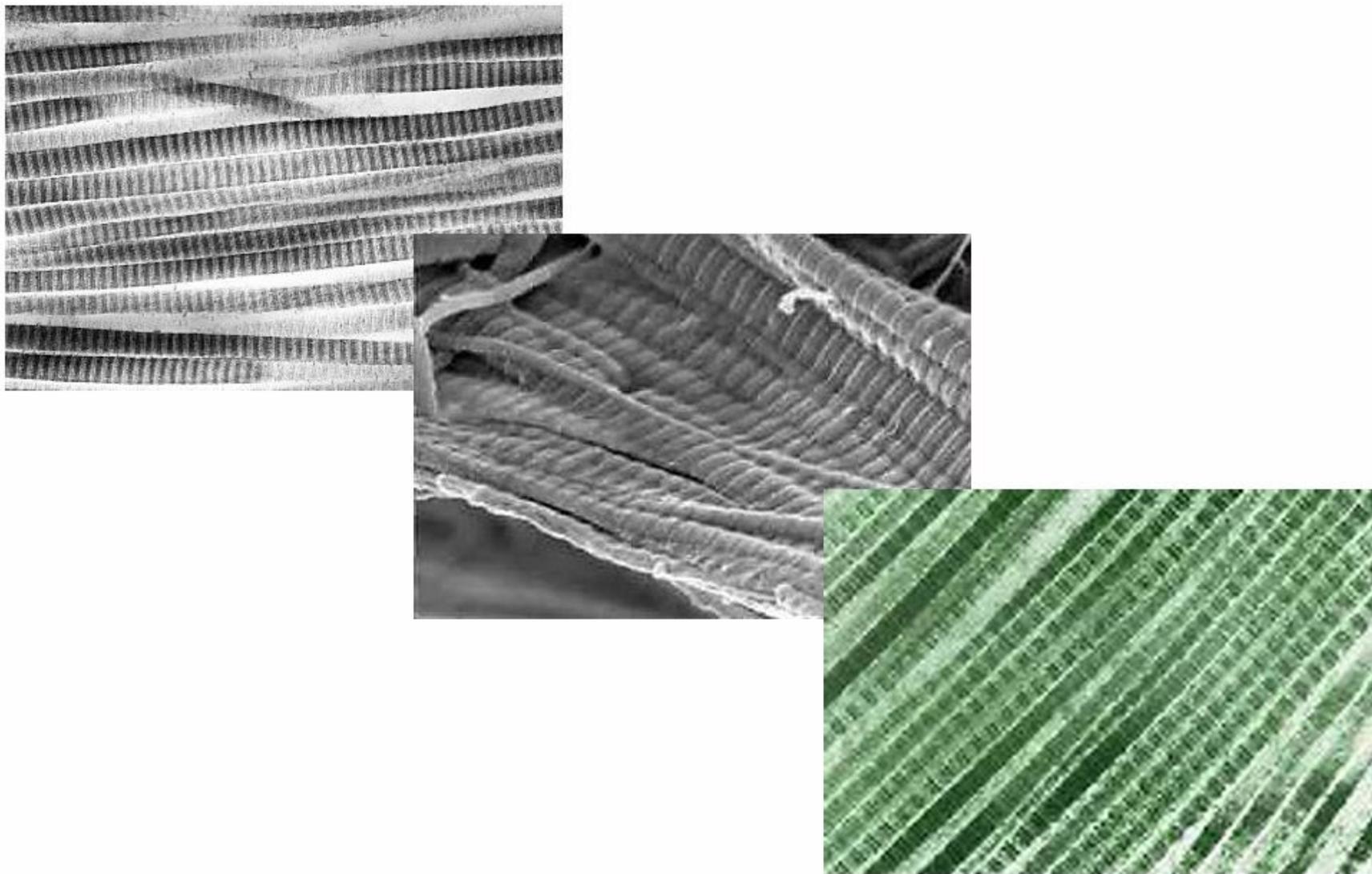


Строение коллагенового волокна.

А- молекула коллагена из трех полипептидных цепочек, Б- коллагеновая микрофибрилла, В- коллагеновая фибрилла, Г- коллагеновое волокно

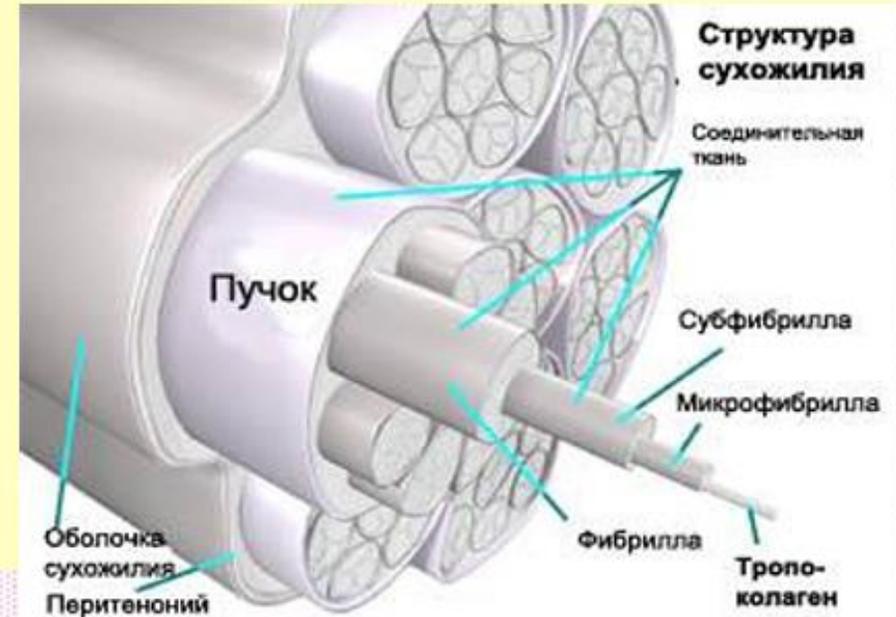
ВОЛОКНИСТАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани



Серия микрофотографий коллагеновых волокон

- **Коллагеновые волокна** обладают огромной прочностью и практически нерастяжимы.
- Они могут выдерживать нагрузку в **10 000 раз** превышающую их собственный вес.
- Именно поэтому большое количество коллагеновых волокон, состоящих из **коллагеновых фибрилл**, входит в состав кожи, сухожилий, хрящей и костей.



Типы коллагенов различаются аминокислотной последовательностью.

Разновидность коллагена	Тип
Фибриллярные коллагены	I, II, III, V, XI, XXIV, XXVII
Фибрилл-ассоциированные коллагены	IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII
Коллагены, формирующие филаменты-бусины	VI
Сетеобразующие коллагены	IV, VIII, X
Коллаген, формирующий якорные фибриллы	VII
Трансмембранные коллагены	XIII, XVII, XXIII, XXV/CLAC-P
Другие коллагены	XXVIII, XV, XVIII

I – кожа, кости, сухожилия, роговица (наиболее общий тип)

II – хрящ, эмбриональная роговица

III – ретикулярные волокна, РСТ, стенка сосуда, дерма кожи

IV – базальная пластинка эпителия (не фибриллярный)

VII - якорные филаменты в базальной пластинке

- Распад коллагена происходит медленно под действием **коллагеназ.**
- Основной фермент - **Ca^{2+} , Zn^{2+} - зависимая коллагеназа (металлопротеиназа)** расщепляет пептидные связи в определенных участках коллагена.
- Образующиеся фрагменты спонтанно денатурируют и становятся доступными для действия других **протеолитических ферментов.**

Эластические волокна

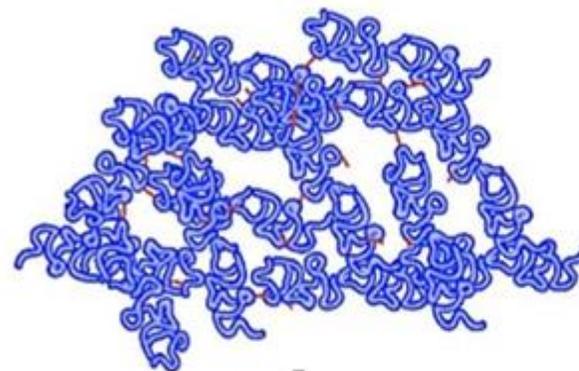
Синтез в клетке:

- Белок проэластин

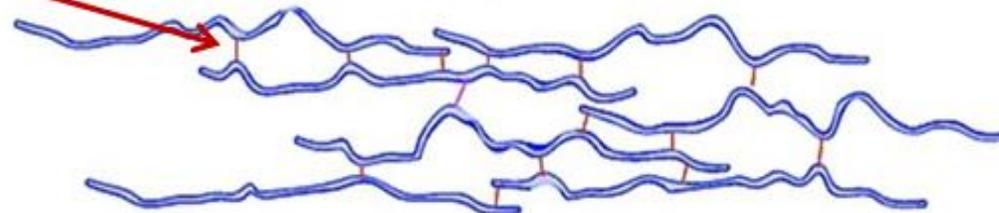
Вне клетки:

- Полимеризация проэластина в эластин
- Образование из лизина десмозина/изодесмозина для сшивки молекул эластина

ЭЛАСТИН

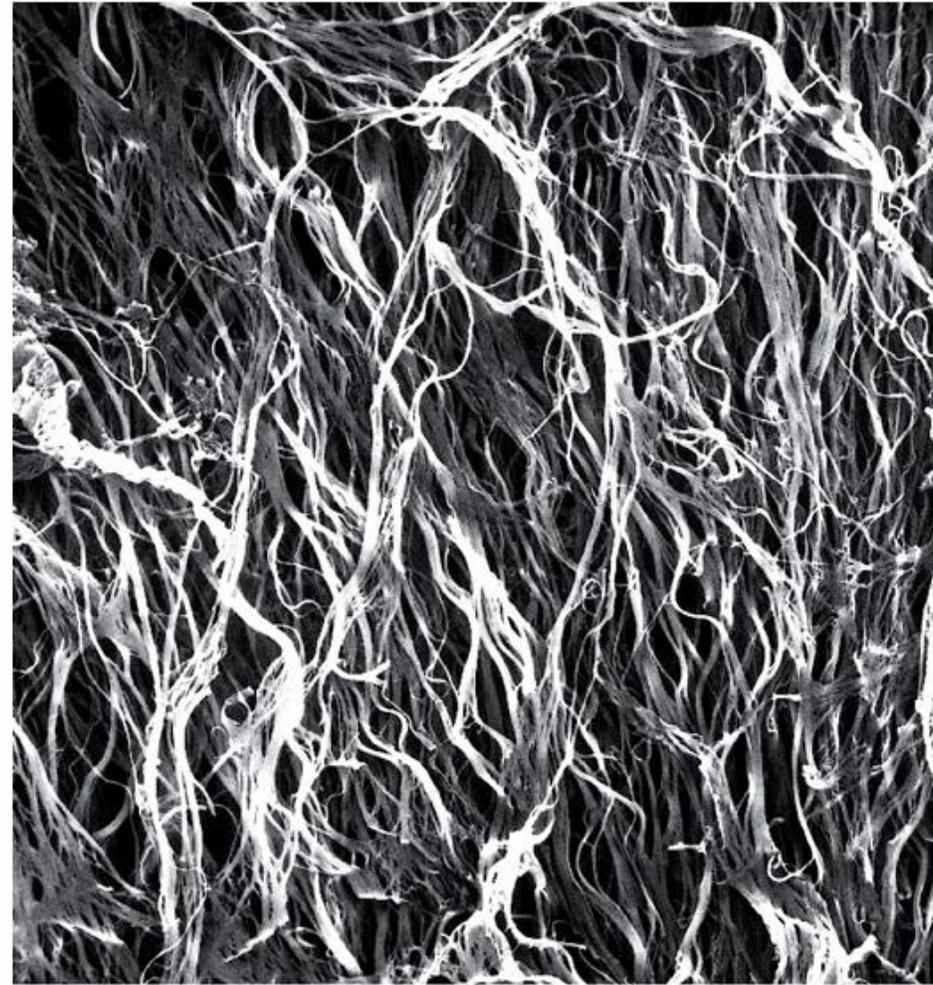


Растяжение



ВОЛОКНИСТАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани

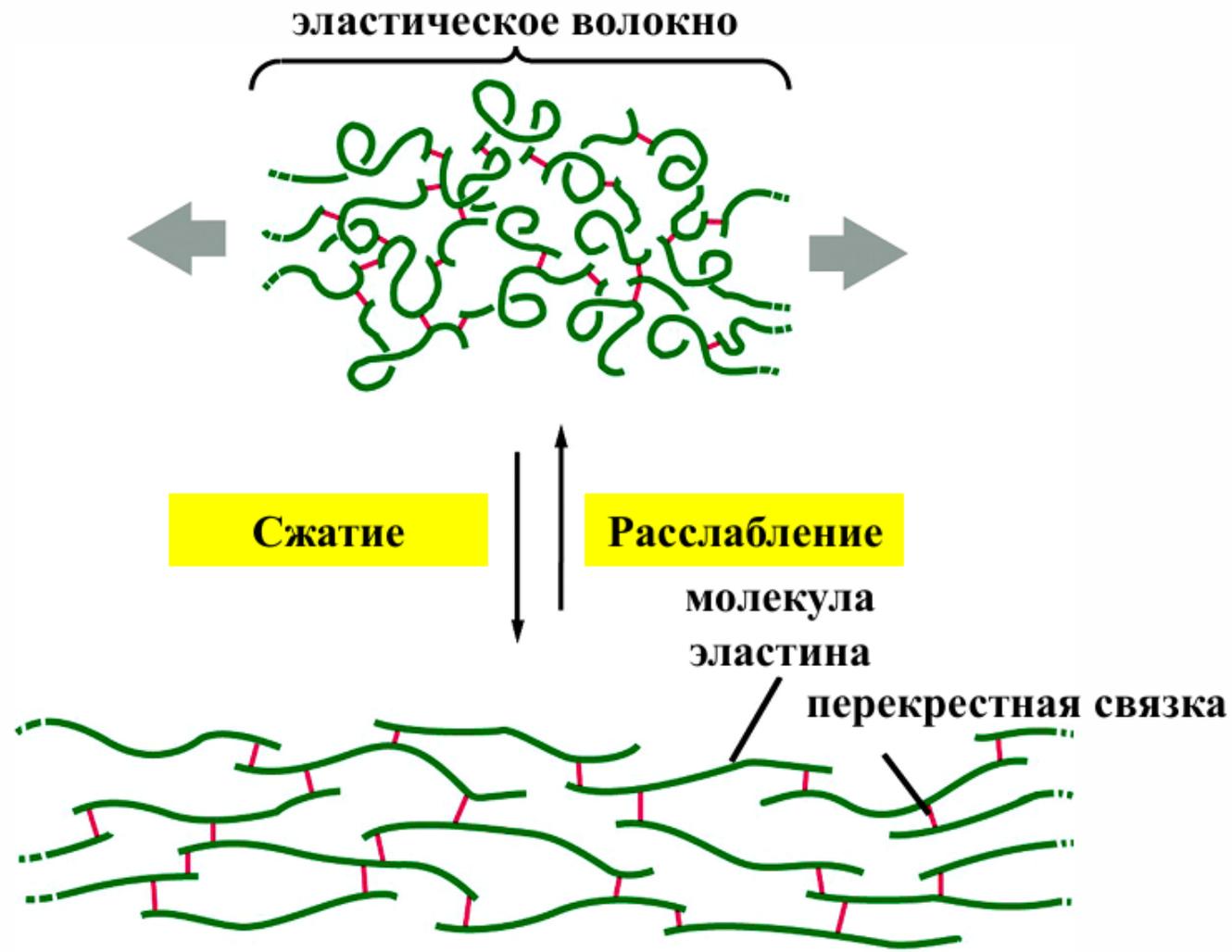


100 мкм

Микрофотография эластических волокон

ВОЛОКНИСТАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Межклеточное вещество рыхлой соединительной ткани



Микрофотография эластических волокон

ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО

- Имеет желеобразную консистенцию, в него погружены клетки и волокна

Гликозаминогликаны (ГАГ)

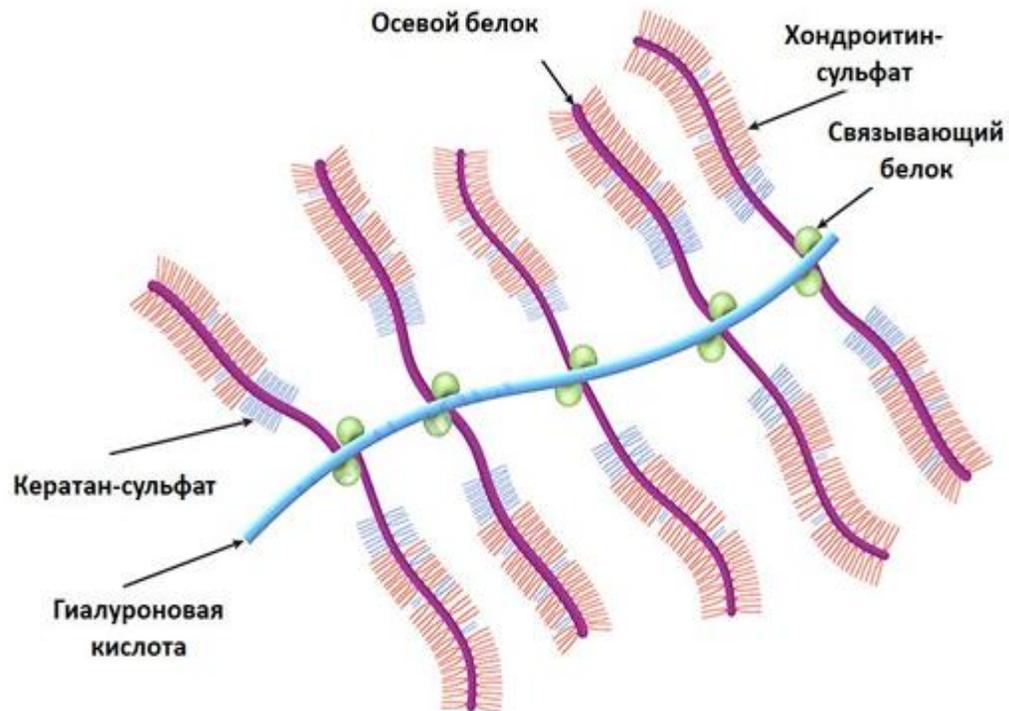
- Гиалуроновая кислота
- Сульфатированные ГАГ:
 - Гепаран-сульфат
 - Хондроитин-сульфат
 - Кератан-сульфат

- **Протеогликаны** (ГАГ*+белки)

Гликопротеины

- фибронектин, ламинин и др.

* Кроме гиалуроновой кислоты



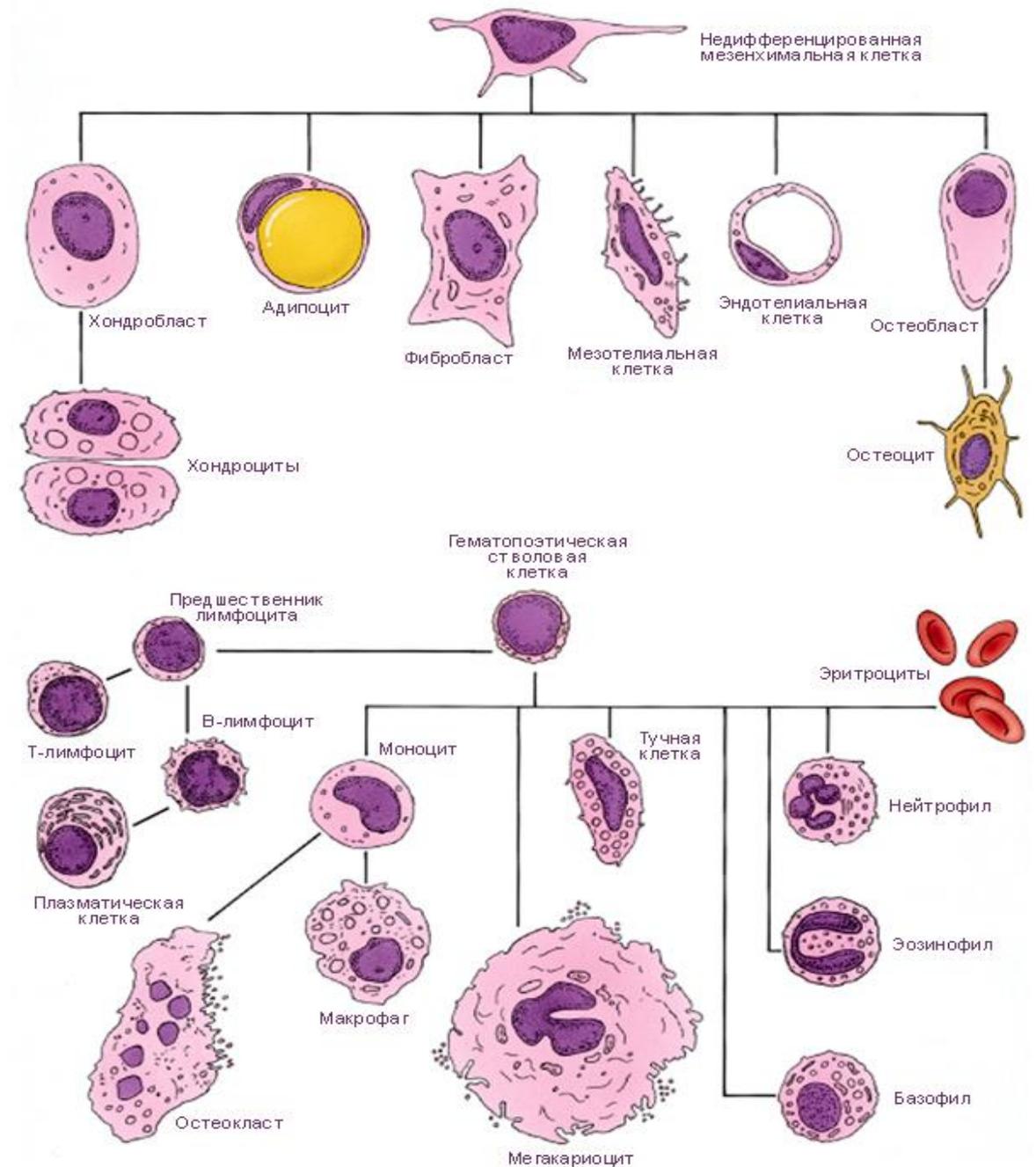
Функции гликозаминогликанов



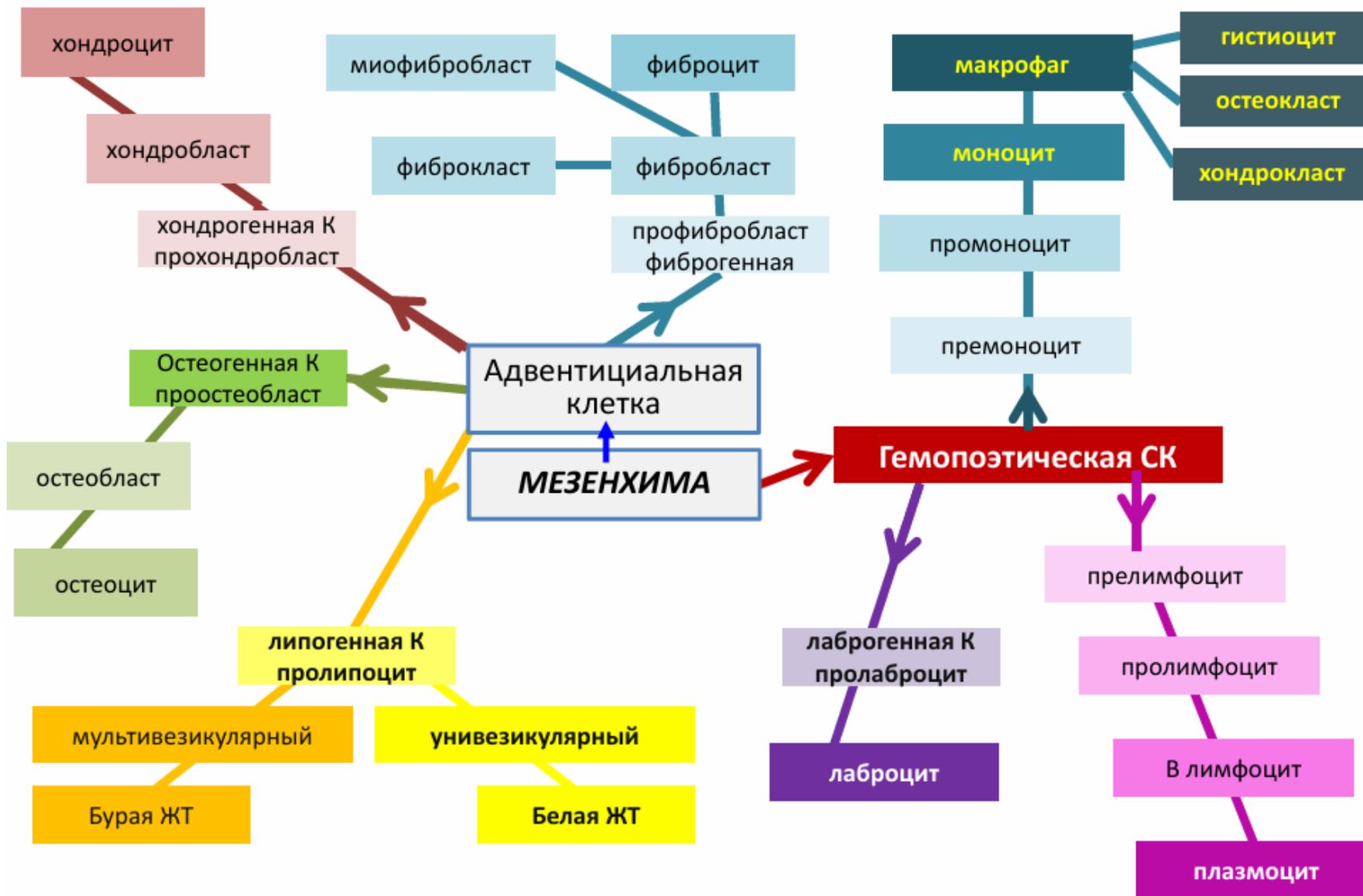
- **Гликозамингликаны (ГАГ)** участвуют в организации ВКМ, являясь основным скрепляющим веществом.
- **ГАГ** обеспечивают межклеточные коммуникации.
- **ГАГ** и протеогликаны образуют гелеподобную среду, в которой погружены фибриллярные и адгезивные белки.
- **Гликозамингликаны** могут связывать большое количество воды, тем самым придают ВКМ высокую вязкость (желеобразные свойства).

Клетки соединительной ткани:

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 1. Фибробласты |] Основные резидентные |
| 2. Тканевые макрофаги | |
| 3. Тучные клетки | |
| 4. Малодифференцированные клетки |] Малочисленные резидентные |
| 5. Липоциты | |
| 6. Меланоциты | |
| 7. Эндотелиоциты |] В сосудах |
| 8. Плазмоциты |] Приносятся кровью |
| 9. Лейкоциты | |



ДИФФЕРОНЫ КЛЕТОК СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

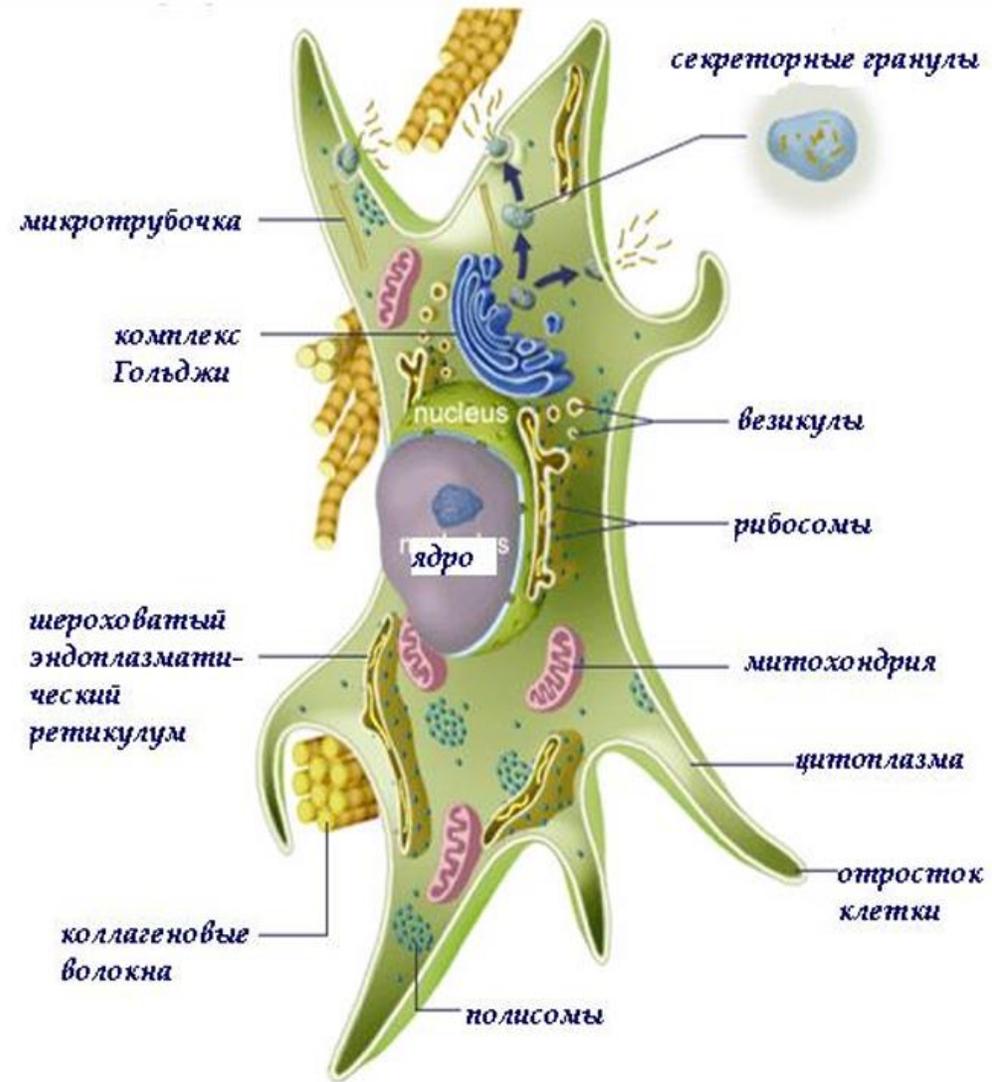


Фибробласты (от лат. fibra - волокно и греч. blastos - росток) - наиболее распространённые и функционально значимые клетки рыхлой соединительной ткани, относящиеся по классическим представлениям к линии механоцитов и **присутствующие в строме всех без исключения органов.**

Фибробласты – это уникальные клетки, играющие **ключевую роль в поддержании структуры и функциональности соединительной ткани нашего организма.**

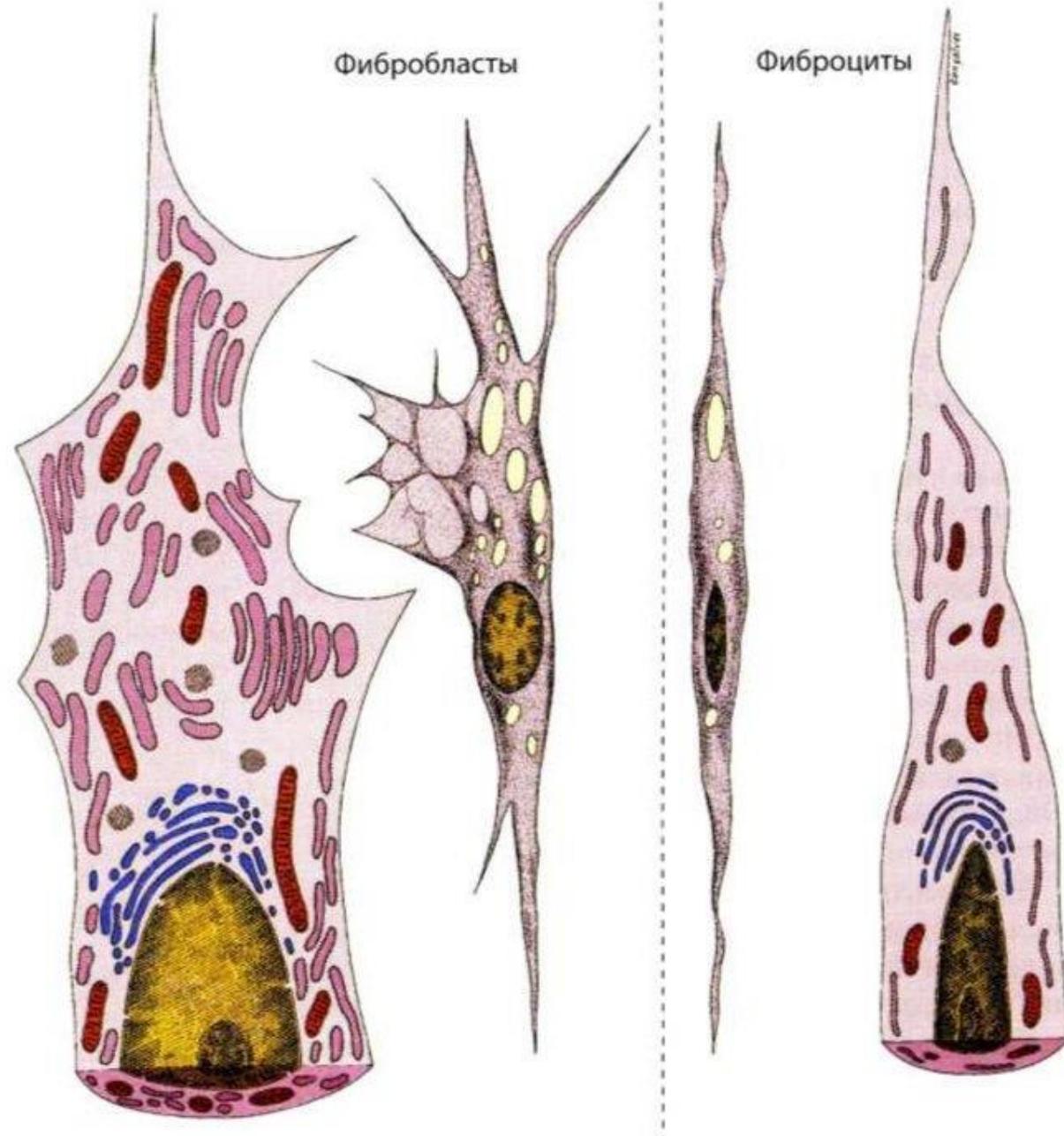
Фибробласты

- функции:
 - образование волокон и аморфного вещества
 - образование ферментов, разрушающих волокна и аморфное вещество (коллагеназы, эластазы, гиалуронидазы)



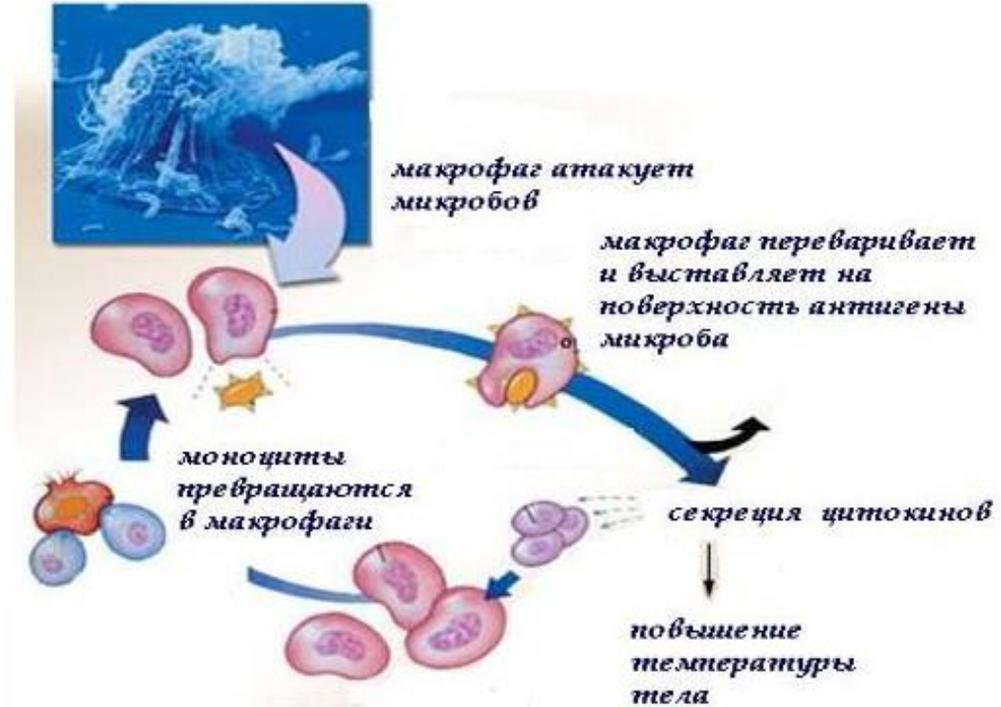
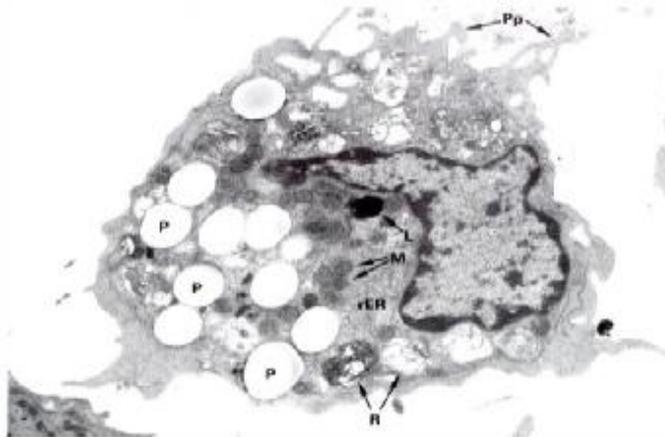
Фибробласт и фиброцит

Фиброциты —
зрелые
малоактивные
клетки
(могут
активироваться!)



Макрофаги - гистиоциты

- Образуются из моноцитов крови
- Функции – фагоцитоз, участие в иммунном ответе (презентация антигенов лимфоцитам)



Тучные клетки

Образуются из базофилов крови

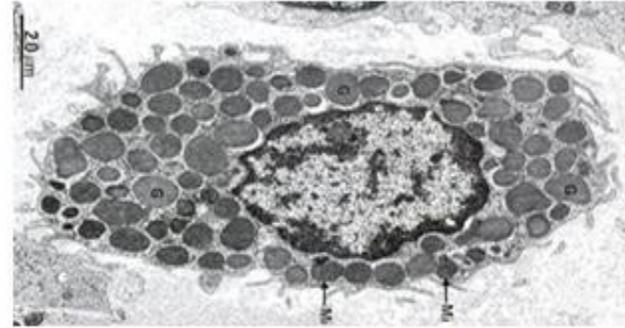
Цитоплазма заполнена базофильными гранулами

Гранулы содержат **гистамин, гепарин**

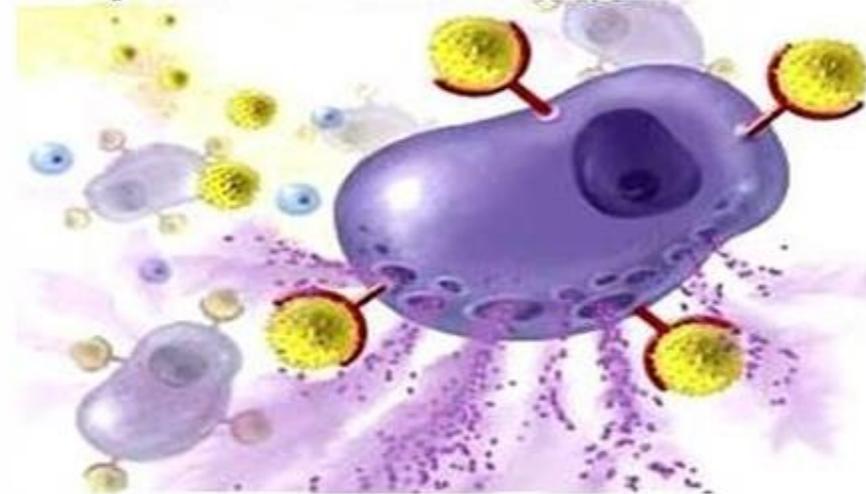
На поверхности мембраны есть **рецепторы к иммуноглобулинам E**

Если **аллерген** связывается с **IG E**, а тот - с рецептором на тучной клетке, содержимое гранул освобождается

Развивается аллергическая реакция
(отек, боль, краснота)



когда в организм попадает аллерген, тучные клетки выделяют гистамин



На микрофотографии между венулой (V) и артериолой (А) расположена **тучная клетка** - элемент соединительной ткани, большая клетка яйцеобразной формы с ядром в центре.

В цитоплазме тучной клетки расположены крупные круглые гранулы (чёрного цвета).

F - фибробласт,

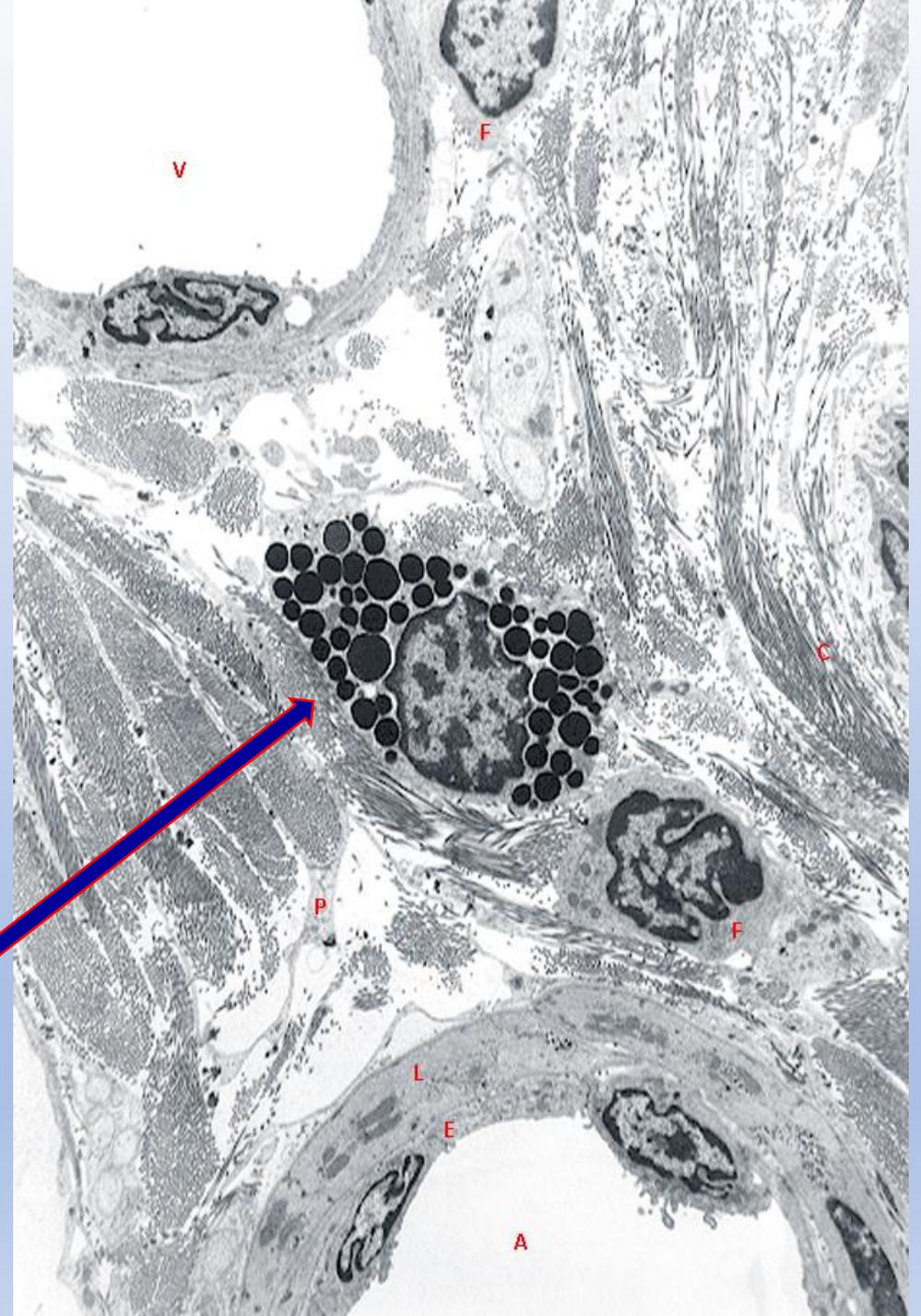
L - лейомиоцит мышечного слоя артериолы,

E - эндотелиальная клетка,

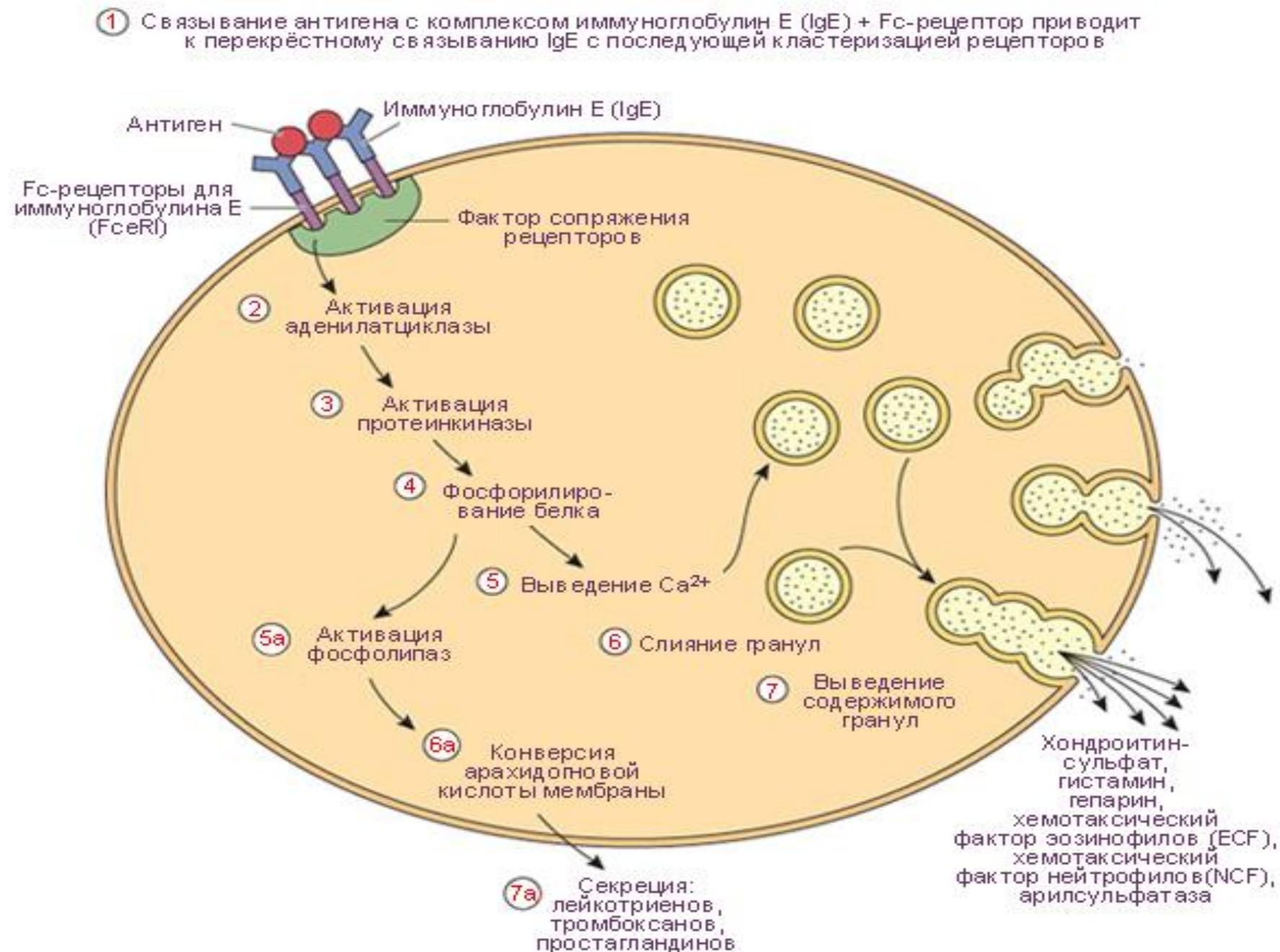
P - перицит,

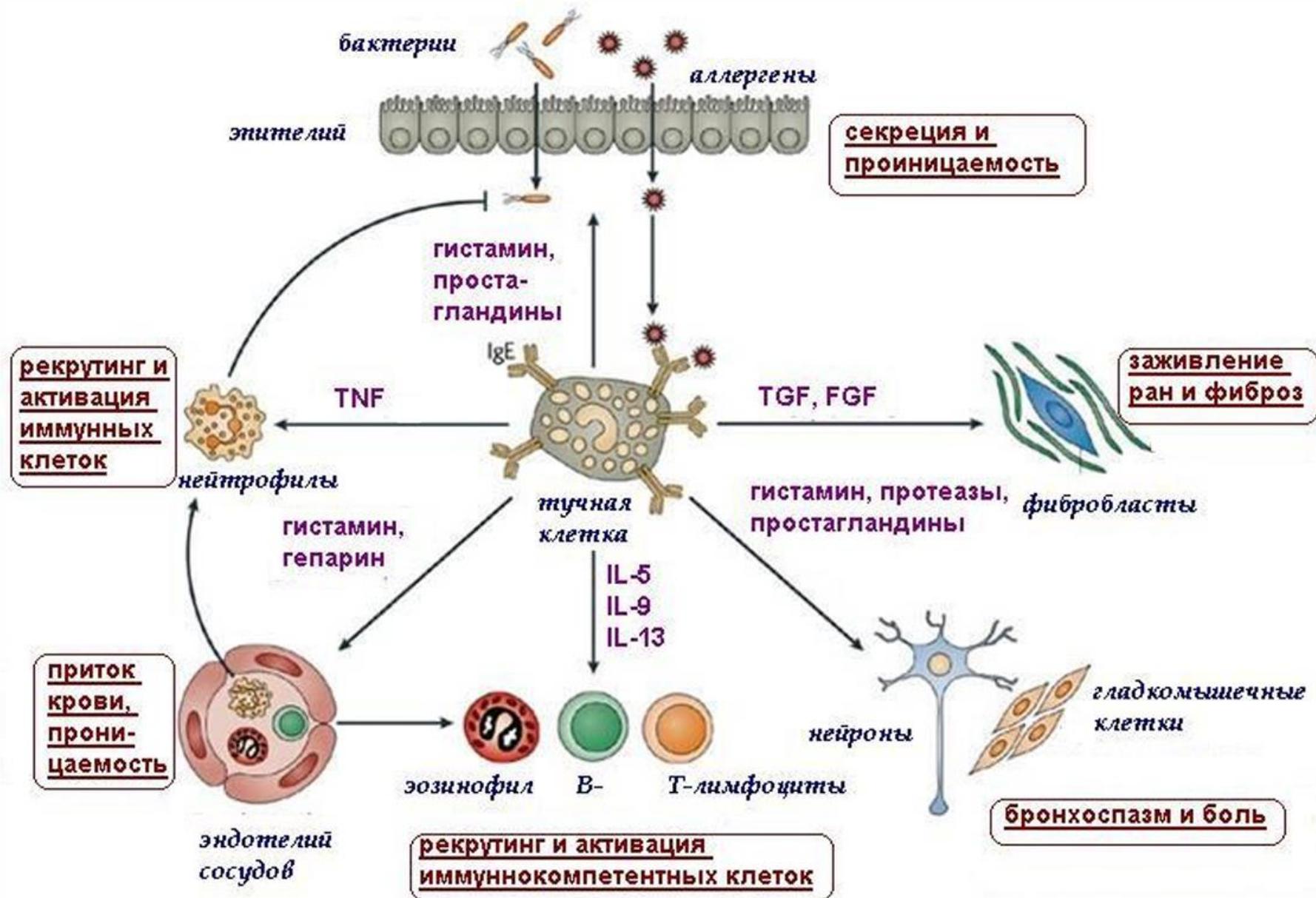
C - коллагеновые волокна.

Тучная клетка



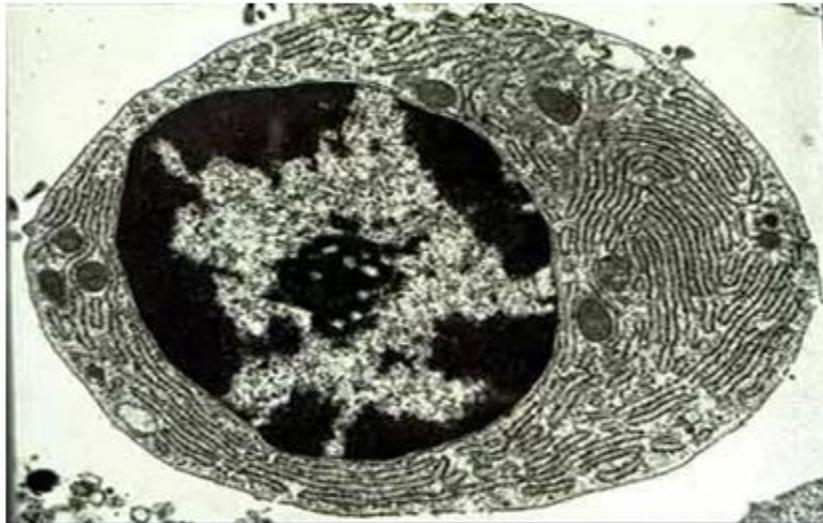
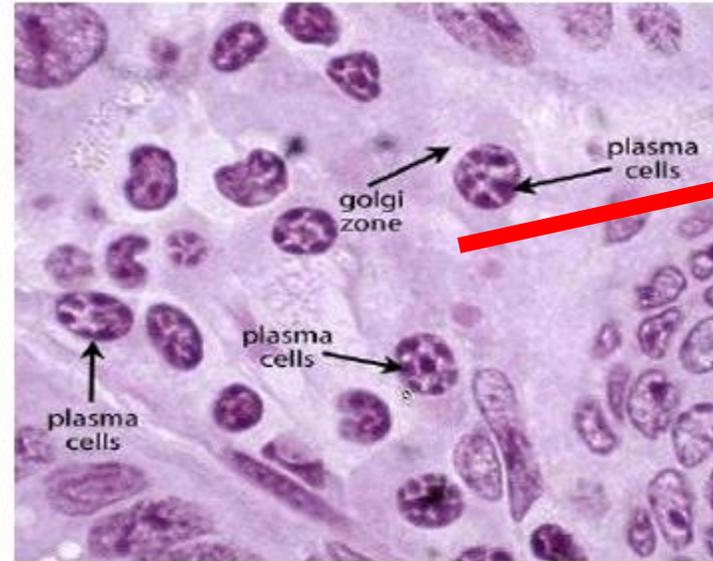
Участие тучных клеток в местных реакциях защиты от патогенных факторов среды



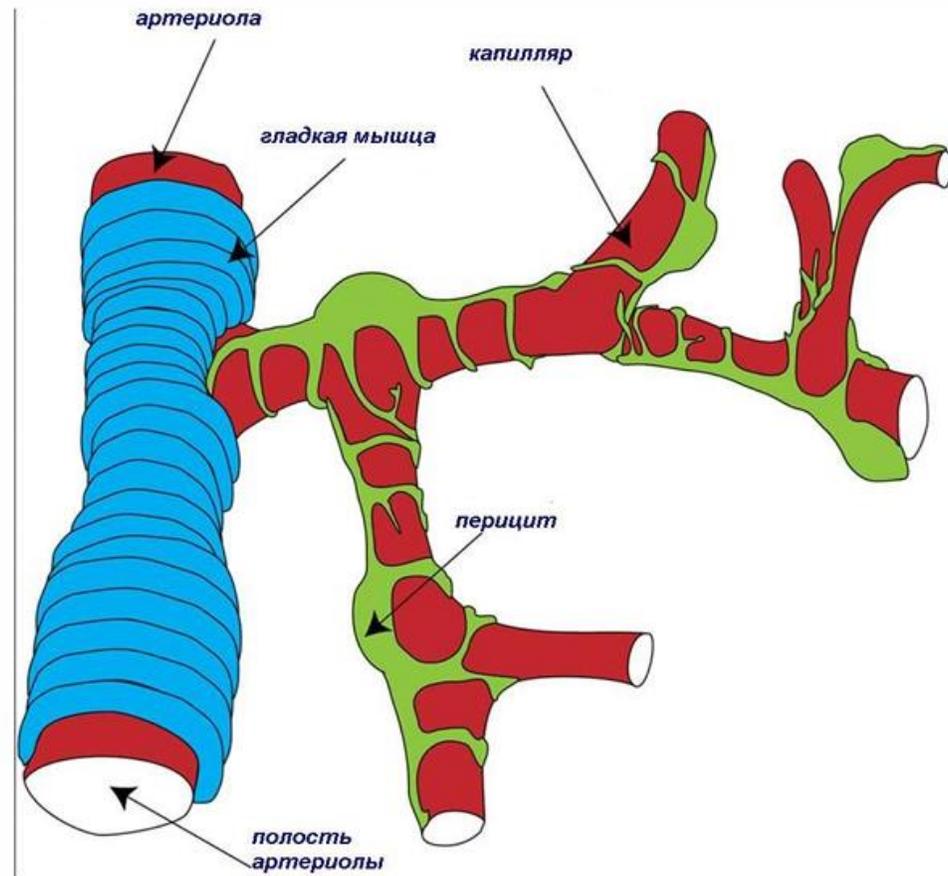


Плазматические клетки

- Основные эффекторные клетки гуморального иммунитета
- Дифференцируются из В-лимфоцитов
- Продуцируют антитела
- Имеют ядро в виде циферблата (clock-face nucleus)



- **перициты** образуются из клеток мезенхимы; лежат на наружной поверхности базальной мембраны капилляров
- **эндотелиальные клетки** образуются из мезенхимы, покрывают изнутри все кровеносные и лимфатические сосуды



перицит



10 мкм

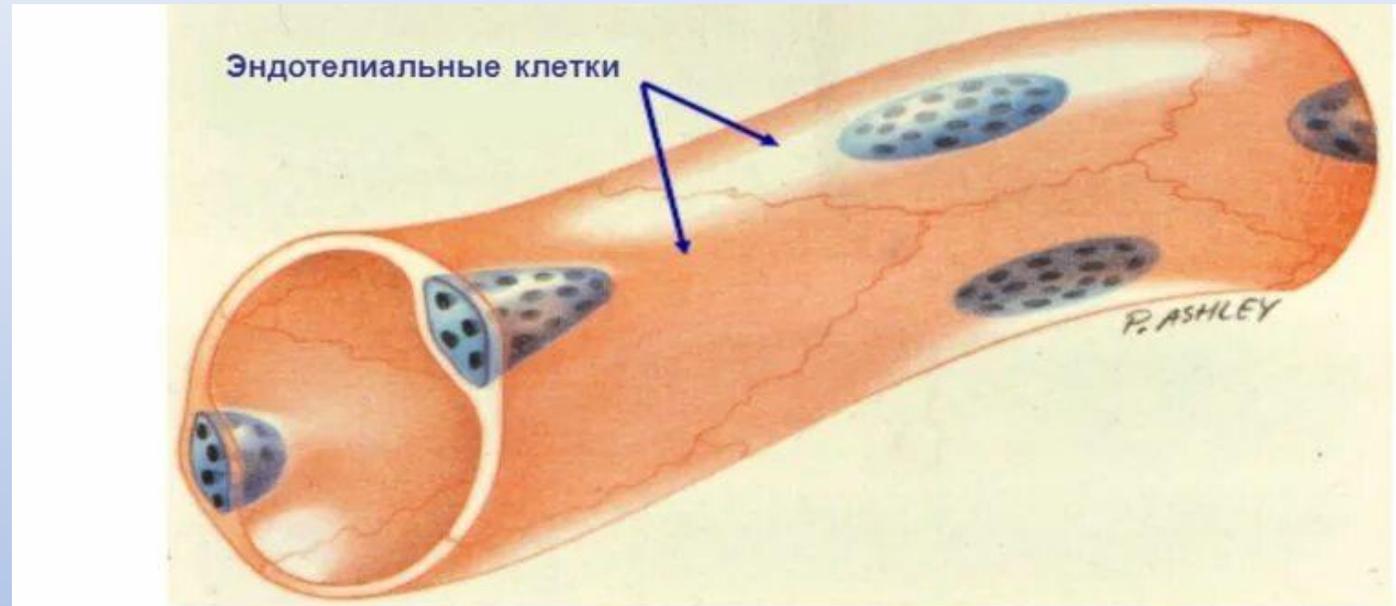
Микрофотография перицитов

Форма эндотелиальных клеток различна по всему сосудистому руслу, но они обычно тонкие и слегка удлинённые. Размер клеток — примерно 50–70 мкм в длину, 10–30 мкм в ширину, а толщина — 0,1–10 мкм.

Некоторые функции эндотелиальных клеток:

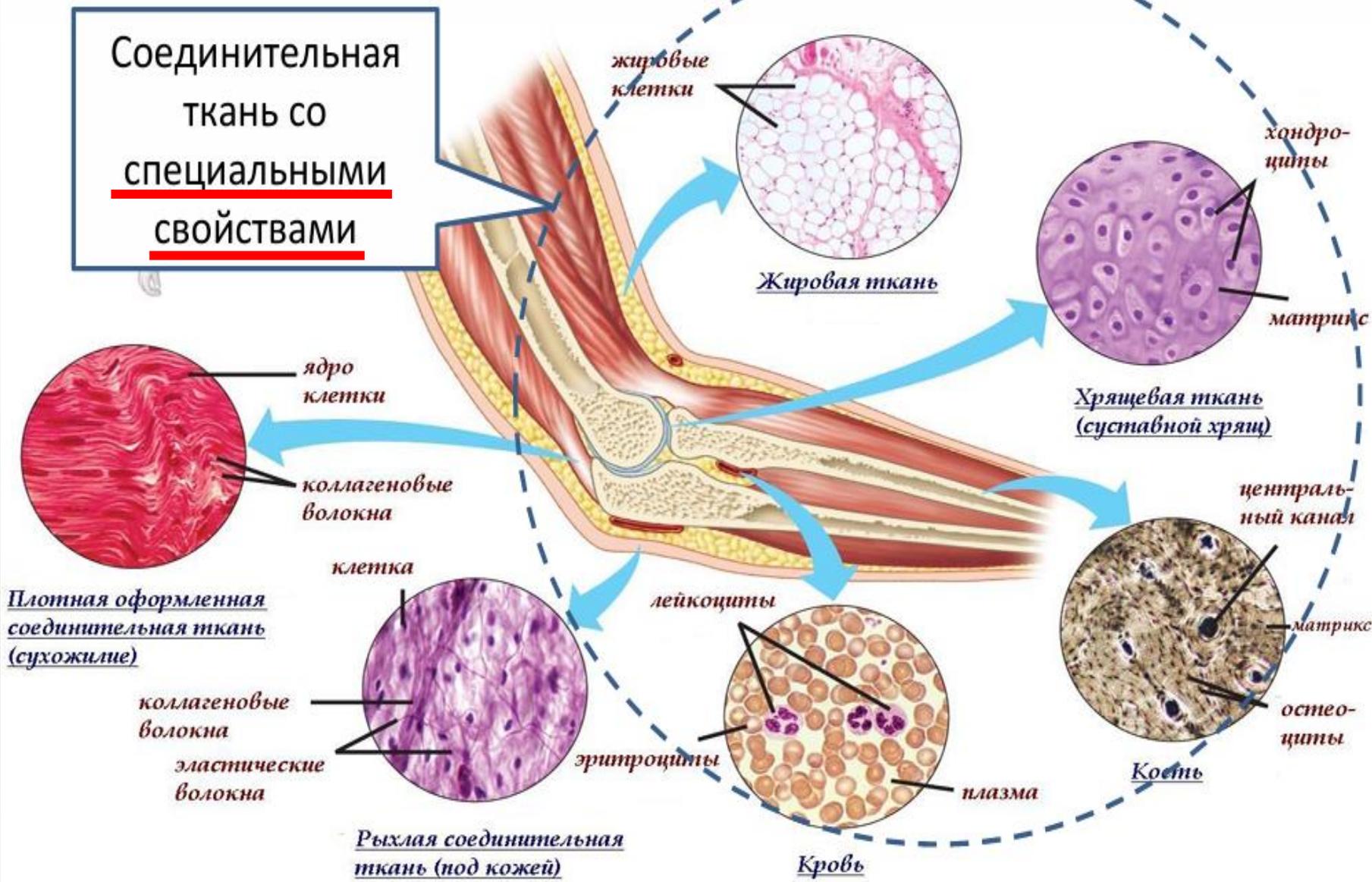
- формирование барьера между сосудами и тканями и контроль поступления веществ и жидкости в ткань и из неё;
- участие в свёртывании крови (тромбоз и фибринолиз);
- регулирование компонентов свёртывания крови, таких как тромбин и фибрин;
- ангиогенез (формирование новых кровеносных сосудов);
- барьерная иммунная функция.

Эндотелиальные клетки (эндотелиоциты) — это клетки, которые образуют единый слой (эндотелий) и выстилают внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также камеры сердца.



- $1-6 \cdot 10^{13}$ клеток
- общий вес около 1 кг
- общая площадь около 900 м^2

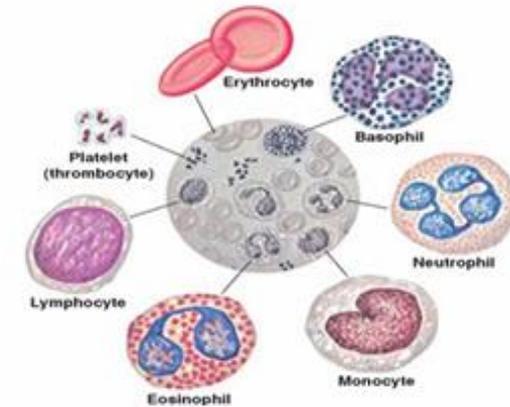
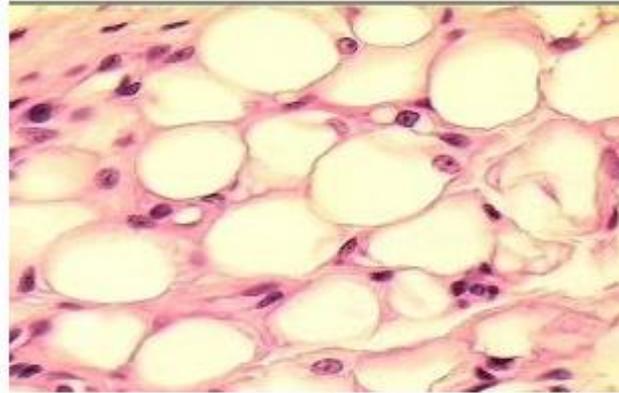
Виды соединительной ткани



Соединительная ткань со специальными свойствами

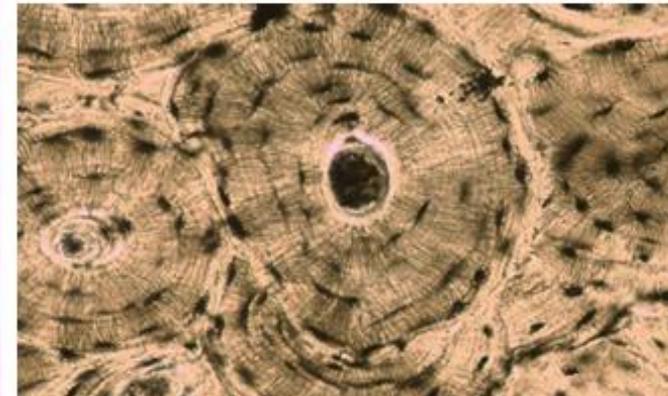
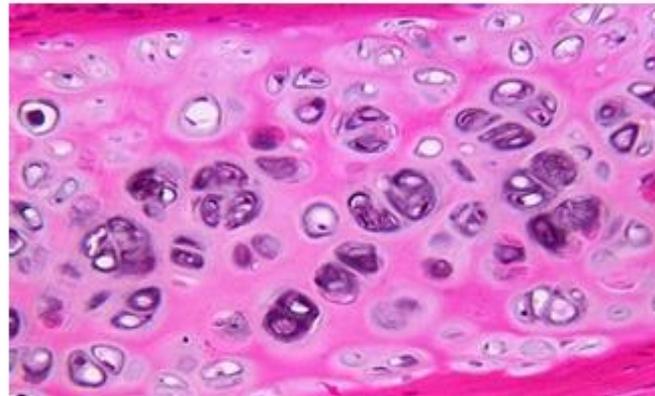
1. Специальные виды соединительной ткани

- Жировая ткань
- Кровь



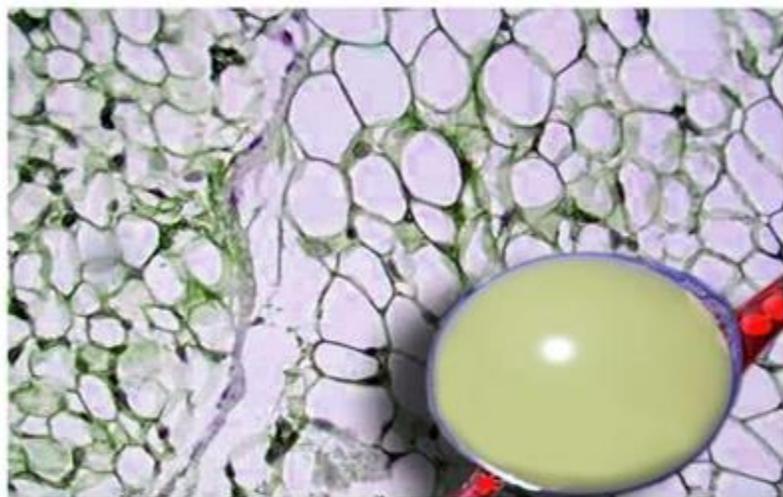
2. Скелетные ткани

- Хрящевая ткань
- Костная ткань

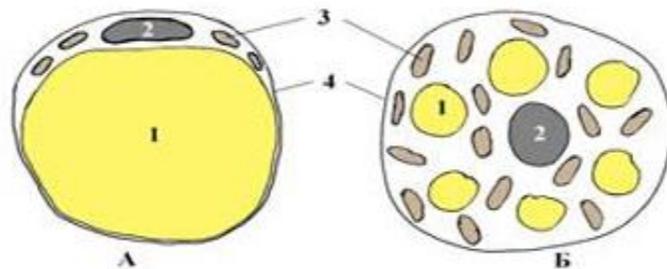
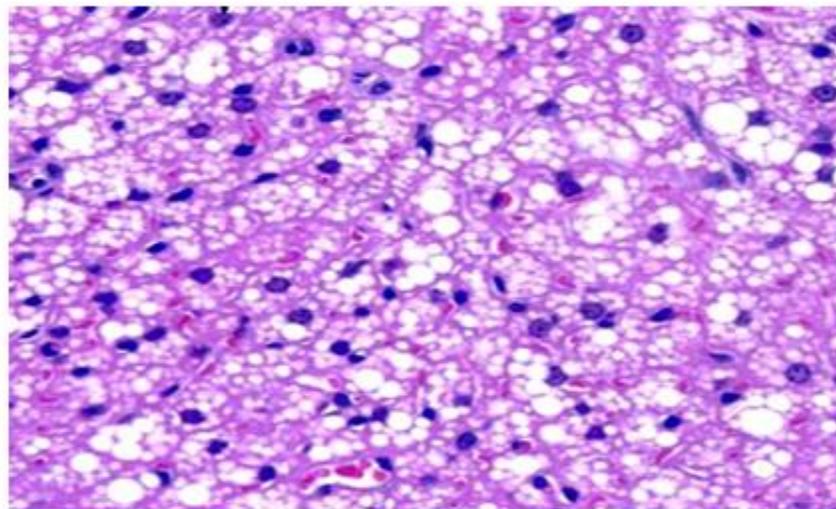


Жировая ткань

Белая

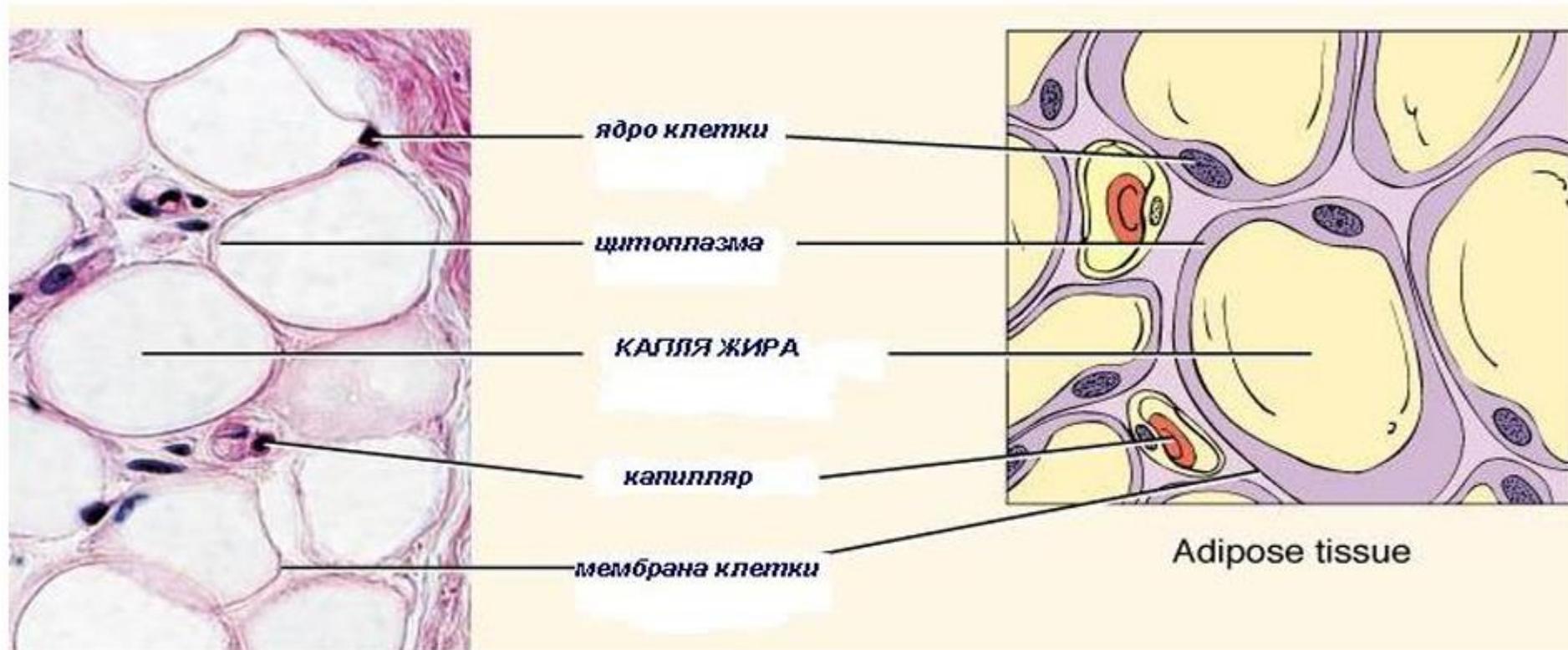


Бурая



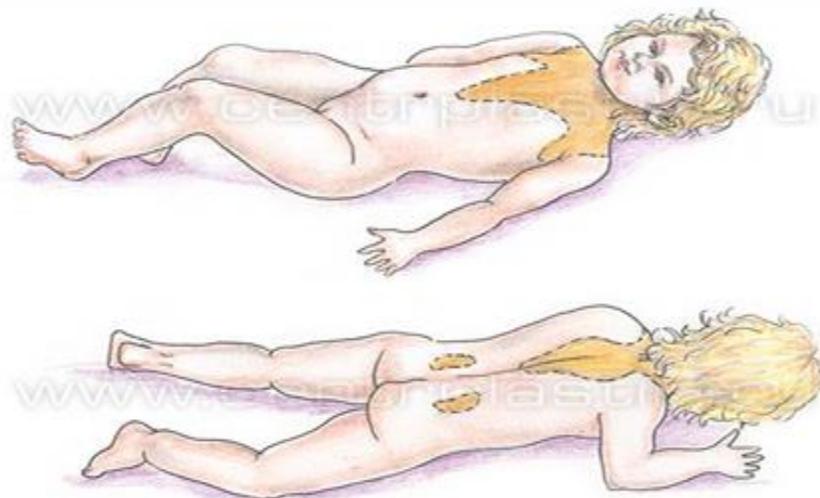
Белая жировая ткань

- есть везде
- **белые жировые клетки**
- в цитоплазме имеется одна большая капля жира, ядро и органоиды оттеснены к периферии



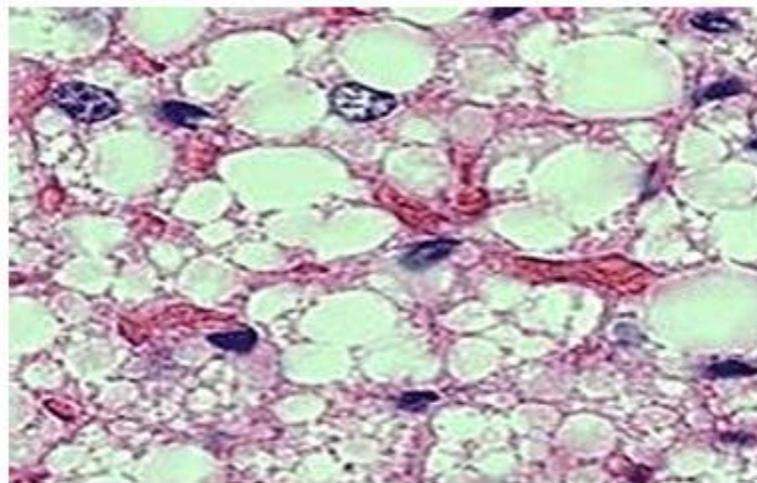
Бурая жировая ткань

- Много у плода, после рождения ее количество резко уменьшается
- Расположена:
 - Между лопатками
 - Около почек
 - Около щитовидной железы



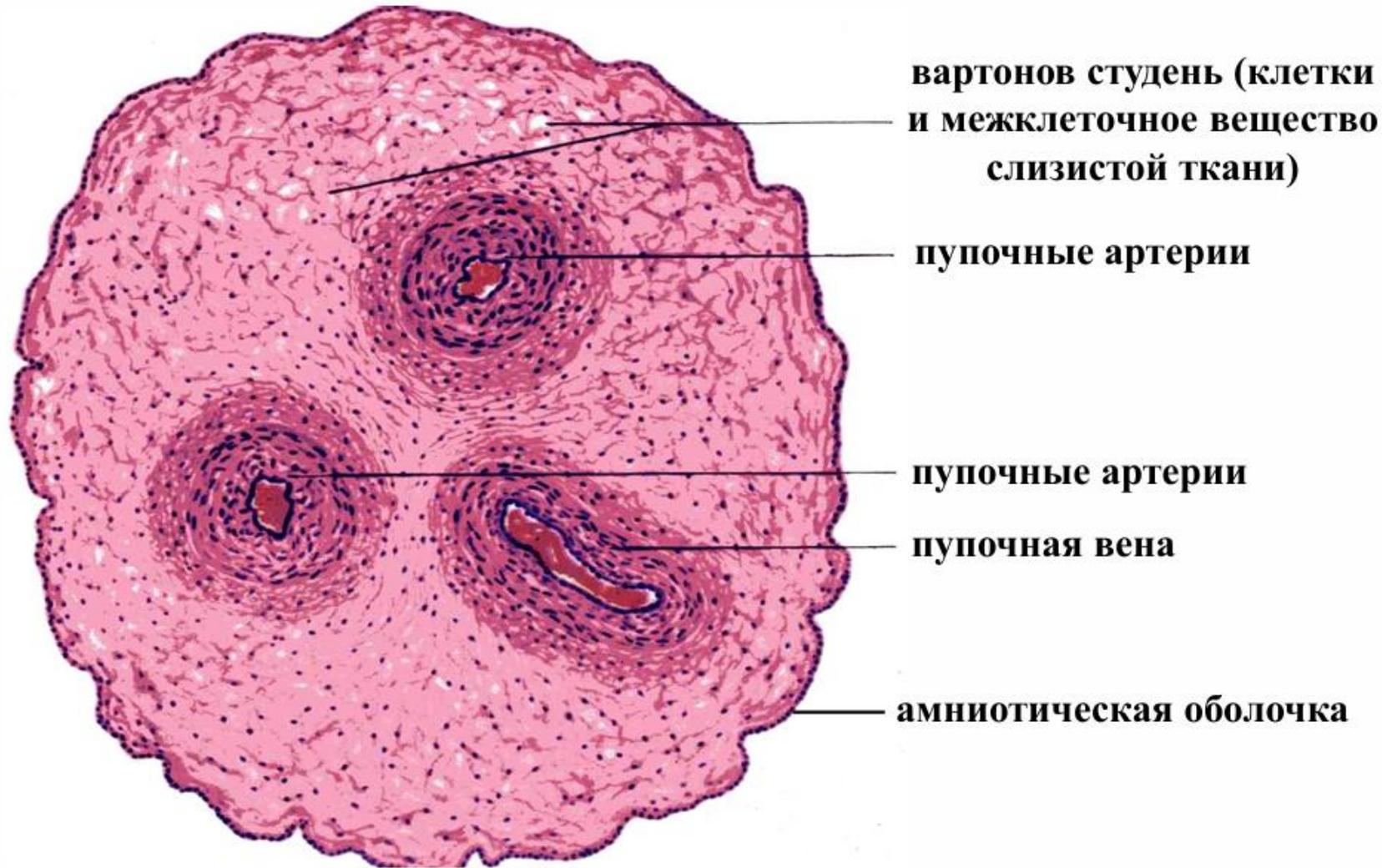
Бурые жировые клетки (бурые адипоциты):

- В цитоплазме много мелких капелек жира и митохондрий
- Бурый цвет за счет большого количества **железосодержащих пигментов** - цитохромов в **митохондриях**
- Функция - теплопродукция и регуляция термогенеза



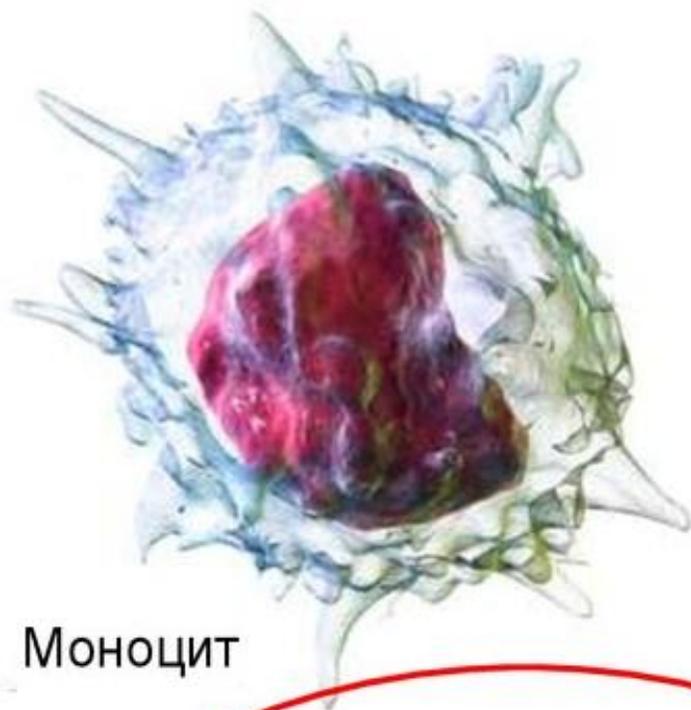
СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ СО СПЕЦИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Слизистая (студенистая) ткань



Поперечный разрез пупочного канатика человека

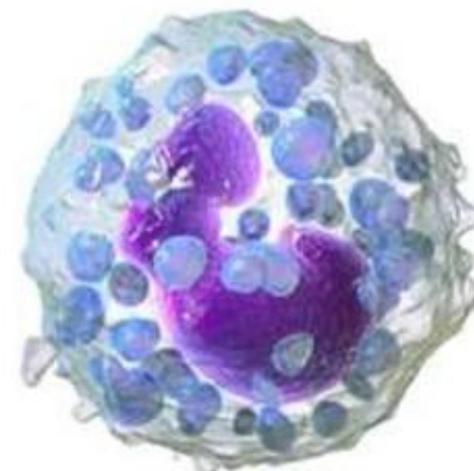
К
соединительным
тканям
относят также
кровь и лимфу.



Моноцит



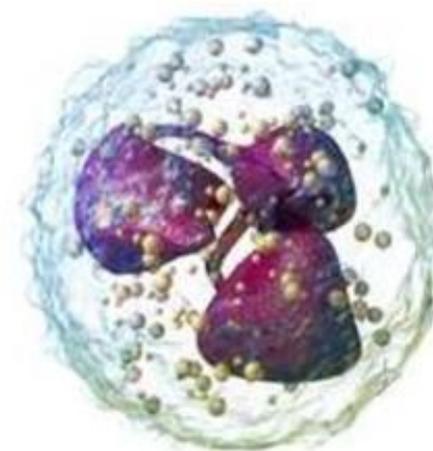
Эозинофил



Базофил

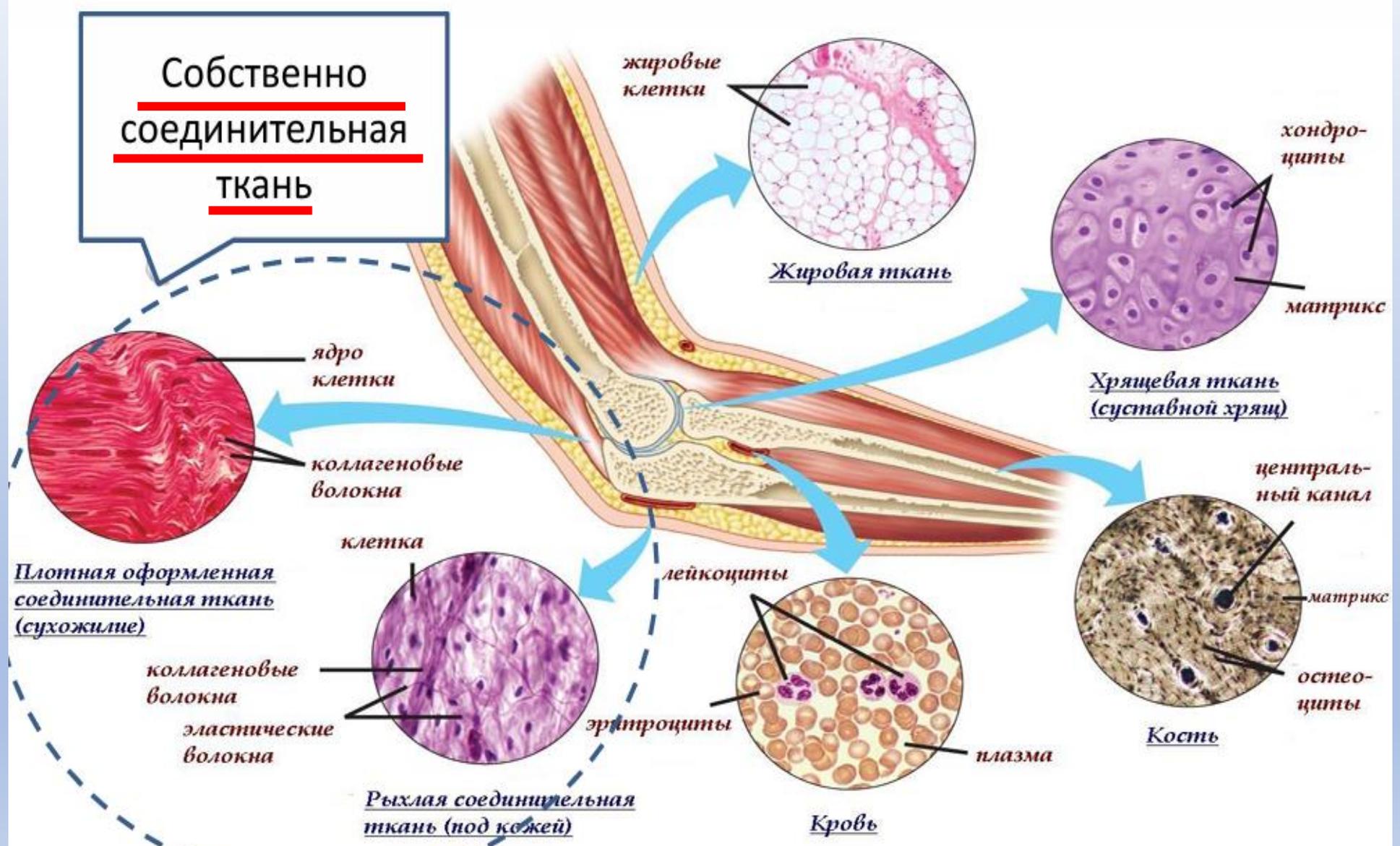


В и Т- лимфоциты



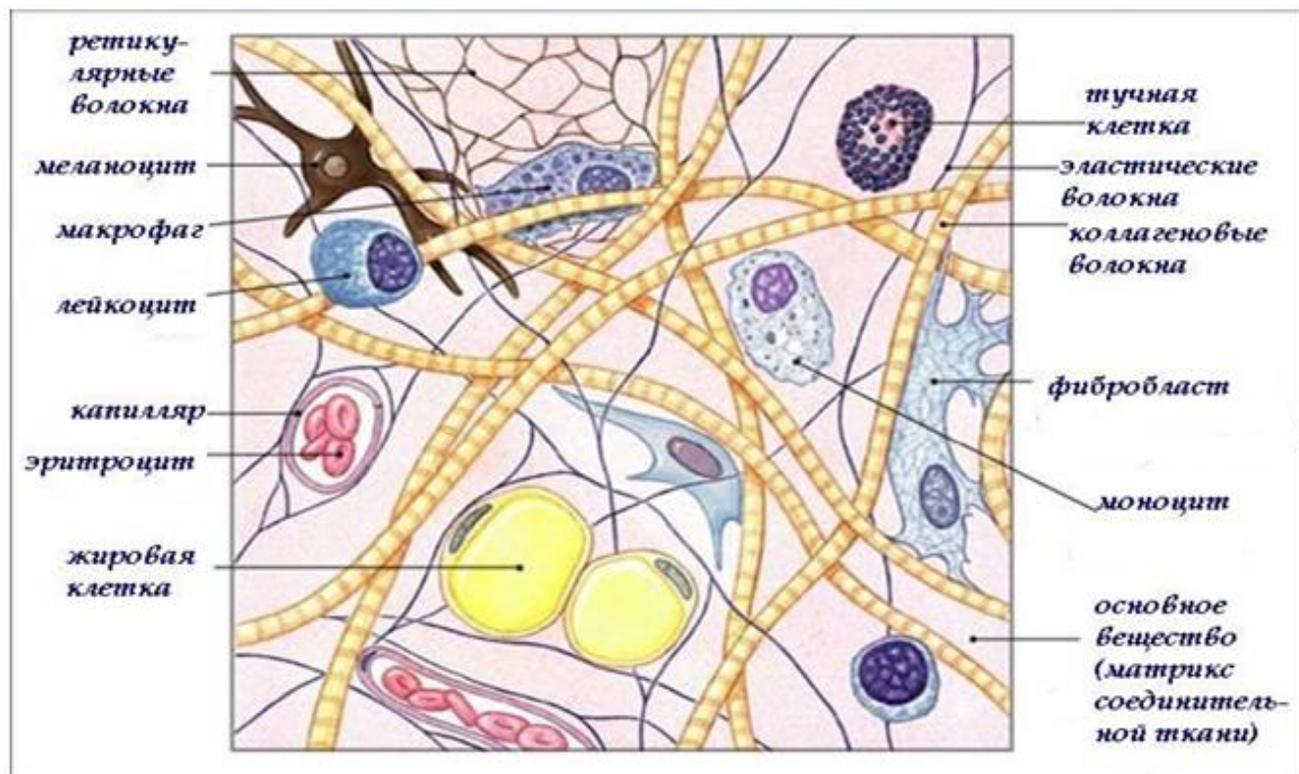
Нейтрофил

Виды соединительной ткани



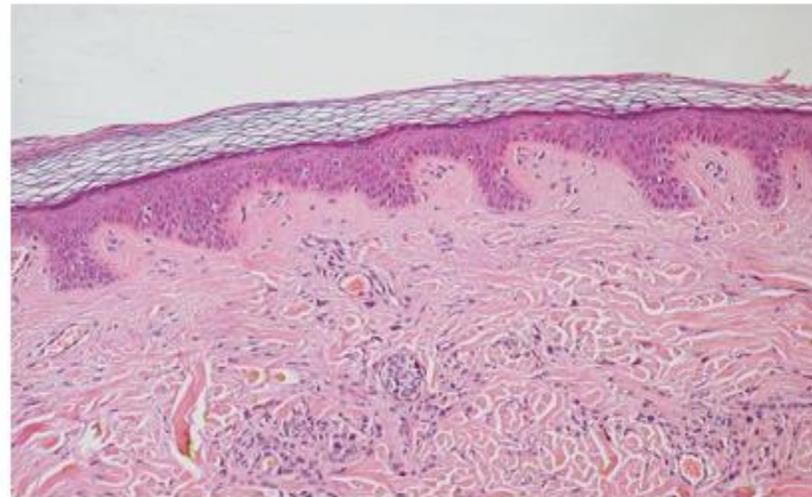
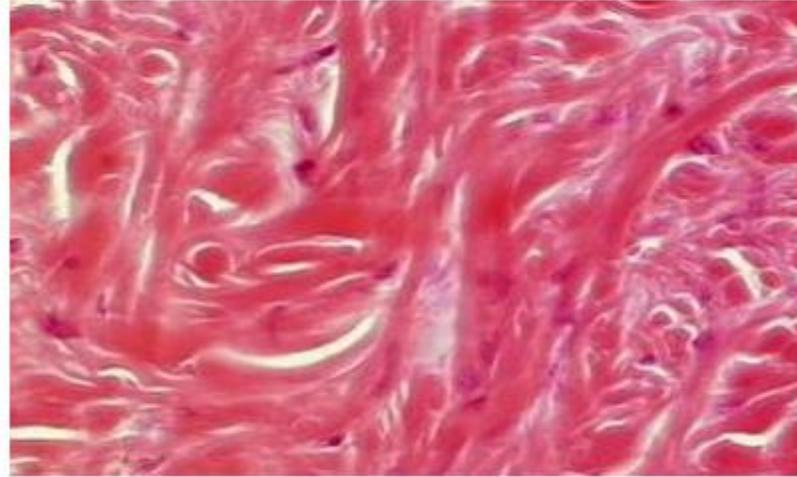
РЫХЛАЯ ВОЛОКНИСТАЯ НЕОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

- Мало волокон
- Образует строму органов,
- Располагается под эпителиями
 - образует собственную пластинку слизистых оболочек, сосочковый слой кожи



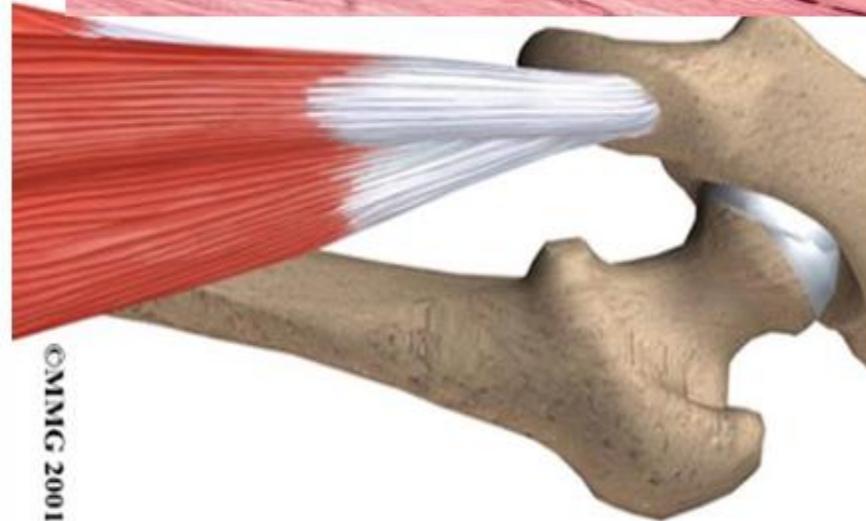
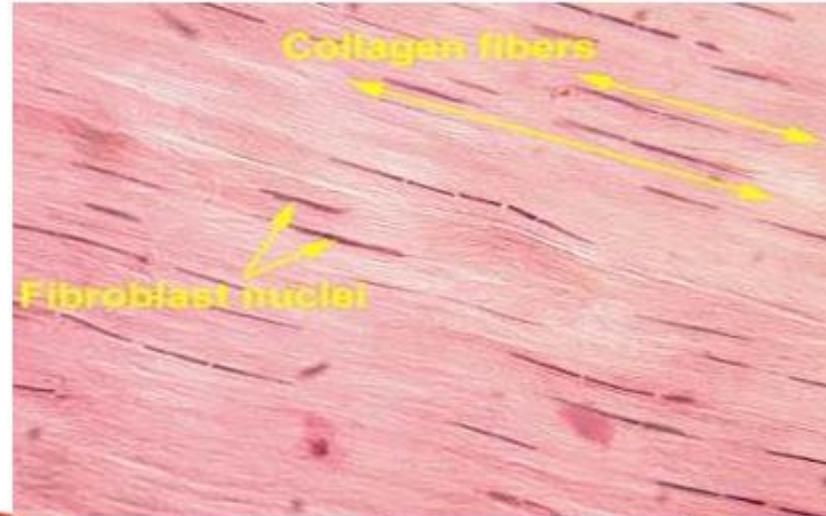
ПЛОТНАЯ ВОЛОКНИСТАЯ НЕОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

- Количество и плотность волокон больше, чем в рыхлой
- Локализация: сетчатый слой кожи, надкостница, надхрящница



ПЛОТНАЯ ВОЛОКНИСТАЯ ОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

- волокна имеют упорядоченное расположение - собраны в пучки
- сухожилия, связки, капсулы, фасции, фиброзные мембраны

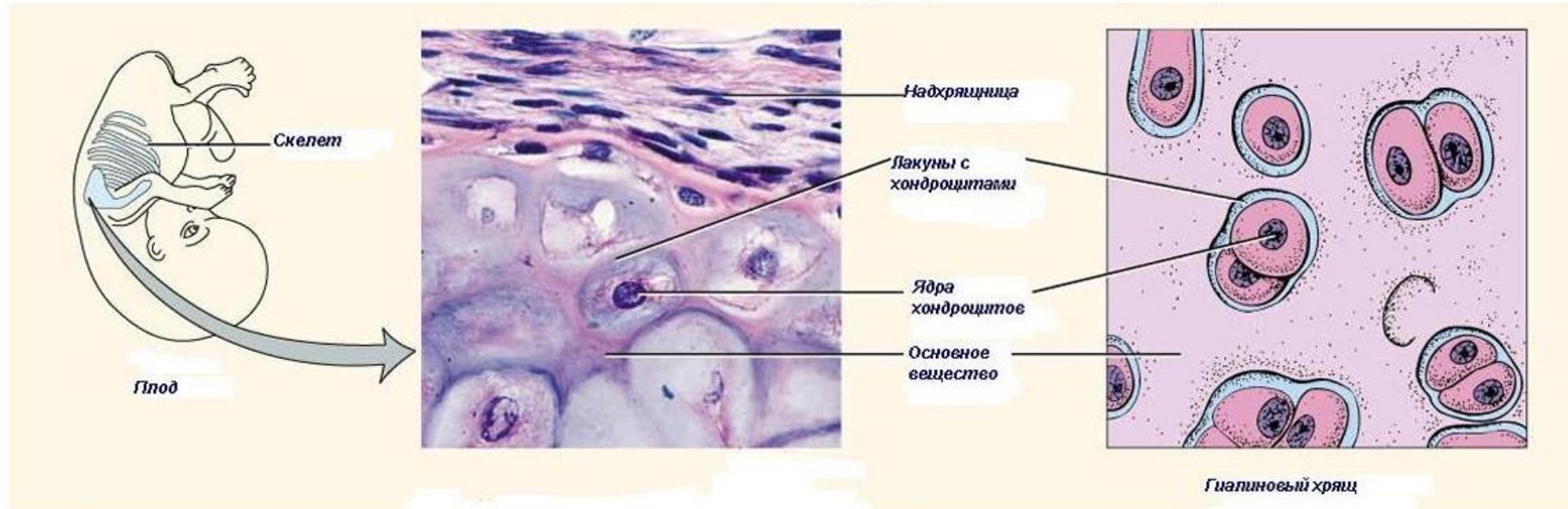


ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ

- **3 ВИДА ХРЯЦА:**
 1. **ГИАЛИНОВЫЙ,**
 2. **ЭЛАСТИЧЕСКИЙ**
 3. **ВОЛОКНИСТЫЙ**
- **отличаются друг от друга по строению межклеточного вещества**

• гиалиновый хрящ

- трахея и бронхи,
- суставные поверхности,
- гортань,
- соединения ребер с грудиной



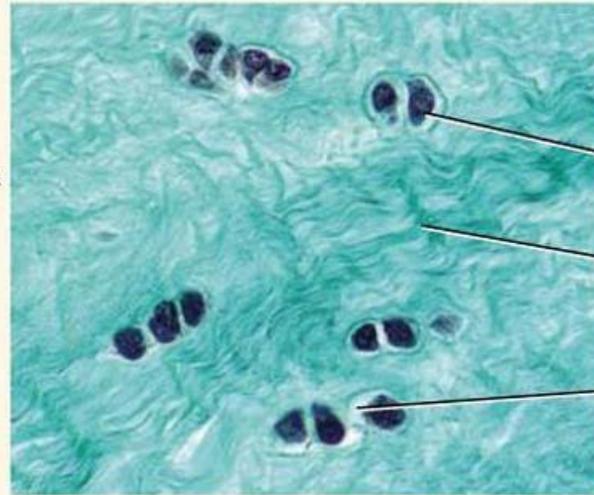
ВОЛОКНИСТЫЙ ХРЯЩ

места перехода сухожилий и связок в кость,
в межпозвоночных дисках,
полуподвижные сочленения, симфиз

Прикрепление
сухожилия к кости



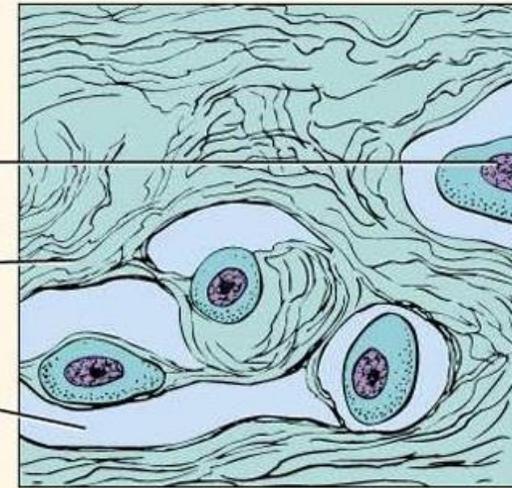
надколенник



Ядра
хондроцитов

Коллагеновые
волокна в
основном в-вв

Лакуны с
хондроцитами

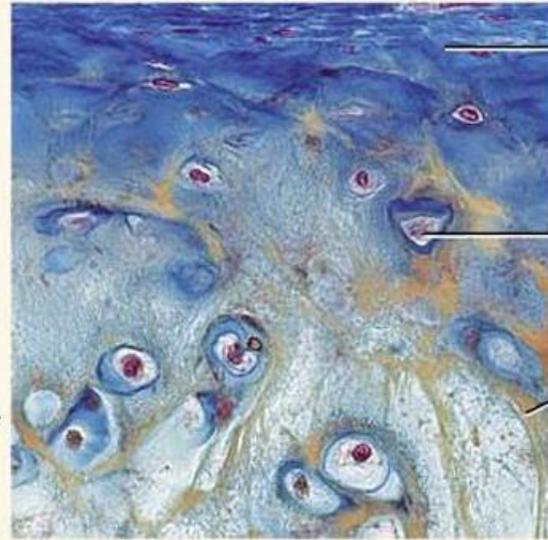
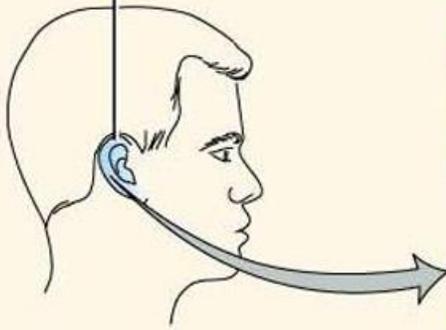


Волокнистый хрящ

- **эластический хрящ**

- ушная раковина,
- рожковидные и клиновидные хрящи гортани,
- хрящи носа

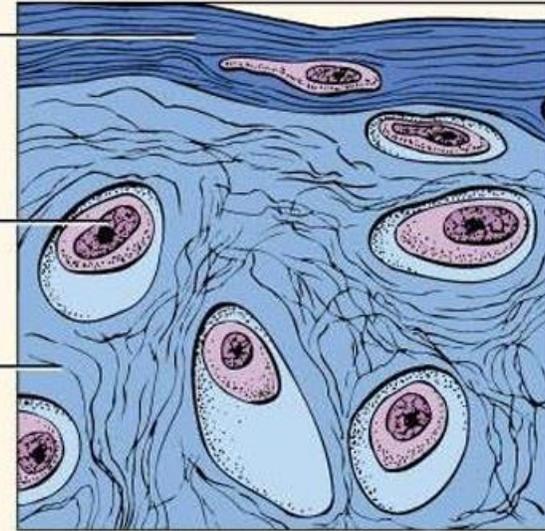
ушная раковина



надхрящница

ядра хондроцитов в лакунах

эластические волокна в основном в-е



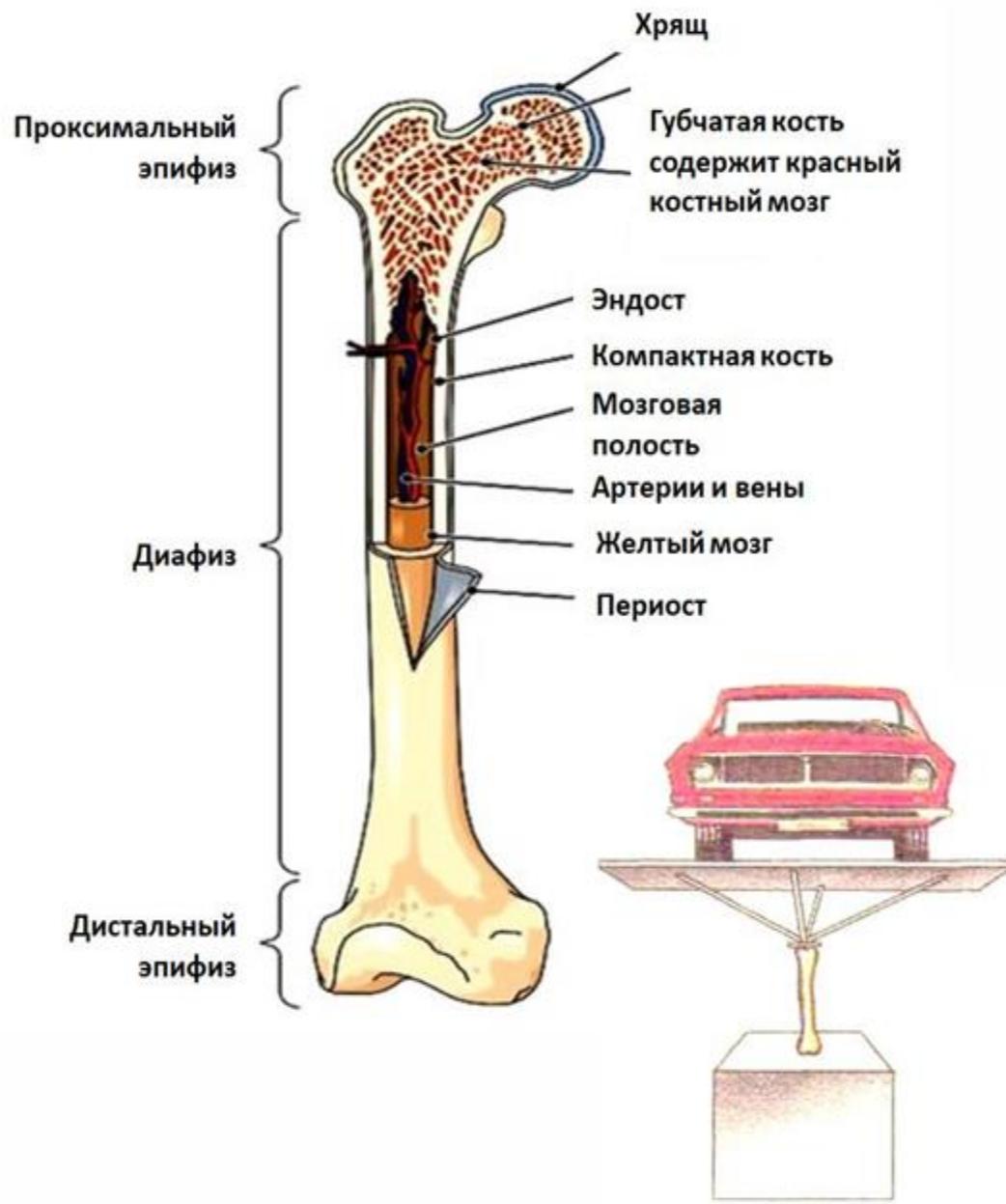
Костная ткань

Клетки и матрикс

Матрикс содержит **много неорганических веществ** – придают твердость и прочность

Функции:

- Поддержка и защита органов
- Основа для прикрепления мышц
- Костный мозг (гемопоез)
- Депо кальция и минералов



Кость

Снаружи – надкостница (периост)

Внутри – полость, выстлана эндостом

Кровеносные сосуды:

Каналы Гаверсовы (вдоль)

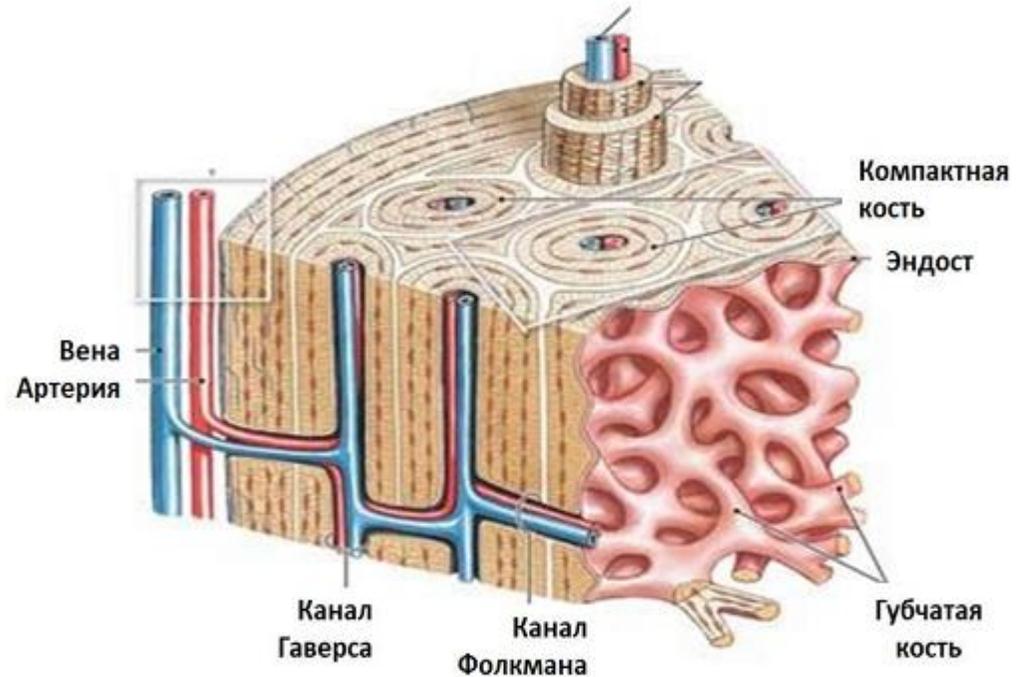
Каналы Фолькмана (поперек)

Пластинчатая костная ткань:

Губчатая

Компактная

Рост – только аппозиционный

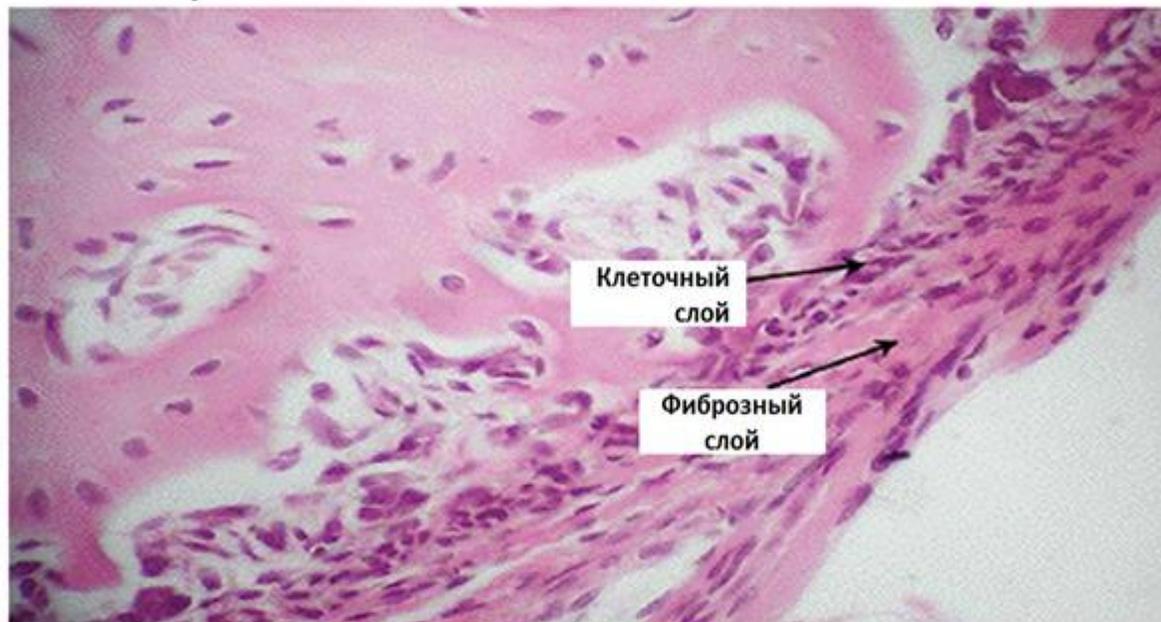


НАДКОСТНИЦА

2 слоя:

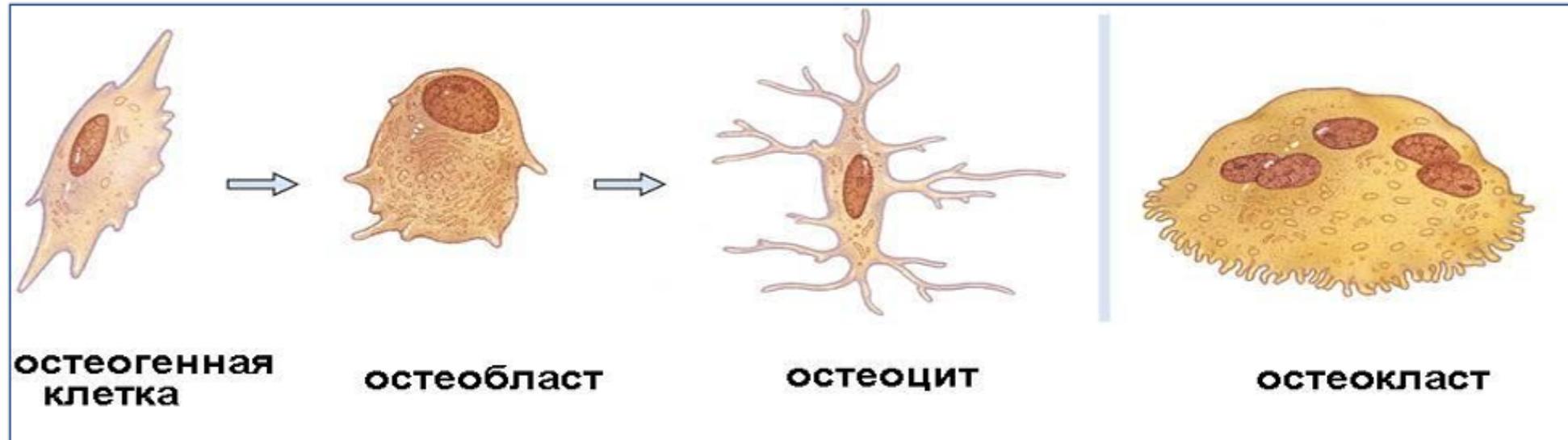
- наружный – плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань
- внутренний – РВСТ + остеогенные клетки и остеобласты
- Волокна коллагена (*Шарпеевские волокна*) прикрепляют надкостницу к кости

функции: питание кости, рост кости в толщину, регенерация кости



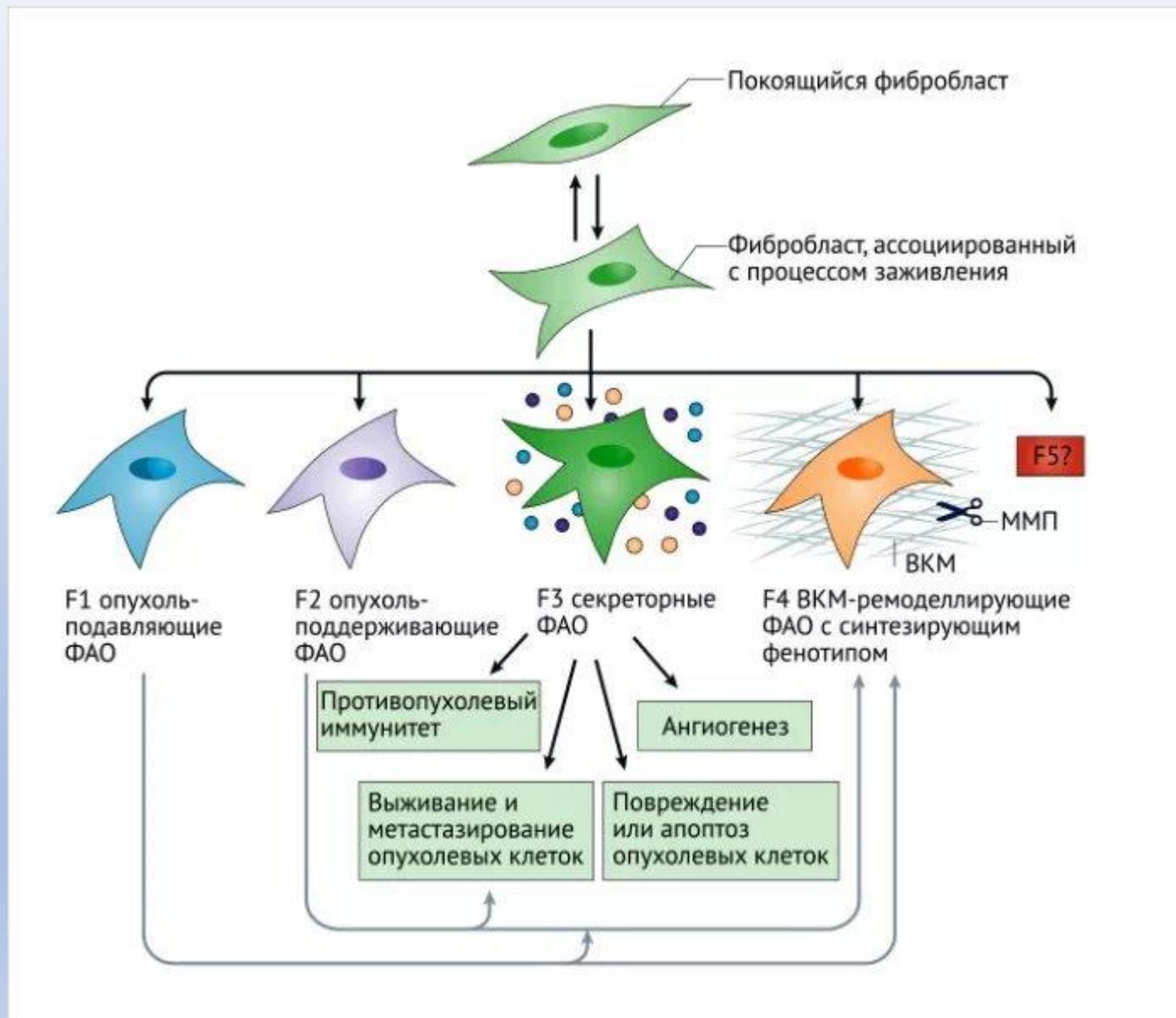
Клетки кости

- Остеогенные клетки (стволовые клетки костной ткани)
- Остеобласты (синтез матрикса)
- Остеоциты (поддержание матрикса)
- **Остеокласты – макрофаги костной ткани, разрушение матрикса (происходят из моноцитов крови)**



И ещё немного о фибробластах.

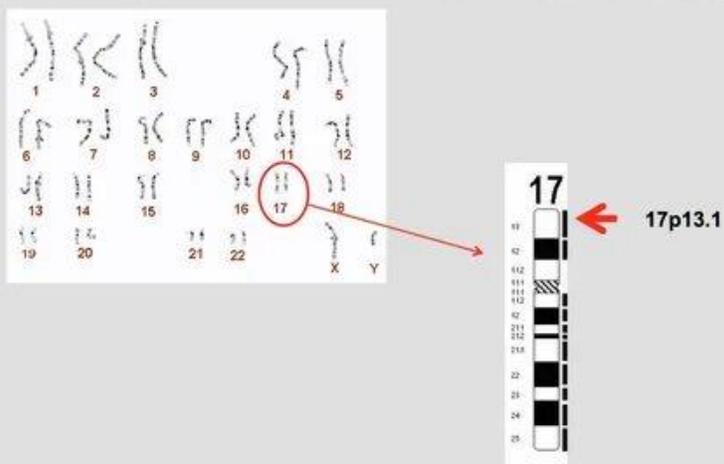
Среди всех клеток человеческого организма фибробласты – чемпионы по их способности к выживанию. Они в состоянии пережить тяжелый стресс, который обычно летален для других клеток, и только они могут быть культивированы из ткани после смерти организма или в процессе умирания ткани.



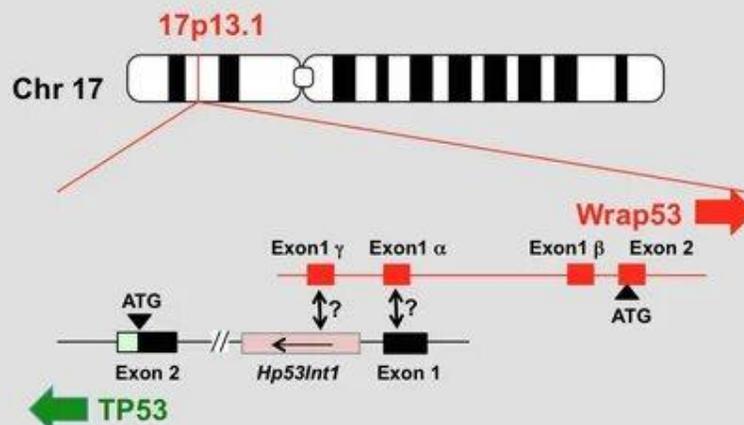
По мере старения в структуре **фибробластического дифферона кожи** происходит уменьшение численности их клеток. J. Varani и соавт. (2006), исследуя биоптаты защищенной от УФО кожи молодых (18–29 лет) и старых людей (80 лет и старше), выявили **общее снижение фибробластов в коже старых людей в среднем на 35%**. Данные изменения в клеточной популяции происходят в результате реализации генетической программы, определяющей стабильность генома и динамику экспрессии различных генов на разных стадиях онтогенеза. Так, **с возрастом в фибробластах отмечается активация гена TP53, контролирующего репликативное старение клеток**. Кодированный этим геном специфический транскрипционный фактор – белок p53, получая сигналы о повреждении генетического аппарата клетки, индуцирует как остановку клеточного цикла, так и апоптоз, что приводит к уменьшению популяции фибробластов в коже.

Белок p53 локализуется в ядре и является продуктом гена TP53, который находится на 17 хромосоме и представляет собой антионкоген, то есть препятствует возникновению злокачественных новообразований.

LOCALIZATION OF THE TP53 GENE



TP53 AND WRAP53: A COMPLEX ORGANIZATION



Он является центральным компонентом внутриклеточной охранной системы, основная функция которой заключается в предотвращении размножения в организме клеток с поврежденной структурой ДНК. За это данный ген получил название **«страж генома»**.

Ассоциированные с опухолью фибробласты, признанные одними из самых распространенных клеток в микроокружении опухоли, представляют собой высокогетерогенные клетки мезенхимального происхождения с разнообразными функциями, которые могут либо способствовать, либо ограничивать прогрессию опухоли

(Chen Y., McAndrews K.M., Kalluri R. (2021) Clinical and therapeutic relevance of cancer-associated fibro blasts. Nat. Rev. Clin. Oncol. 18(12), 792–804).

Опухоль-ассоциированные фибробласты, в отличие от нормальных фибробластов, содержат различные хромосомные нарушения, такие как дупликации, множественные перестройки и даже утрата целых хромосом (Hosein et al., 2010).

Опухоль-ассоциированные фибробласты контролируют ангиогенез в опухоли, подвижность и метастазирование, иммуногенные свойства опухоли и развитие резистентности к химиопрепаратам и иммунотерапии (Tripathi et al., 2012; Alkasalias et al., 2018; Nushtaeva et al., 2018).

Иммунные
клетки

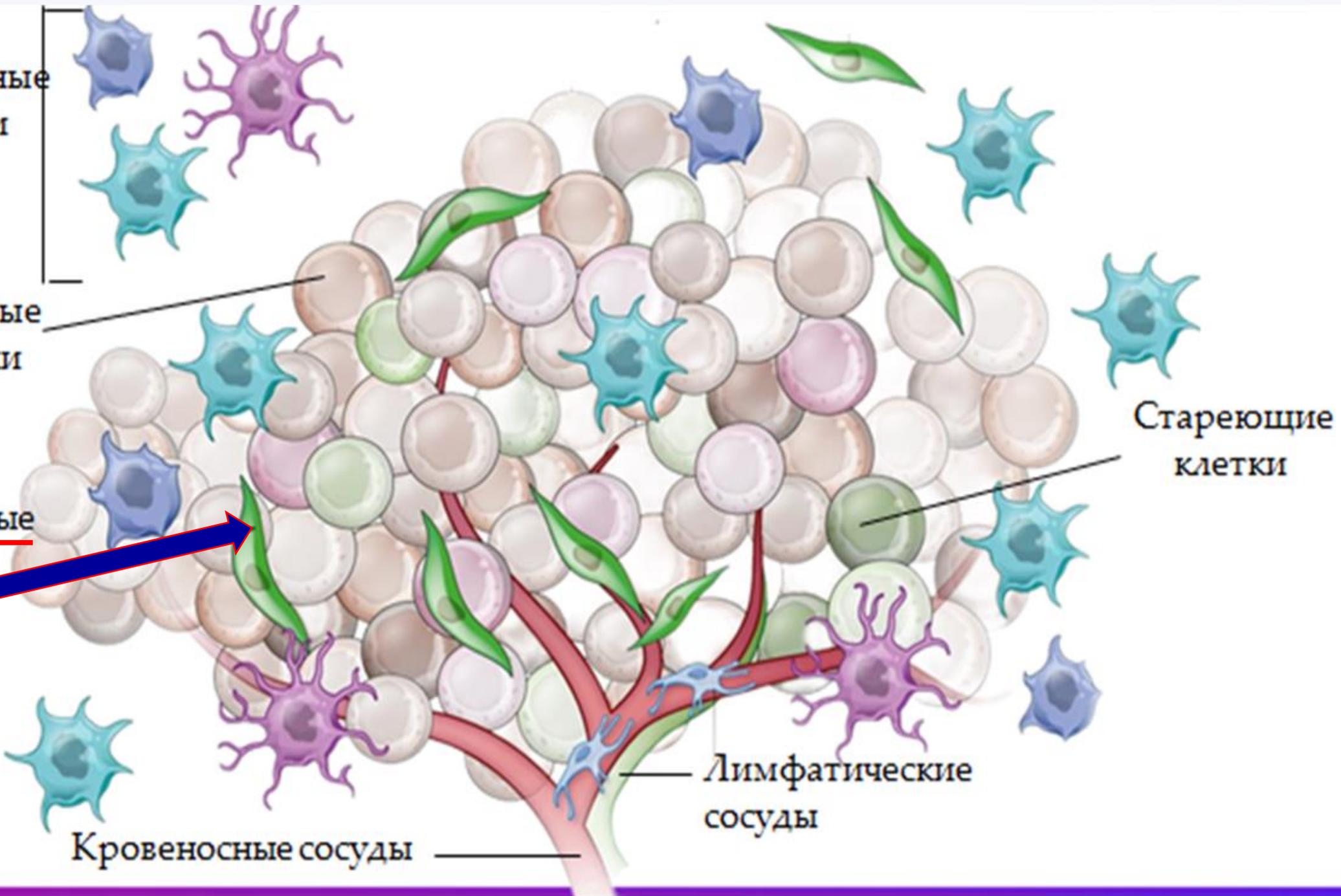
Раковые
клетки

Стареющие
клетки

Ассоциированные
с раком
фибробласты

Лимфатические
сосуды

Кровеносные сосуды



Вот такие они – фибробласты – основные клетки соединительной ткани.

