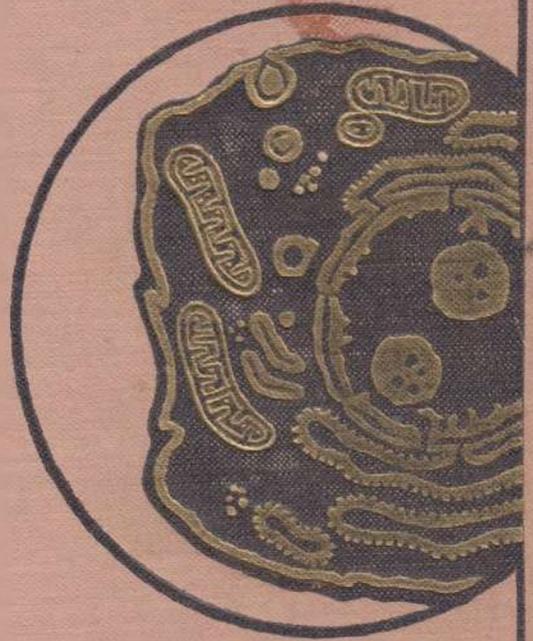


В.В.Серов, В.С.Пауков

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ

ПАТОЛОГИЯ



В. В. Серов, В. С. Пауков

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ

ПАТОЛОГИЯ

В. В. Серов

Долущено Главным управлением
учебных заведений Министерства
здравоохранения **СССР** в качестве
учебного пособия для студентов
медицинских институтов



МОСКВА „МЕДИЦИНА“ 1975

Пособие знакомит студентов с основами патологии на ультраструктурном уровне. Оно состоит из трех разделов. В первом рассматривается ультраструктурная организация клетки и межклеточного вещества и разбираются стереотипные реакции ультраструктур, во втором приводится ультраструктурная характеристика наиболее важных общепатологических процессов, в третьем описывается электронномикроскопическая органопатология, характеризующая наиболее важные болезни (нозологии).

Настоящее учебное пособие нельзя назвать лишь атласом, хотя в нем представлено около 400 оригинальных и заимствованных электронограмм, иллюстрирующих общие и частные вопросы патологии. В пособии разбираются как ультраструктурные основы патологии, так и многие вопросы морфогенеза общепатологических процессов и болезней, поставленные в результате анализа огромного количества новых факторов.

Учебное пособие соответствует учебной программе по курсу патологической анатомии, утвержденной Министерством здравоохранения СССР и предназначается для студентов медицинских институтов и врачей.

ПРЕДИСЛОВИЕ



Современная патологическая анатомия шагнула далеко вперед благодаря применению новых методов исследования, в частности электронной микроскопии. Этот метод обогатил и углубил наши представления о морфологической сущности патологического процесса и болезни, механизмах их возникновения, особенностях течения, позволил проследить восстановительные, а также компенсаторные изменения и таким образом дал возможность выявить структурные основы излечения от болезней.

Многочисленные исследования последних лет показывают, что патологический процесс и болезнь начинаются на уровне ультраструктур и обычно сопровождаются их повреждением. Причем изменения ультраструктур, например митохондрий или лизосом, обнаруживаемые с помощью электронного микроскопа и незаметные для светового микроскопа, сопровождаются изменением обменных процессов в клетке, что проявляется нарушением деятельности тех или иных органов или систем организма. Таким образом появляется возможность связать функциональные нарушения с определенными структурными изменениями, а, значит, и выдвинуть важное методологическое положение об единстве структурного и функционального.

На кафедре патологической анатомии I Московского медицинского института имени И. М. Сеченова преподавание патологической анатомии ведется на разных уровнях — тканевом, органном, клеточном и субклеточном. Особое внимание обращается на возникновение самых ранних, начальных, проявлений патологического процесса и болезни, реализующихся в виде повреждения ультраструктур, на пределах обратимости внутриклеточных изменений, проявлениях процессов компенсации. Многие из этих вопросов могут решаться только с помощью электронной микроскопии.

В основу настоящего учебного пособия положен многолетний опыт преподавания и использования материалов по электронной микроскопии патологических процессов и болезней как из собственных наблюдений авторов, так и из публикаций отечественной и зарубежной литературы. Распределение материала соответствует программе преподавания патологической анатомии, утвержденной Министерством здравоохранения СССР. Пособие восполняет значительный пробел в учебной литературе по освоению курса патологической анатомии на субклеточном уровне. Оно будет полезно как студентам, так и врачам.

Герой Социалистического Труда лауреат Ленинской премии академик АМН СССР проф. А. И. Струков.

ВВЕДЕНИЕ

В начале текущего столетия морфологическая наука столкнулась с преградой в виде недостаточной разрешающей способности светового микроскопа. Необходимы были новые методы изучения тонкого строения клетки. Многолетние поиски привели к созданию в 1932 г. немецким ученым Е. Руска электронного микроскопа, разрешающая способность которого достигает в настоящее время 0,2 нм и меньше (1 нанометр соответствует 10 Å).

Появление электронного микроскопа способствовало качественному изменению морфологической науки. Сложные функции клетки и межклеточного вещества обрели материальный субстрат в виде субмикроскопических (ультраструктурных) элементов. Электронная микроскопия нашла тесные контакты с биохимией, биофизикой, генетикой, иммунологией. Такие методы исследований, как электронная гистохимия, электронная ауторадиография, электронная иммуногистохимия, стали основой для создания функциональной ультраструктурной морфологии, позволили показать единство структуры и функции на субмикроскопическом уровне.

Электронномикроскопический метод исследования все шире используется в патологической анатомии. С его помощью выявляются наиболее тонкие и вместе с тем самые ранние изменения при различных патологических процессах и болезнях, поэтому попытка авторов создать учебное пособие, знакомящее с характером субмикроскопических изменений при патологических процессах и болезнях и дающие более полное представление об их патогенезе, достаточно оправдана.

Учебное пособие подобного рода — первое в нашей стране. В его создании активное участие приняли сотрудники кафедры патологической анатомии I Московского медицинского института имени И. М. Сеченова. Авторы выражают глубокую признательность сотрудникам кафедры и коллегам, любезно предоставившим оригинальные электроннограммы и примут все замечания и пожелания читателей с благодарностью.

Авторы

I. УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ И МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЕЩЕСТВА. СТЕРЕОТИПНЫЕ РЕАКЦИИ УЛЬТРАСТРУКТУР

В данном разделе рассматриваются основы субмикроскопического строения клетки и межклеточного вещества. Стереотипные изменения их элементов, выявляемые при электронномикроскопическом исследовании, представлены в таблице.

Стереотипные изменения ультраструктур клетки и межклеточного вещества

Название ультраструктуры	Изменения ультраструктуры	Причины	Изменения функций ультраструктуры
Ядро	Увеличение (конденсация) или уменьшение количества хроматина; разрыв ядра Образование множественных выпячиваний в связи с увеличением поверхности ядра; увеличение количества хроматина, увеличение количества ядрышек Атипичные митозы, хромосомные aberrации	Гипоксия, ионизирующие излучения и др. Гиперфункция (регенерация) Опухолевые процессы, повреждающие излучения	Снижение синтеза нуклеиновых кислот и белка Усиление синтеза нуклеиновых кислот и белка Нарушение синтеза нуклеиновых кислот, мутации генов
Митохондрия	Набухание, вакуолизация, просветление матрикса Уплотнение матрикса Исчезновение гранул митохондрий Изменения формы митохондрий Изменения наружной мембраны и крист (фрагментация и нарушение правильного расположения крист, потеря двуконтурности наружной мембраны, «мелничная дегенерация»)	Гипоксия, интоксикация, нарушения обмена веществ Интоксикация Гипоксия Гиповитаминозы, алкогольная интоксикация, опухолевые процессы Опухолевые и все другие процессы, сопровождающиеся гипоксией; гиперфункция	Уменьшение образования АТФ, снижение окислительного фосфорилирования То же » » Снижение активности ферментов цикла Кребса, уменьшение образования АТФ
Гранулярный эндоплазматический ретикулум	Изменения формы и размеров Фрагментация, набухание, исчезновение рибосом Неравномерное расположение и исчезновение рибосом	Гипоксия, интоксикация Гипоксия, интоксикация Интоксикация, опухолевые процессы, гиповитаминоз С	Снижение синтетической функции То же » »

Название ультраструктуры	Изменения ультраструктуры	Причины	Изменения функций ультраструктуры
Гладкий эндоплазматический ретикулум	<p>Очаговое или диффузное увеличение, расширение канальцев с появлением осмиофильного содержимого</p> <p>Расширение канальцев, скопление в них обрывков мембран и распавшихся клеточных структур («заболачивание»)</p>	<p>Голодание, интоксикация, особенно алкогольная, опухольные процессы</p> <p>Острая функциональная перегрузка, длительная гиперфункция клетки, интоксикация</p>	<p>Нарушение внутриклеточной проводимости нервных импульсов</p> <p>Нарушение внутриклеточной проводимости нервных импульсов</p>
Аппарат Гольджи	<p>Набухание цистерн, гиперплазия и гипертрофия компонентов</p> <p>Исчезновение структур аппарата Гольджи</p>	<p>Нарушения обмена веществ, повышение секреции</p> <p>Вирусные инфекции</p>	<p>Усиление синтетической активности</p> <p>Снижение и исчезновение синтетической функции</p>
Лизосомы первичные	<p>Уменьшение количества в связи с разрушением</p> <p>Увеличение количества</p>	<p>Гипоксия, выраженные интоксикации, действие лабильзаторов (ультрафиолетовые лучи, витамин D и др.)</p> <p>Инфекции, нарушения обмена веществ, действие стабилизаторов (стероидные гормоны, холестерин и др.), гипертрофические процессы</p>	<p>Усиление гидролазной функции</p> <p>Снижение гидролазной функции</p>
Лизосомы вторичные а) цитолизосомы (аутофаголизосомы) б) фаголизосомы (фагоцитомы)	<p>Фагоцитоз и переваривание отдельных клеточных субстанций</p> <p>Фагоцитоз и переваривание чужеродных веществ</p>	<p>Повышение уровня обмена веществ, повреждения клетки в связи с голоданием, гиповитаминозом E и др.</p> <p>Инфекционные процессы, иммунные повреждения клетки</p>	
Основное вещество	<p>Уплотнение, разрыхление, мукоидное набухание, фибриноид</p>	<p>Гипоксия, интоксикация, иммунные процессы</p>	<p>Повышение тканевой проницаемости</p>
Коллагеновые волокна	<p>Мукоидное набухание</p> <p>Фибриноидное набухание (фибриноид)</p> <p>Фибриноидный некроз</p>	<p>Гипоксия, токсические воздействия, инфекции, иммунные процессы и др.</p>	<p>Усиление гидратации</p>
Эластические волокна	<p>Гиперэластоз</p> <p>Эластолиз</p>	<p>Повышение функциональной нагрузки, тканевая адаптация</p> <p>Обменные, воспалительные процессы и др.</p>	<p>Повышение функции</p> <p>Ослабление или потеря функции</p>

КЛЕТКА

Условно клетку можно разделить на несколько систем: ядро; цитоплазму с мембранной системой и органеллами: специализированные структуры, некоторые из которых относятся к органеллам (рис. 1).

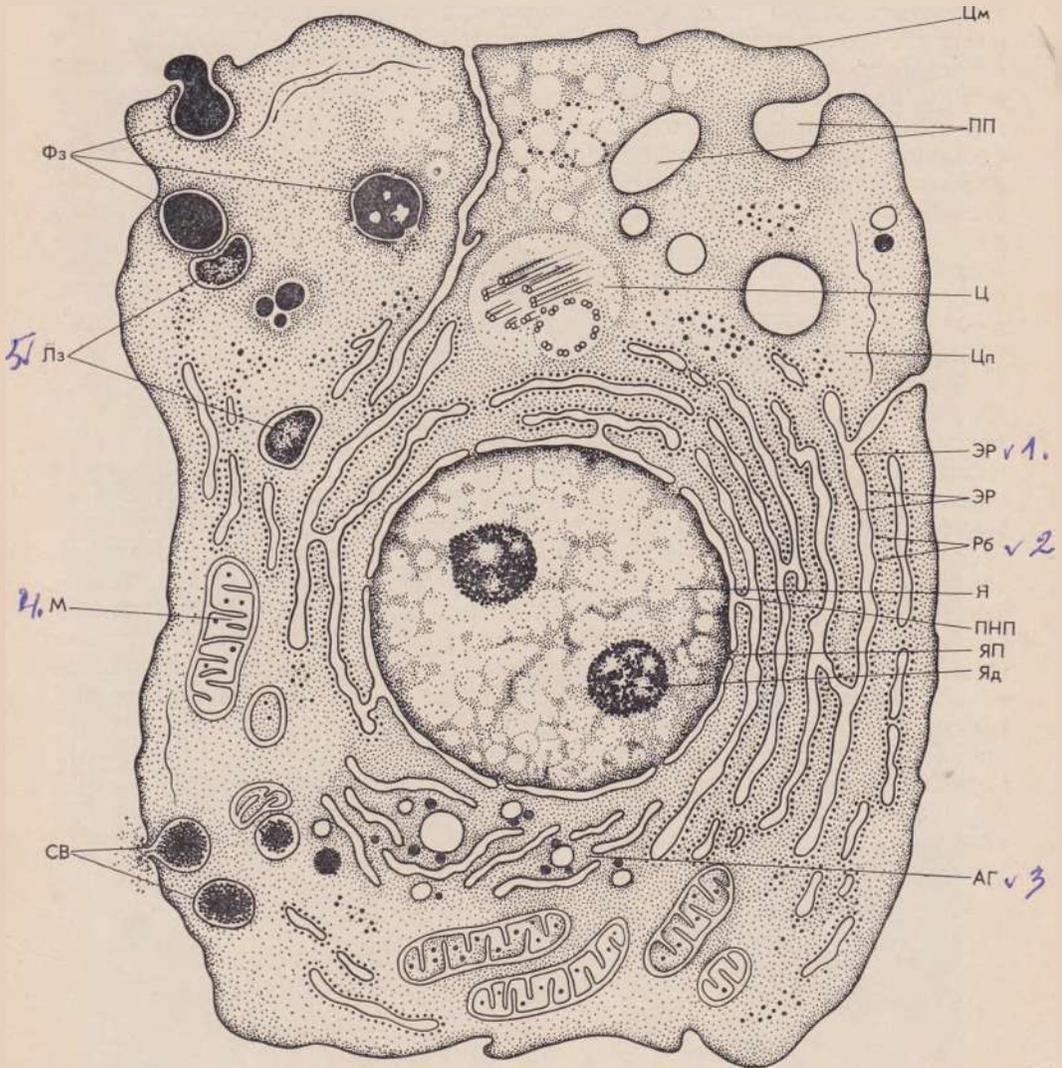


Рис. 1. Схема ультраструктуры клетки (по В. Г. Елисееву и соавторам).

Я — ядро, ЯП — ядерные поры, Яд — ядрышко, ПНП — перинуклеарное пространство, Цп — цитоплазма (гиалоплазма), Цм — оболочка клетки (цитомембрана), ЭР — доплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть), Рб — рибосомы, М — митохондрии, АГ — аппарат Гольджи (внутриклеточный сетчатый аппарат), Лз — лизосомы, Ц — centrosoma, СВ — секреторные вакуоли, ПП — пиноцитозные пузырьки, Фз — стадии фагоцитоза.

ЯДРО

Ядро является одним из важнейших компонентов клетки. Чаще в клетке имеется лишь одно ядро, но встречаются и многоядерные клетки.

Основную массу ядра составляют белки, среди них преобладают нуклеопротейды. ДНК сосредоточена в хромосомах и является материальной основой генетической информации. В ядре находятся ядрышки, содержащие РНК. Размеры ядрышек могут варьировать в зависимости от состояния клетки. Хроматиновые структуры и ядрышки, между которыми существует определенная взаимосвязь, находятся в так называемом ядерном соке, или кариоплазме (рис. 2), — бесструктурной массе, содержащей различные белки и большинство ферментов ядра. Ядро окружено липопротеидной оболочкой. Она состоит из двух мембран и пространства между ними, называемого перинуклеарным. Наружная мембрана ядерной оболочки переходит в мембраны эндоплазматического ретикулума. Каждая из мембран ядра имеет трехслойное строение и соответствует элементарной мембране. В ядерной оболочке наблюдаются поры диаметром до 30—50 нм (рис. 3).

В различных физиологических и патологических условиях ядро изменяет свою форму и структуру. При гиперфункции клетки, когда происходит усиленный синтез белка, ядро образует множественные выпячивания, увеличивая тем самым свою поверхность; увеличивается также количество хроматиновой субстанции и ядрышек (рис. 4, 5). Клеточная гиперплазия сопровождается делением ядра (непрямое митотическое деление — рис. 6—8 и прямое амитотическое деление. Митоз начинается с конденсации ДНК, белков, и, возможно, РНК в хроматиновые нити, превращающиеся затем в извитые, спирально закрученные, хромосомы. Образующиеся в результате соматического митоза дочерние ядра получают одинаковый набор хромосом. Дистрофические и некротические изменения ведут к конденсации хроматина (рис. 9) или его вымыванию. Изменения ядра при некрозе клетки сводятся к его уплотнению (кариопикноз), разрыву (кариорексис) и растворению (кариолиз); подробнее эти изменения описаны в разделе «Дистрофия, некроз». При опухолевых процессах появляются атипичные митозы, хромосомные aberrации (см. раздел «Опухоли»).

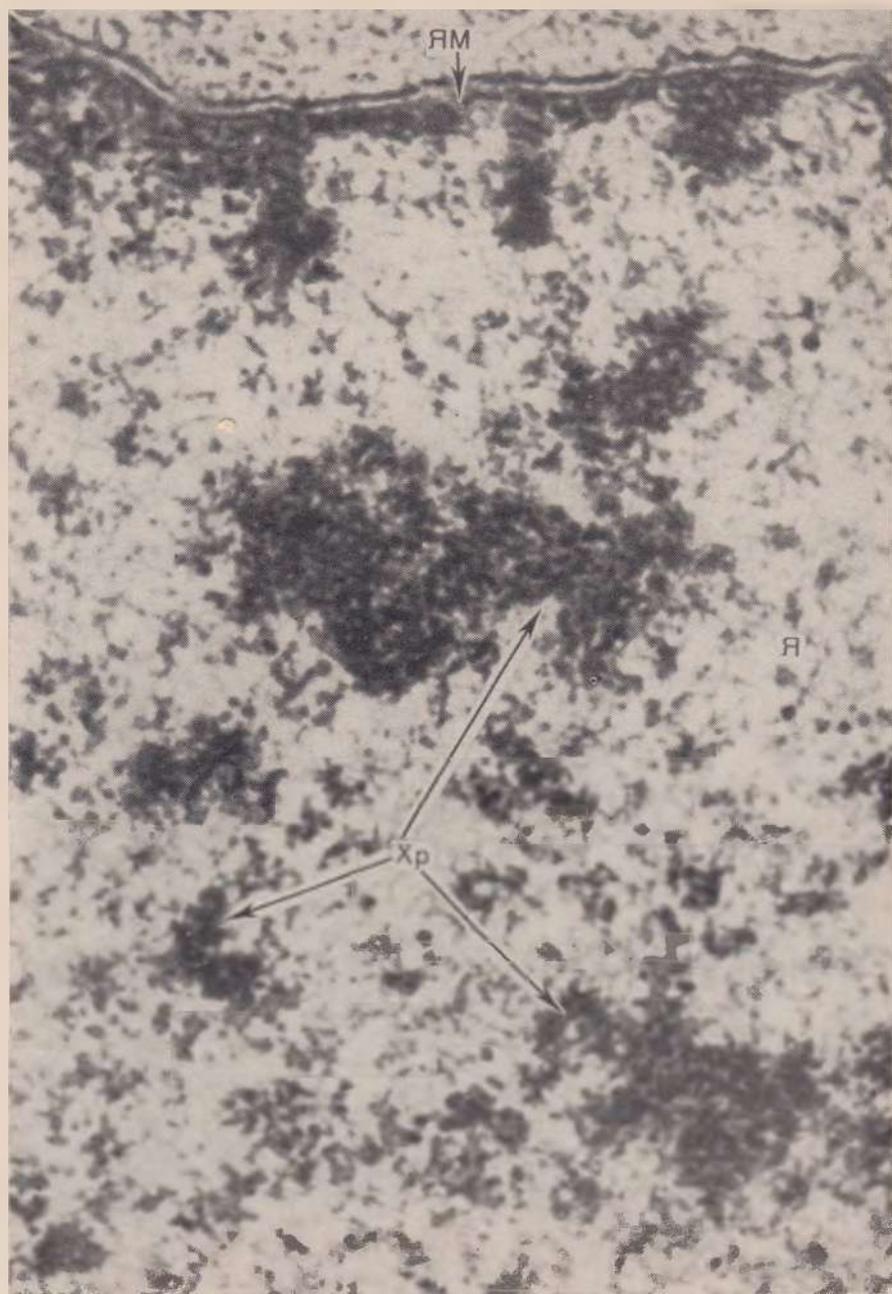


Рис. 2. Скопления хроматина в карноплазме. Хроматин (Хр) состоит из «скрученных» филаментов шириной 8--10 нм (интерфаза). Ядро (Я) окружено ядерной мембраной (ЯМ). $\times 40\,000$ (по King).

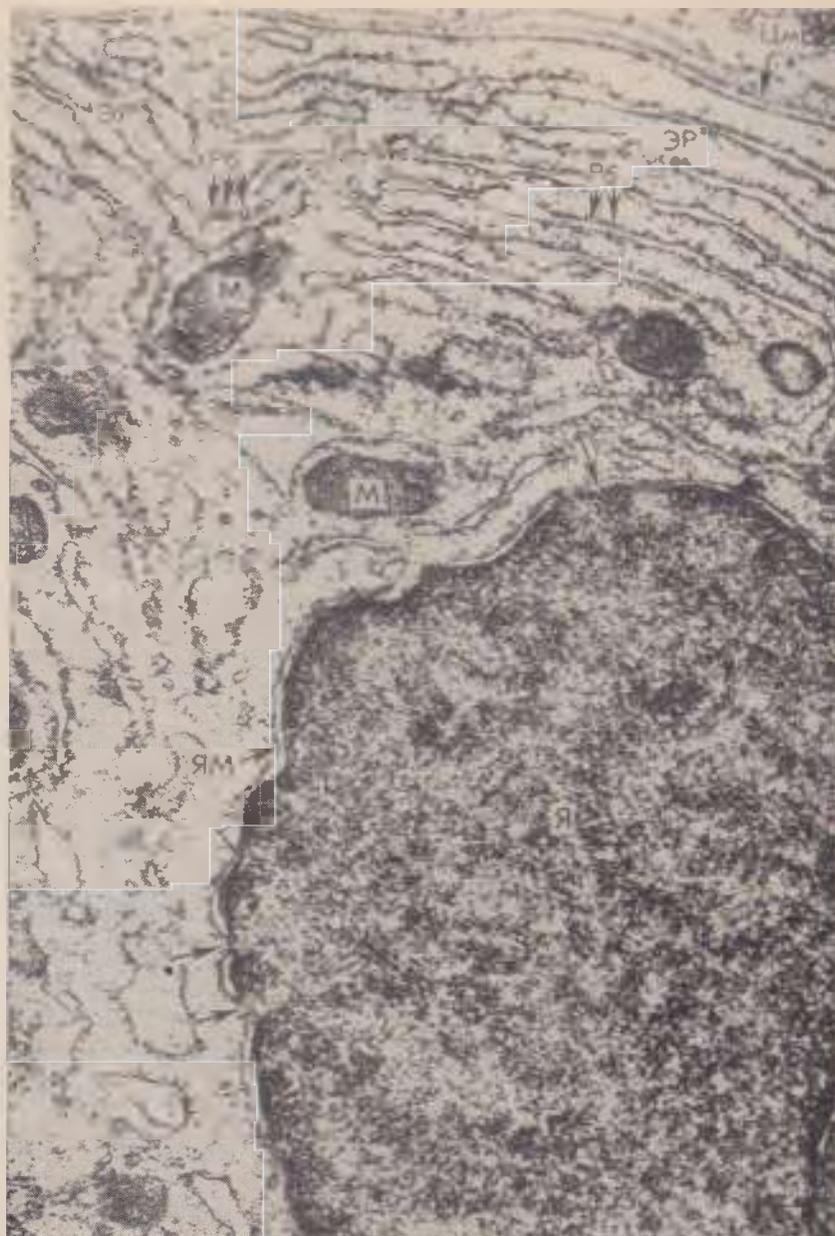


Рис. 3. Ядро (Я) клетки эпителия слизистой оболочки желудка, окруженное ядерной мембраной (ЯМ) (стрелками указаны поры в ядерной мембране).

М — митохондрии, ЦМ — цитомембрана, ЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум на мембранах канальцев которого расположены рибосомы (Рб). $\times 23\ 000$ (по В. Г. Шарову).



Рис. 4. Ядро клетки в состоянии гиперфункции. В ядре (Я) образуются множественные выпячивания, увеличивается количество хроматина. М—митохондрии, СР—саркоплазматический ретикулум; Лз — лизосома; Мф — миофибриллы. $\times 14\ 500$.



Рис. 5. Гиперфункция клетки (нейрона). В ядре (Я) конденсация гранул рибонуклеопротеидов (РНП) рибосомного типа на ядерной мембране (ЯМ), к которой близко прилежат митохондрии (М), «заведующие» энергетикой клетки. Яд — ядрышко. $\times 25\,000$ (по А. А. Маниной).



Рис. 6. Ядро, митоз. В области centrioli (Цт) сходятся трубчатые структуры нитей веретена (НВ). Хс — хромосомы, Цр — центромера. Вверху слева — поперечный разрез centrioli с трубчатыми структурами. $\times 80\,000$ (по Э. де Робертису и др.).

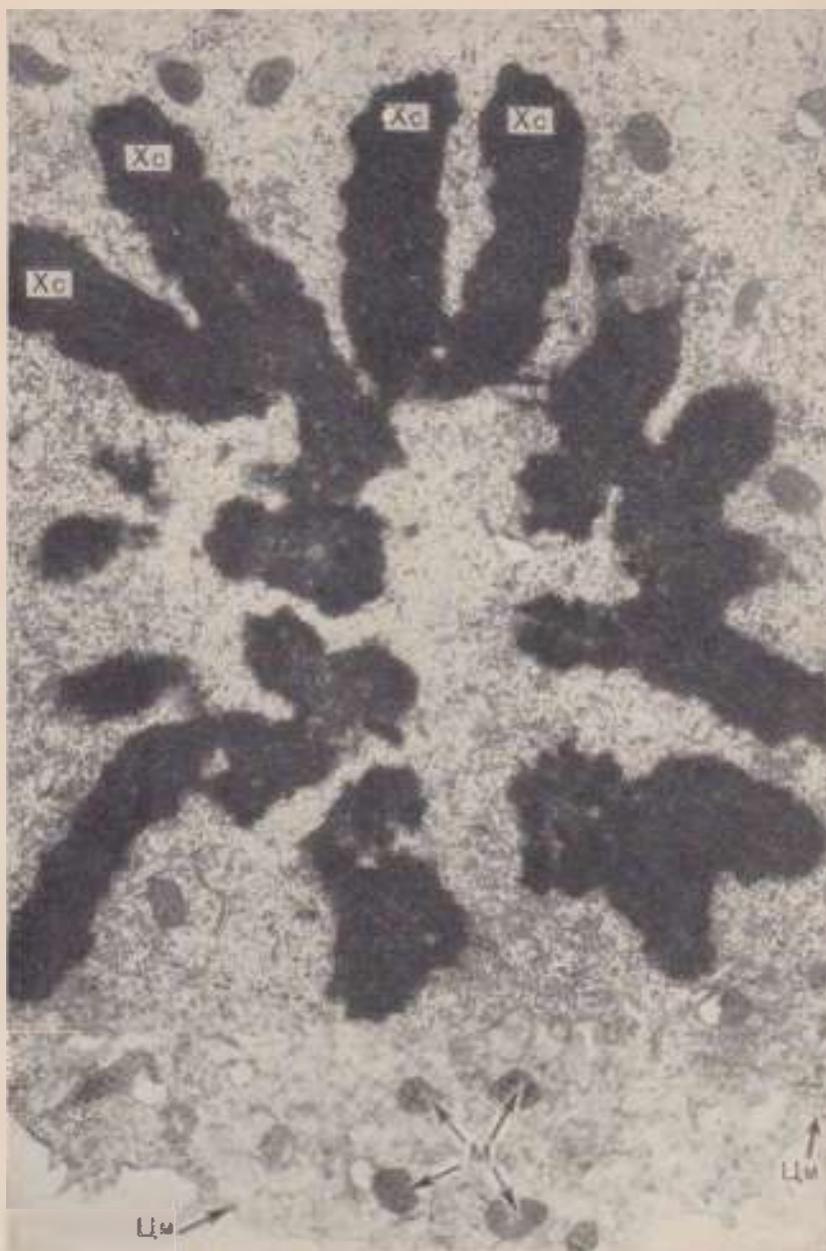


Рис. 7. Митоз, метафаза. Полярное расположение хромосом (Xc). М — митохондрии, Цм — цитомембрана. $\times 18\,000$ (по King).

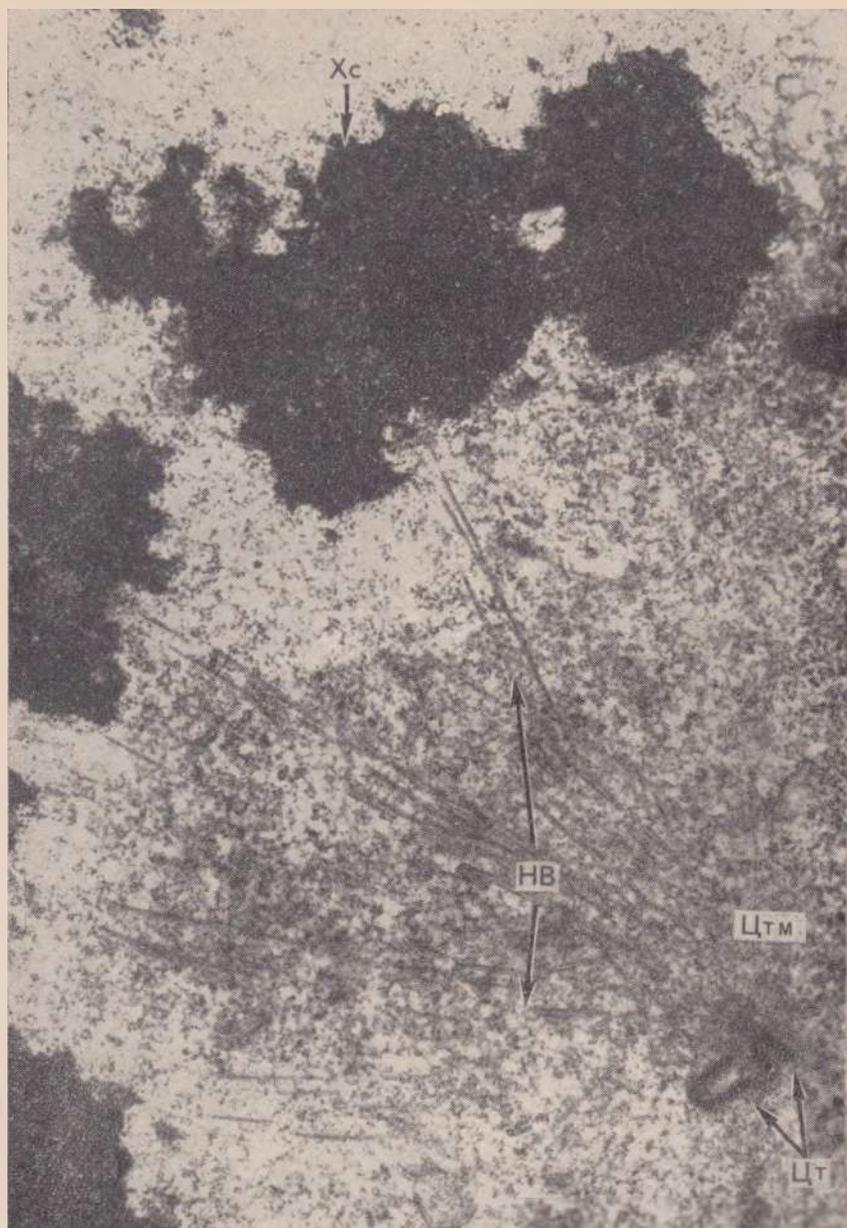


Рис. 8. Митоз, анафаза. Хромосомы (Хс) соединены нитями веретена (НВ), которые сходятся в комплексе центриоль-центромера (ЦТМ). Длинные оси двух центриолей (ЦТ) перпендикулярны друг к другу (показано стрелкой). $\times 22\ 000$ (по King).



Рис. 9. Некробиоз клетки. Карниопикноз. Ядро (Я) уменьшено в размерах, карноплазма высокой электронной плотности, ядрышко не дифференцируется. В цитоплазме много вакуолей (В), митохондрии (М) гомогенизированы, аппарат Гольджи (АГ) уменьшен в размерах, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 17\,500$ (по В. Г. Шарову).

ЦИТОПЛАЗМА

В цитоплазме различают гиалоплазму, мембранную систему, органеллы и включения.

Гиалоплазма состоит из мелкодисперсного золья протеинов. В ней локализуется основная масса ферментов. Большинство химических реакций, начавшись в цитоплазме, заканчивается в митохондриях, и клеточные включения цитоплазмы представляют собой продукты этих реакций. Гиалоплазма неоднородна не только по составу, но и по строению. В ней располагается множество мембранных образований, разделяющих клетку как бы на две среды. Одна из них находится внутри этих образований (пузырьков, вакуолей, канальцев, трубочек и т. п.), другая — снаружи и обозначается как матрикс цитоплазмы.

Большинство мембранных образований соединяется между собой, что позволяет говорить о мембранной системе. Эта система связывает различные элементы клетки и объединяет их функционально. Мембранная система клетки морфологически и функционально очень разнообразна. Несомненна ее роль в «разделении функций» клетки, активном транспортировании веществ и регуляции клеточного обмена, а также в проведении в клетку возбуждающих импульсов. Мембранную систему составляет плазматическая мембрана; частью ее следует считать и такие органеллы, как эндоплазматический ретикулум (цитоплазматическая сеть) и аппарат Гольджи (пластический комплекс).

Плазматическая мембрана окружает клетку; это ее оболочка. Она состоит из двух слоев белка и одного слоя липоидов. Эти слои отчетливо различаются при электронномикроскопическом исследовании — два темных и один (расположенный между ними) светлый слой. Толщина каждого слоя в среднем 2,5 нм, а всей мембраны — 7,5 нм. Такое строение характерно для большинства клеточных и внутриклеточных мембран, в связи с чем и возникло представление об элементарной цитоплазматической мембране (см. рис. 3). Форма плазматической мембраны может быть различной в зависимости от структурно-функциональной специализации клетки (например, плазматическая мембрана щеточной каемки проксимального канальца почки).

Значение плазматической мембраны, разделяющей внеклеточную и внутриклеточную среды, очень велико. Она ответственна за поддержание постоянства внутриклеточной среды (внутриклеточного гомеостаза) путем регуляции проницаемости — перехода молекул и ионов в клетку и из клетки (всасывание, перенос жидкости в клетке, секреция). В связи с этим плазматическая мембрана принимает активное участие в пиноцитозе, цитопемзисе, фагоцитозе (см. раздел «Воспаление»).

Велико значение плазматической мембраны и в механической связи клеток. Плазматические мембраны соседних клеток могут соединяться между собой цементирующим веществом, в состав которого входит много минералов, особенно кальция. Возможно соединение плазматических мембран соседних клеток с помощью десмосом (рис. 10).

Плазматическая мембрана может подвергаться изменениям. Она способна увеличивать свою поверхность путем образования выростов, ворсинок, аркад (например, при повышенной функциональной активности клетки и в условиях острой гипоксии), утолщаться (при хронической гипоксии) или разрываться (при некробиозе и некрозе клетки).

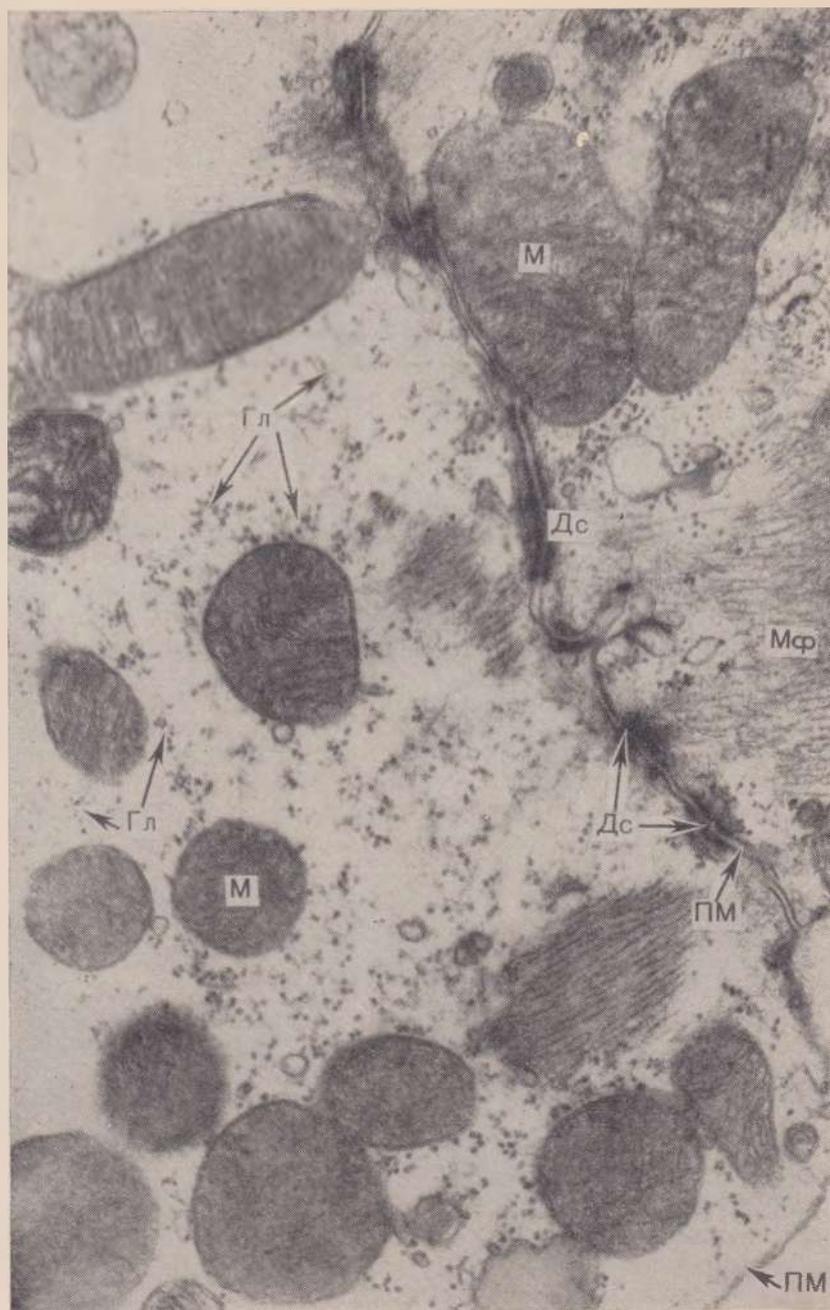


Рис. 10. Плазматические мембраны (ПМ) двух мышечных клеток, соединенные с помощью десмосом (Дс). Мф — миофибриллы, М — митохондрии, Гл — гранулы гликогена. $\times 21\ 000$.

1. ¹²¹⁹²√ Эндоплазматический ретикулум — одна из органелл клетки — представляет собой разветвленную систему канальцев и вакуолей, которая связана с ядром, плазматической мембраной и аппаратом Гольджи. В мышечных клетках эндоплазматический ретикулум называется саркоплазматическим ретикулумом. В мембранах эндоплазматического ретикулума содержится ряд ферментов (АТФ-аза, холинэстераза), некоторое количество РНК.

Различают гранулярный (или шероховатый) и агранулярный (или гладкий) эндоплазматический ретикулумы. Разница заключается в наличии или отсутствии гранул рибосом на его мембранах.

Степень выраженности и сложности этой системы связана с функцией клетки, в которой она находится, поэтому морфология эндоплазматического ретикулума значительно варьирует в клетках разного типа. В клетках с активным синтезом белка (например, в клетках печени, ацинарных клетках поджелудочной железы, бокаловидных клетках и т. п.) сильно развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (см. рис. 3 и рис. 11). В клетках, синтезирующих жироподобные вещества и углеводы (например, в мышечных клетках миокарда, клетках коры надпочечников), обычно имеется агранулярный эндоплазматический ретикулум (см. рис. 11). В различных условиях жизнедеятельности клетки можно наблюдать оба типа эндоплазматического ретикулума, что может свидетельствовать о различных функциях этой системы даже в одной клетке. В саркоплазматическом ретикулуме различают продольную и поперечную системы канальцев. Последняя обычно образуется за счет глубоких влячиваний наружной плазматической мембраны и фактически является экстрацеллюлярным пространством внутри клетки.

Переплетающиеся и анастомозирующие между собой канальцы эндоплазматического ретикулума связывают все органеллы клетки и одновременно обеспечивают связь между внутренней средой и межклеточным пространством.

Функции эндоплазматического ретикулума разнообразны. Это прежде всего функция «транспорта», обеспечивающая поступление в клетку и циркуляцию в ней метаболитов, а также выведение из клетки продуктов распада. Огромное значение имеет синтетическая функция эндоплазматического ретикулума, связанная со «сборкой» молекул белка и углеводных цепей, что позволяет рассматривать эндоплазматический ретикулум одним из начальных звеньев так называемого внутриклеточного конвейера. Наконец, велика его роль в проведении возбуждения от поверхности в глубь клетки, что доказано, в частности, в отношении мышечных клеток.

Изменения эндоплазматического ретикулума довольно стереотипны (рис. 12): увеличение (при гиперфункции клетки) или уменьшение (при гипофункции клетки) количества и размеров канальцев, концентрическое расположение мембран, расширение канальцев с появлением в них осmioфильного содержимого (при токсическом воздействии), вакуолизация, фрагментация, исчезновение рибосом, накопление в канальцах обрывков мембран, остатков клеточных органелл (при дистрофии и некронозе).

На мембранах эндоплазматического ретикулума либо свободно в цитоплазме располагаются сферические гранулы диаметром 15 нм, которые представлены рибонуклеопротеидами и называются рибосомами (см. рис. 3, 11 и рис. 13). Каждая рибосома построена из спи-

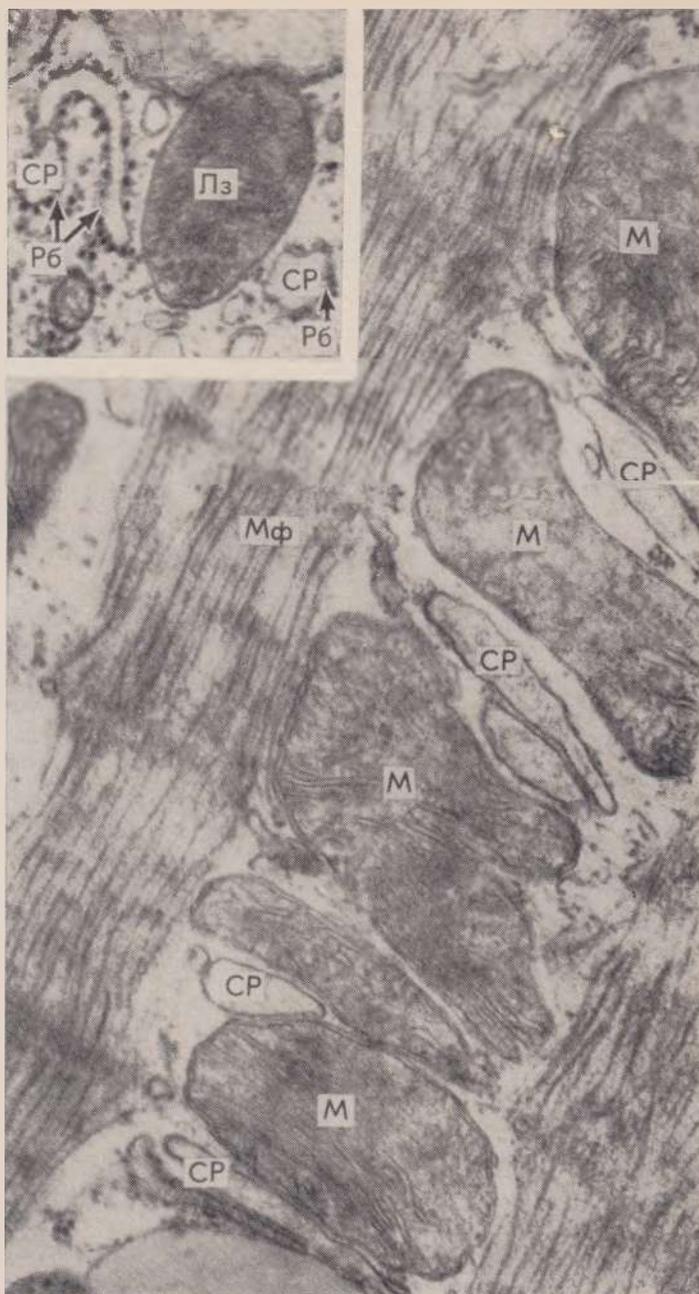


Рис. 11. Гладкий эндоплазматический (саркоплазматический) ретикулум (CP) мышечной клетки сердца. Канальцы поперечной системы ретикулума расположены между митохондриями (M). $\times 21\ 000$.

Слева вверху — канальцы гранулярного саркоплазматического ретикулума, на мембранах которого расположены рибосомы (P6). Мф — миофибриллы, Лз — лизосома. $\times 38\ 000$.

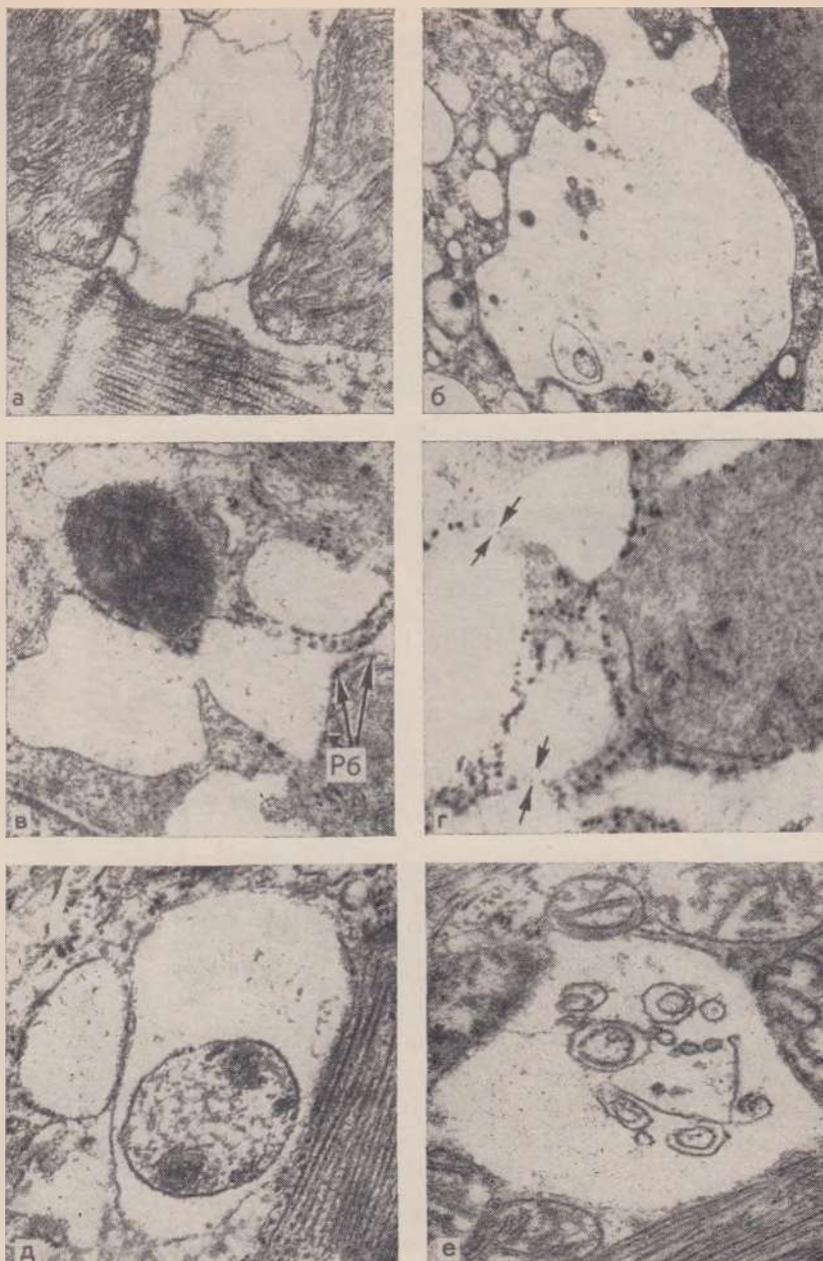


Рис. 12. Изменения эндоплазматического (саркоплазматического) ретикулума:

а — расширение поперечного канала саркоплазматического ретикулума и появление в нем осмиофильного содержимого. $\times 21\ 000$; б — вакуолизация эндоплазматического ретикулума. $\times 12\ 000$; в — расширение каналов и резкое уменьшение количества рибосом (Р6) на мембранах эндоплазматического ретикулума. $\times 17\ 000$. г — вакуолизация и разрывы (показано стрелками) мембран каналов эндоплазматического ретикулума. $\times 17\ 000$; д — расширение каналов саркоплазматического ретикулума; в просвете его распадающаяся органелла. $\times 21\ 000$; е — скопление обрывков клеточных мембран в резко расширенном канальце саркоплазматического ретикулума клетки. $\times 21\ 000$.

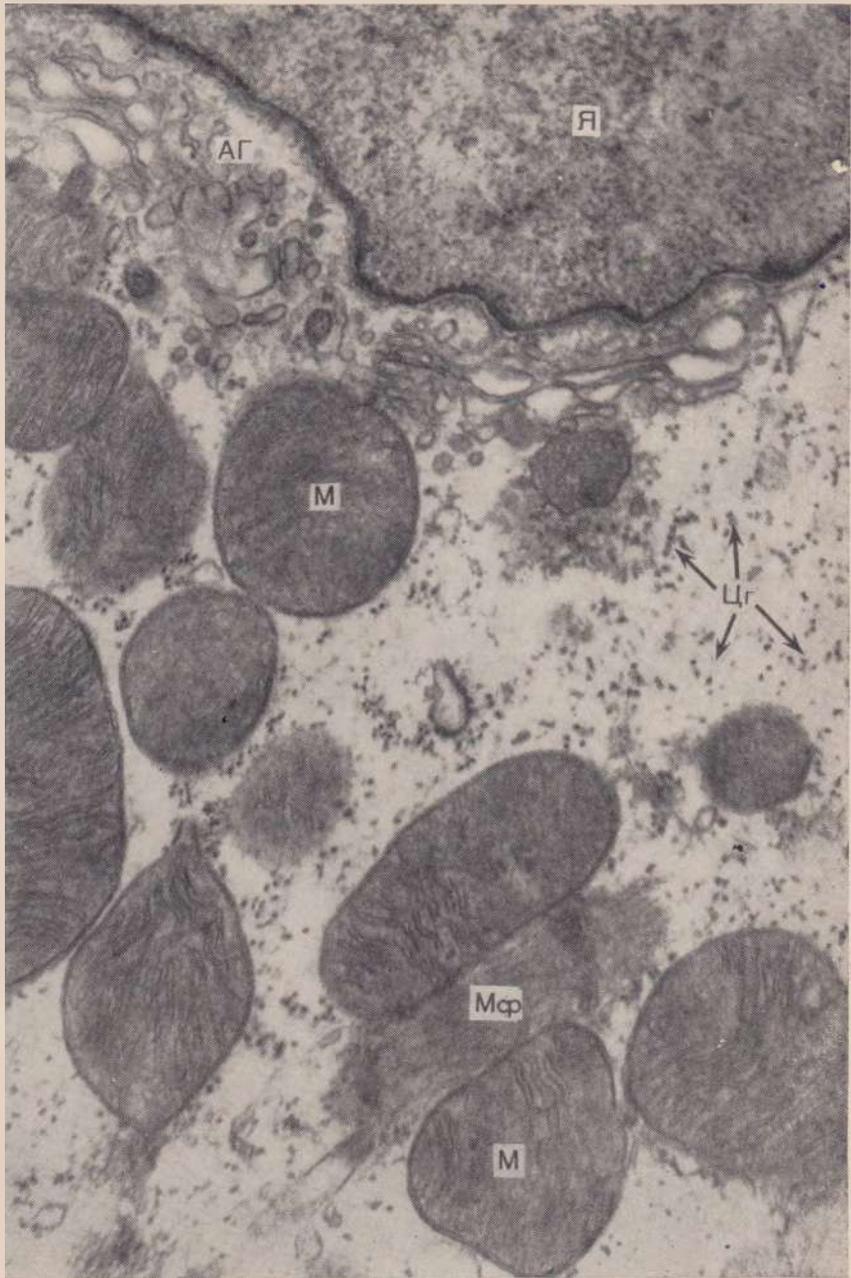


Рис. 13. Аппарат Гольджи (АГ) мышечной клетки миокарда. Я — ядро, Мф — миофибриллы, М — митохондрии, Цг — цитогранулы (гранулы гликогена и рибосом). $\times 21\,000$.

рально свернутого протеидного тьяа, основу которого составляет молекула рибосомальной РНК, а белок входит в желобки спирали. В рибосомах происходит образование почти всех белков клетки. Специфичность синтезируемых в рибосомах белков «контролируется» информационной РНК, которая образуется в ядре и получает генетическую информацию от ДНК. Рибосомы могут не только располагаться на мембранах эндоплазматического ретикулума и лежать свободно в цитоплазме, но и образовывать в гиалоплазме агрегаты, которые называют полисомами (рис. 14).

Количество рибосом в различных клетках и разных органах сильно варьирует, особенно много их в недифференцированных клетках. Количество рибосом уменьшается при ослаблении белковосинтетической функции клетки и увеличивается при ее усилении. Изменение рибосом обычно сочетается с «патологией» эндоплазматического ретикулума.

Аппарат Гольджи — представитель мембранной системы и органелл клетки — обычно располагается в окооядерной зоне и состоит из вытянутых цистерн, крупных вакуолей и мелких пузырьков (см. рис. 13). Эти образования тесно прилежат друг к другу; они могут возникать одно из другого и тесно связаны между собой функционально. Нередко можно видеть контакты цистерн и вакуолей аппарата Гольджи с каналами эндоплазматического ретикулума.

Не все функции аппарата Гольджи известны. Однако не вызывает сомнений связь этого аппарата с секреторной деятельностью клетки.

Аппарату Гольджи придается большое значение в системе так называемого внутриклеточного конвейера. Теория «внутриклеточного конвейера» устанавливает взаимосвязь между структурными компонентами клетки и протекающими в ней процессами метаболизма, в результате которых образуются те или иные вещества, нередко определяющие специфику клетки. Согласно этой теории, выработка белковых секреторных гранул в клетке осуществляется в несколько этапов. Процесс начинается с синтеза белковых молекул на рибосомах гранулярного эндоплазматического ретикулума. Затем белки переносятся через мембраны канальцев ретикулума, где формируются гранулы, которые перемещаются в зону аппарата Гольджи. Здесь гранулы «растворяются», их составные части поглощаются компонентами аппарата Гольджи, конденсируются и преформируются в белковые секреторные гранулы. Таким образом, аппарат Гольджи выполняет роль «упаковочного цеха» в системе внутриклеточного конвейера.

Исследования, проведенные в последние годы, еще больше расширили представления о функции аппарата Гольджи. Выяснилось, что он участвует в синтезе гликопротеидов и полисахаридов. При синтезе гликопротеидов система «внутриклеточного конвейера» функционирует принципиально так же, как при синтезе белковых секреторных гранул. Сборка углеводных цепей начинается в эндоплазматическом ретикулуме. Заканчивается синтез углеводных компонентов присоединением остатков сиаловых кислот в аппарате Гольджи, где окончательно оформляются секреторные гранулы гликопротеидов. При образовании полисахаридов синтез и оформление секреторных гранул осуществляются только в компонентах аппарата Гольджи. Приводится все больше доказательств в пользу участия аппарата Гольджи в выработке различных гормонов (например, стероидов, инсулина, глюкагона), в образовании клеточных мембран и лизосом.

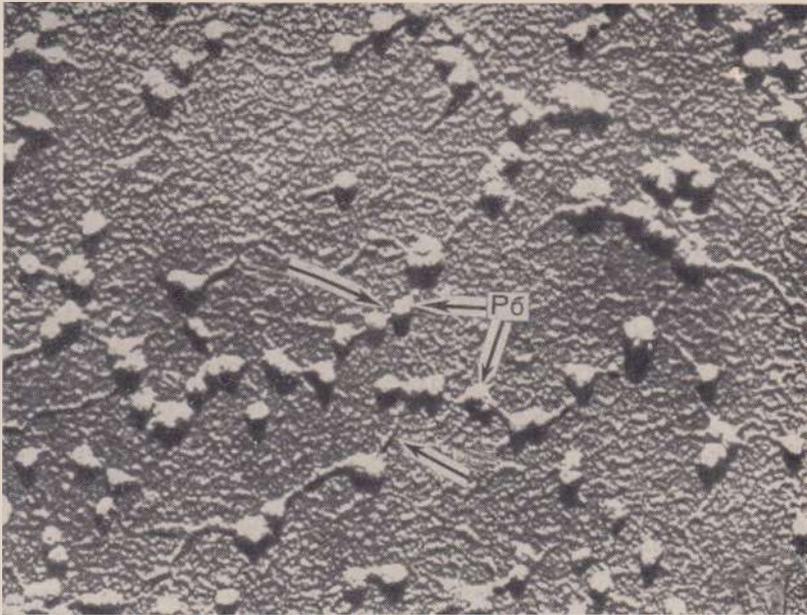


Рис. 14. Полисомы иммуноактивных клеток селезенки. В участках скопления рибосомы (Р6) отстоят друг от друга на расстоянии от 5 до 100 нм и соединены филаментами (показано стрелкой), которые являются, вероятнее всего, носителями РНК. Так как при выделении полисом использовалась РНК-аза, многие филаменты разрушены. $\times 88\,000$ (по King).

Стереотипными изменениями аппарата Гольджи являются гиперплазия и гипертрофия его компонентов (рис. 15), отмечаемые при повышении секреторной активности клетки, а также набухание цистерн, деструкция их мембран, что встречается при дистрофических и некробиотических процессах.

4 Важнейшими органеллами клетки, помимо эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи, являются митохондрии — энергообразующие внутриклеточные структуры. Количество митохондрий в клетке непостоянно (от 50 до 5000) и зависит не только от типа клетки, но и от ее функционального состояния. Размеры также непостоянны, но обычно максимальная длина митохондрии не превышает 7 мк, а диаметр — 0,2 мк.

Митохондрии имеют сложное субмикроскопическое строение, принципиально одинаковое для всех клеток (см. рис. 3, 10, 11, 13). Трехслойные липопротеидные мембраны образуют наружную оболочку и систему внутренних перегородок — крист. Кристы являются складками внутреннего листка внешней оболочки митохондрии. Наружный листок внешней мембраны усеян округлыми частицами, обеспечивающими различные окислительные реакции цикла Кребса. На внутреннем листке внешней мембраны, а следовательно и на кристах, располагаются частицы, представляющие собой «шарики на ножках» (рис. 16). Они осуществляют транспортирование электронов вдоль цепи



Рис. 15. Гиперплазия аппарата Гольджи (АГ) активно функционирующей добавочной клетки слизистой оболочки желудка.
Я — ядро, М — митохондрии. Гр — секреторные гранулы. $\times 17500$ (по В. Г. Шарову).

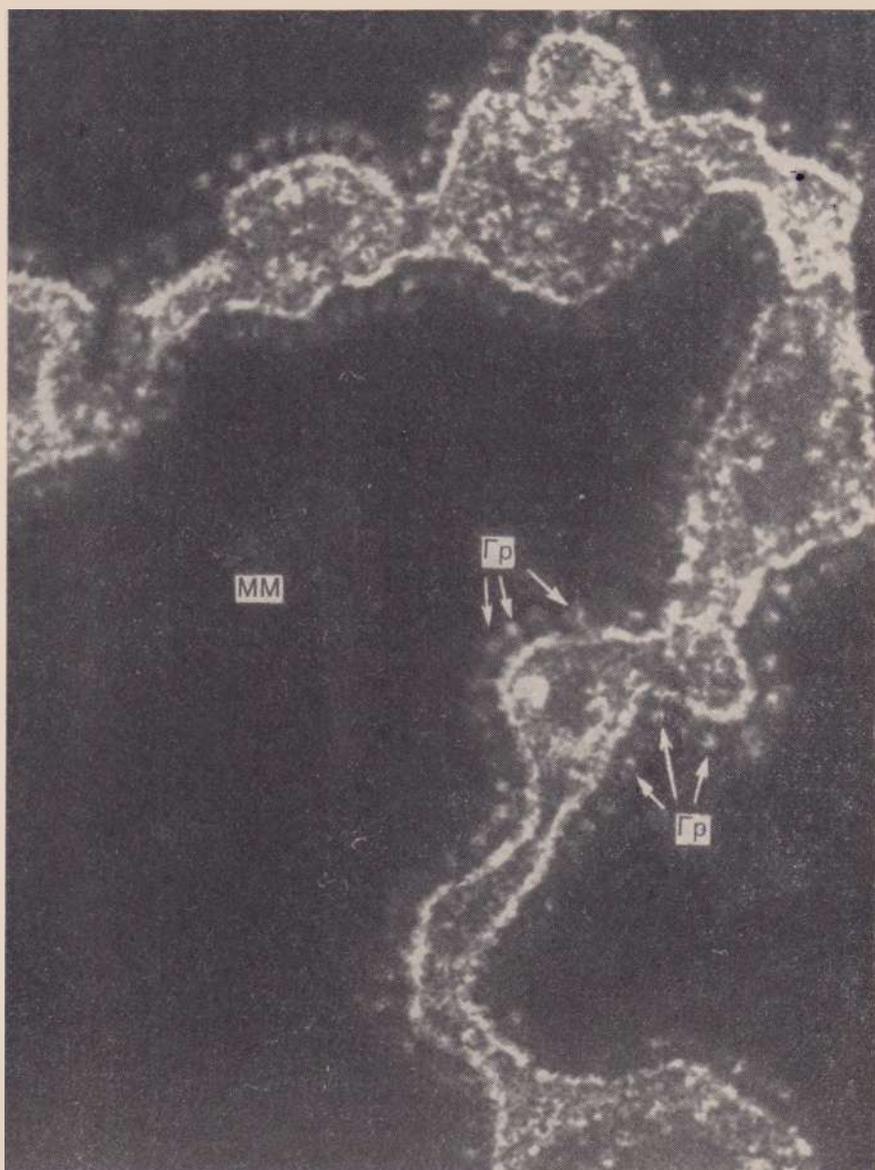


Рис. 16. Фрагмент кристы митохондрии с множеством гранул (Gr) диаметром до 9 нм, связанных ножками с внутренней мембраной.

Гранулы являются местом активности АТФ-азы и причастны к транспорту электронов. MM — матрице митохондрий. $\times 225\,000$ (по King).

комплексов, участвующих в синтезе АТФ. Между кристами располагаются мелкозернистое вещество — матрикс митохондрий, в котором находят растворимые белки, ферменты, электролиты, нуклеотиды, а также осmioфильные гранулы (скопления липидов, витаминов, электролитов или катехоламинов).

Количество, расположение и форма крист митохондрий варьируют. В митохондриях сократительного миокарда, например, кристы располагаются параллельно друг другу и перпендикулярно к длиннику оргanelлы, а в митохондриях надпочечника они имеют вид трубочек.

Количество крист связано с функциями органеллы. По Д. Грину, их число обратно пропорционально количеству побочных функций митохондрий. Так, в митохондриях сердца набор побочных функций небольшой и крист очень много. В митохондриях же печени количество крист невелико, а побочные функции многочисленны.

Большинство ферментов цикла Кребса и окисления жирных кислот содержится в мембранах митохондрий или между кристами. Ферменты, участвующие в окислительном фосфорилировании и переносе электронов, находятся в нерастворимых мембранах. На кристах локализуются такие ферменты, как сукцинатдегидрогеназа, различные оксидоредуктазы и т. п. При этом часть ферментов располагается на мембранах крист, а часть — в интракристных пространствах. Следовательно, не только морфологически, но и биохимически митохондрии гетерогенны (рис. 17, 18).

В митохондриях имеются собственные ДНК и РНК, связанные с липопротеидами мембран, что в значительной мере определяет их способность к самовоспроизведению. Кроме того, в митохондриях обнаружены свои, митохондриальные, рибосомы. Однако функционирование митохондриальных нуклеиновых кислот, обеспечивающих синтез в основном нерастворимого белка, все-таки зависит от ядерной ДНК. Помимо этого, митохондриальные нуклеиновые кислоты не способны синтезировать все вещества, необходимые для построения митохондрий.

В митохондриях протекают параллельно три сложных процесса: окисление пировиноградной кислоты; транспортирование освобожденных при этом электронов и фосфорилирование (образование АТФ), т. е. накопление энергии (Д. Грин).

Основным звеном окислительно-восстановительных процессов является перенос электронов. В ходе биологического окисления вырабатывается энергия, сохранность которой обеспечивается окислительным фосфорилированием. Благодаря этому выделяющаяся энергия переходит в энергию макроэргических фосфорных соединений, преимущественно в виде АТФ. Таким образом, основной функцией митохондрий является сопряжение синтеза АТФ (из АДФ и неорганического фосфата) и аэробного окисления ряда метаболитов — в большинстве случаев компонентов цикла Кребса.

Процесс окисления глюкозы начинается в гиалоплазме и завершается в митохондриях. В ходе аэробного окисления образуется энергия в виде макроэргических связей молекул АТФ. Эта химическая энергия может трансформироваться в механическую (мышцы), электрическую (нервная система), осмотическую (почки) и т. д. Образование АТФ происходит с помощью высвобождающихся в процессе окисления электронов, которые, продвигаясь по так называемой дыхательной цепи, «находят» кислород.

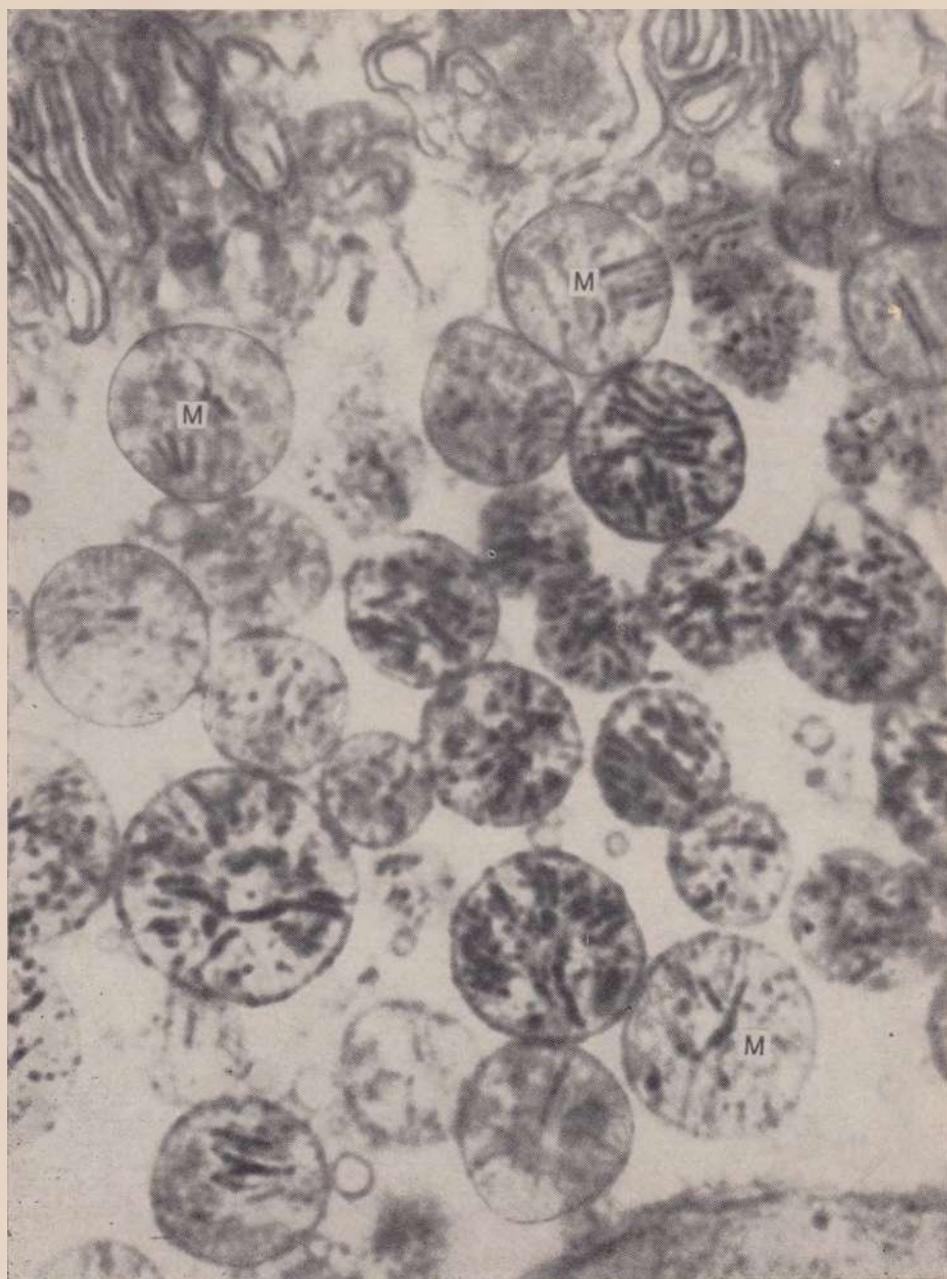


Рис. 17. Гетерогенность митохондрий (электронногистохимическая реакция с ферритином на аденозинтрифосфатазу). Отсутствие реакции свидетельствует о закончившемся цикле функционирования органелл. Митохондрии (М), в которых реакция положительна (темные участки), готовы к функционированию. $\times 24\,000$ (по Ogawa e. a.)



Рис. 18. Гетерогенность митохондрии (электроногистохимическая реакция с ферритином на аденозинтрифосфатазу). Активность фермента сохраняется в отдельных участках крист и наружной мембраны, что свидетельствует о функционировании не всей органеллы, а лишь отдельных ее элементов. $\times 85\ 000$ (по Ogawa e. a.).

Кроме основной функции, митохондрии выполняют многие побочные функции: окисление жирных кислот, синтез белка, фосфолипидов. Эти побочные функции осуществляются в матриксе митохондрий.

Митохондрии являются наиболее лабильными внутриклеточными структурами, первыми подвергающимися изменениям при гиперфункции клетки и различных ее патологических состояниях. Независимо от причин, вызывающих патологическое состояние клетки (гипоксия, интоксикация и др.), изменения митохондрий довольно стереотипны (рис. 19). Они заключаются в набухании органелл, просветлении или гомогенизации их матрикса, фрагментации и гомогенизации крист и, наконец, в разрушении наружной мембраны. Часть этих изменений (набухание, умеренная фрагментация крист и т. п.) имеет обратимый характер. Более выраженные, деструктивные, изменения, очевидно, необратимы.

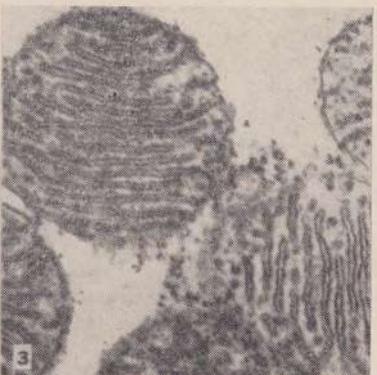
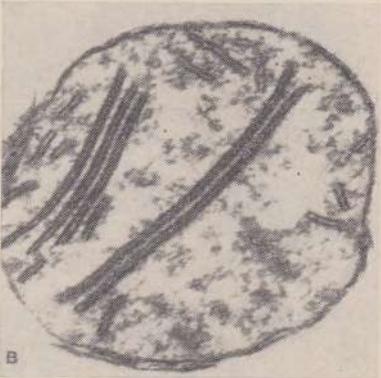
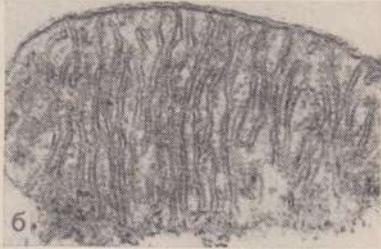
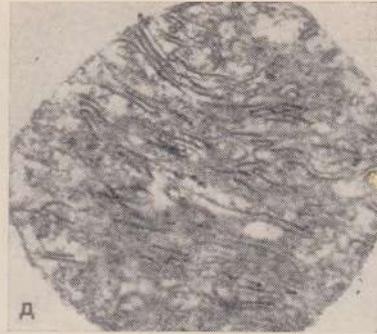
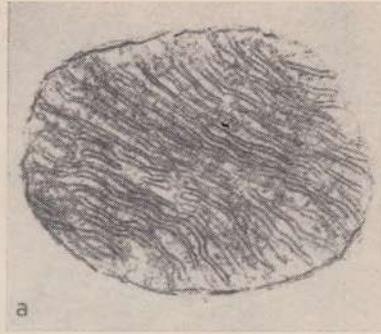
В результате изучения ультратонких срезов разных тканей в клетке обнаружены образования, отличающиеся от митохондрий и внутриклеточных включений и получившие название лизосом (Де Дюв). При биохимическом исследовании в этих образованиях были найдены специфические ферменты — гидролазы, принимающие участие во внутриклеточном пищеварении. Однако о клеточных веществах, осуществляющих пищеварительную функцию, было известно еще И. И. Мечникову, который назвал их цитазами.

Лизосомы представляют собой округлые образования диаметром около 0,4 мк, содержащие около 40 гидролитических ферментов. Они очень полиморфны. Ферментный набор лизосом неодинаков в клетках разных органов, однако все лизосомы содержат кислую фосфатазу, которая служит индикатором при их дифференцировании. В настоящее время большинство исследователей связывают образование лизосом с аппаратом Гольджи и эндоплазматическим ретикулумом.

Различают несколько видов лизосом (рис. 20). Первичными лизосомами называют те, которые не участвовали в процессах лизиса. Они окружены одноконтурной липопротеиновой мембраной толщиной 7—9 нм и заполнены мелкозернистым содержимым. Ко вторичным лизосомам относят аутофаголизосомы (цитоллизосомы) и фаголизосомы (пищеварительные вакуоли). Аутофаголизосомы (цитоллизосомы) представляют собой внутриклеточные вакуоли, в которых находятся остатки разрушенных митохондрий, мембран эндоплазматического ретикула, рибосом. Фаголизосомы (пищеварительные вакуоли) образуются при «соединении» первичных лизосом с каким-либо посторонним для клетки объектом (пиноцитоз, фагоцитоз). Остаточные тельца — продукты деятельности аутофаголизосом и фаголизосом (липофусцин, цериод, фосфолипиды).

Рис. 19. Основные типы изменений митохондрий (митохондрий сердца):

а — нормальная митохондрия, содержащая значительное количество параллельно расположенных крист. Видна двуконтурность крист и наружной мембраны; б — фрагментация крист митохондрий; в — набухание митохондрии, просветление матрикса, деструкция крист; г — набухание митохондрии, резкая деструкция крист, вакуолизация матрикса, потеря двуконтурности наружной мембраны и разрушение ее на отдельных участках (показано стрелкой); д — набухание митохондрии, фрагментация крист, очаговая гомогенизация матрикса; е — диффузная гомогенизация митохондрии. Двуконтурность наружной мембраны сохранена; ж — появление вакуоли в митохондрии; з — разрушение наружной мембраны митохондрий при сохранении крист (а, б, в, г, д — $\times 32\ 000$; е, ж. — $\times 21\ 000$).



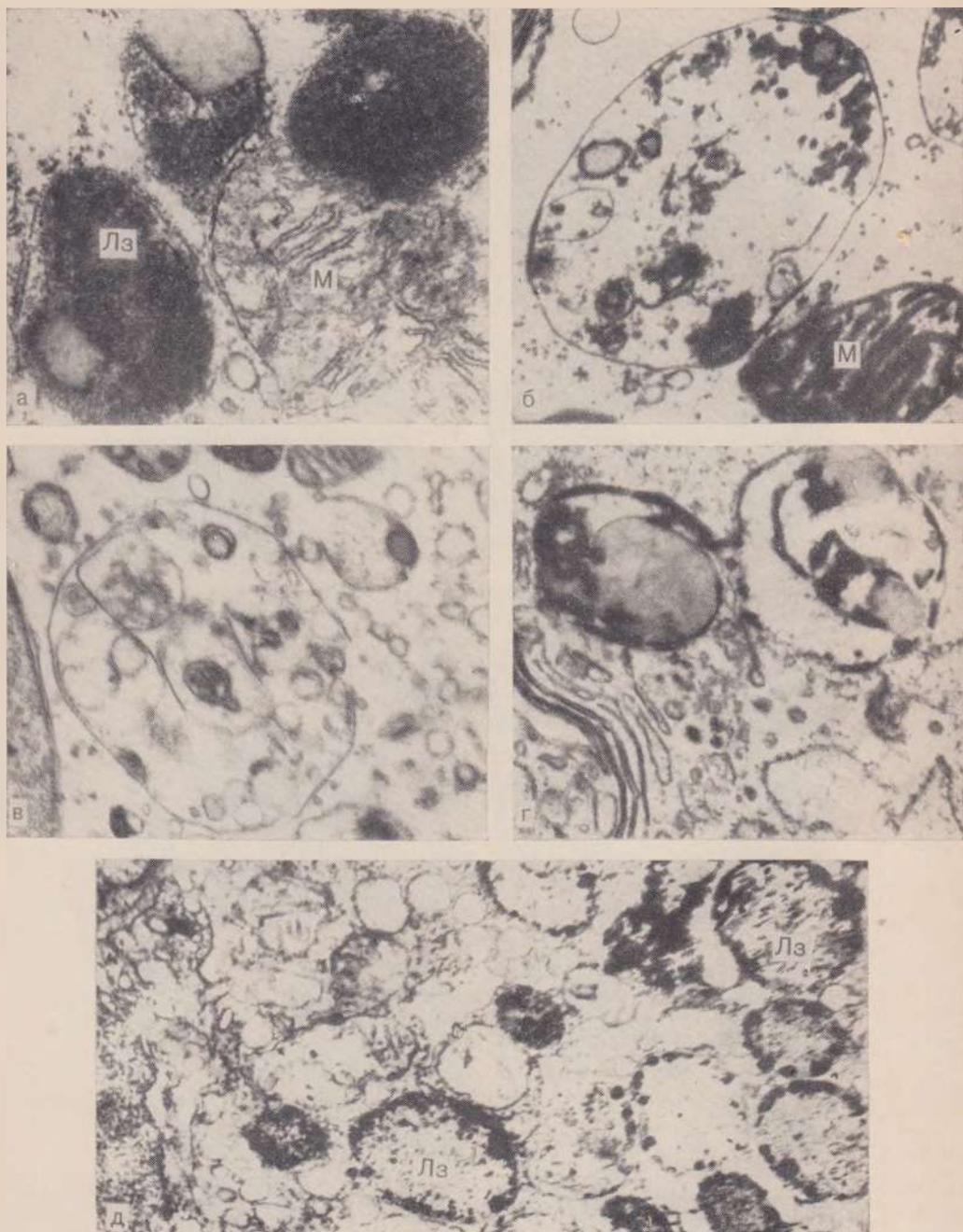


Рис. 20. Лизосомы.

а—первичные лизосомы (Лз), М -митохондрии;×22 000; б—шнголизосомы, или аутофаголизосомы.×32 000; в— фаголизосомы.×32 000; г— остаточные тельца.×41 000; д— электронгистохимическая реакция на кислую фосфатазу в оболочке лизосом (Лз— темные участки).×22 000 (б, в, д— по Б. В. Втюрину и Г. П. Орлову).

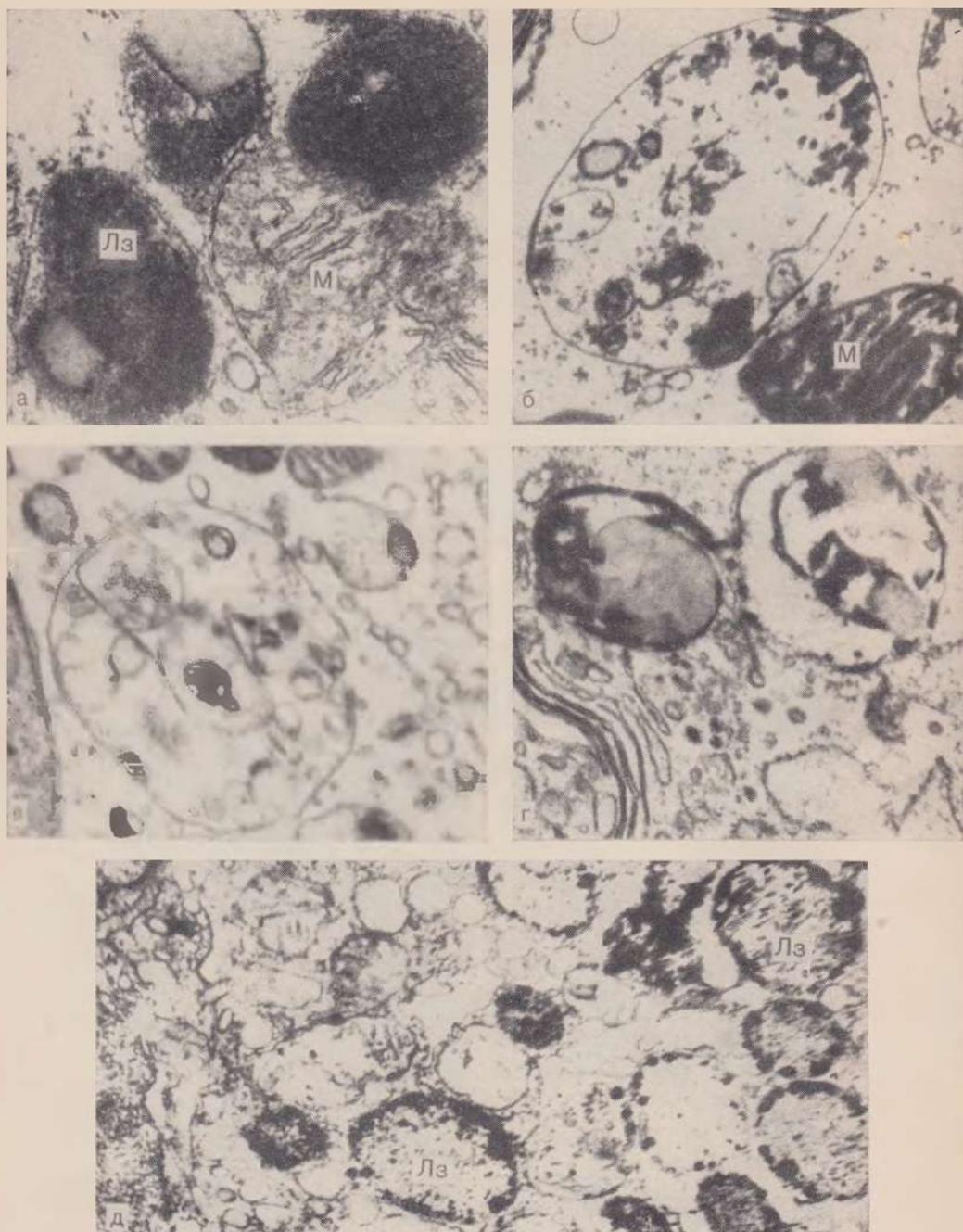


Рис. 20. Лизосомы.

а—первичные лизосомы (Лз), М—митохондрии; $\times 22\ 000$; б—цитоллизосомы, или аутофаголизосомы. $\times 32\ 000$; в—фаголизосомы. $\times 32\ 000$; г—остаточные тельца. $\times 41\ 000$; д—электронгистохимическая реакция на кислую фосфатазу в оболочке лизосом (Лз—темные участки). $\times 22\ 000$ (б, в, д—по Б. В. Втюрину и Г. Н. Орлову).

Первичные лизосомы, аутофаголизосомы (или фаголизосомы) и остаточные тельца отражают морфологически различные фазы жизнедеятельности аппарата внутриклеточного пищеварения. В физиологических условиях функция лизосом подчинена прежде всего поддержанию внутриклеточного гомеостаза.

Процессы «физиологического переваривания» и удаления продуктов клеточного метаболизма осуществляются внутри лизосомы, окруженной мембраной; клетка при этом не страдает. «Старение» клетки сопровождается накоплением в ней определенных метаболитов, которые изменяют рН клетки и осмотическое давление цитоплазмы, что повышает проницаемость мембраны лизосом, способствует выходу их энзимов в цитоплазму и перевариванию погибших элементов клетки. В условиях патологии переваривающее действие гидролаз может быть направлено не только на инородные тела, как, например, при фагоцитозе, или на некротизированные и поврежденные структуры клетки, но и на нормальные ее компоненты. При этом мембрана лизосом может не разрушаться, но она становится проницаемой для гидролаз.

Состояние мембраны лизосом зависит от ряда веществ. Одни из них — лабильзаторы (витамин D, гипоксия, ультрафиолетовые лучи) ослабляют оболочку лизосом, другие — стабилизаторы (кортизон, его аналоги, холестерин, антигистаминные препараты, салицилаты) укрепляют ее.

Лизосомы имеют непосредственное отношение к образованию митохондрий воспаления (см. стр. 160) и играют немаловажную роль в патологических реакциях. Количество лизосом может значительно увеличиваться как при различных патологических процессах (рис. 21), так и в физиологических условиях при повышении функциональной активности клетки.

В цитоплазме клетки обычно имеются гранулы и вакуоли, отражающие различные стороны внутриклеточного метаболизма. Эти вещества получили название включений. В отличие от органелл включения необычайно разнообразны. Они могут быть в виде гранул, вакуолей, кристаллов. Условно включения разделяют на три группы: 1) трофические, 2) секреторные, 3) специальные.

К трофическим включениям относят капли жира, гранулы гликогена и белка (рис. 22). Эти вещества в тех или иных количествах присутствуют в любой клетке, однако в специализированных клетках их значительно больше. Например, жировых капель в норме много в жировых клетках, в клетках коры надпочечников, олигодендроглии. Гранул гликогена много в гепатоцитах, клетках поперечнополосатой мускулатуры и миокарда, в нервных клетках. В виде глыбок белок может присутствовать в клетках печени.

На электронных микрофотографиях капли липидов выглядят в виде гомогенных или исчерченных темных структур, гликоген — в виде гранул диаметром 30—90 нм, белок — в виде глыбок.

Трофическими включениями следует считать вещества, являющиеся продуктами метаболизма: липофусцин (см. рис. 22), липохромы, холестерин (см. раздел «Дистрофии, некроз»).

Секреторные включения наблюдаются в железистых клетках и имеют вид гранул. Эти включения обычно липидной, белковой или полисахаридной природы. Нередко гранулы содержат биологически активные вещества. Например, в секреторных гранулах клеток же-



Рис. 21. Значительное увеличение количества лизосом (Лз) в мышечной клетке сердца при дифференциальной интоксикации в условиях выраженной деструкции митохондрий (М) и уменьшения количества гранул гликогена (Гл). $\times 21\ 000$.

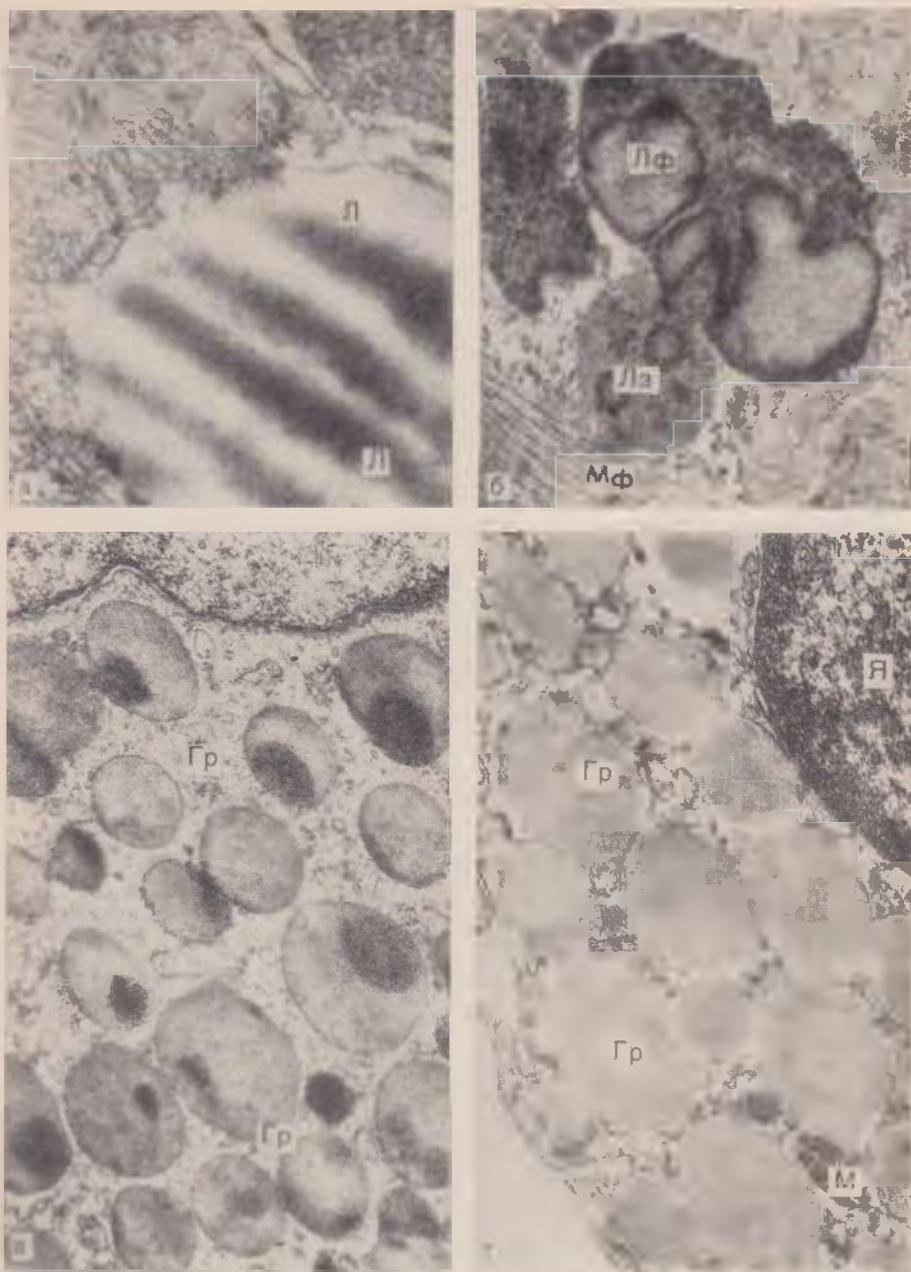


Рис. 22. Внутриклеточные включения.

а — жировые включения (Л) в клетках печени. $\times 32\ 000$; б — липофусцин (ЛФ) в мышечной клетке сердца. $\times 18\ 000$; в — секреторные гранулы (Гр) в обкладочной клетке слизистой оболочки желудка. $\times 12\ 000$ (по В. Г. Шарову); г — гранулы (Гр) тучной клетки, $\times 12\ 500$ (по Н. Н. Клейменовой). Я — ядро, Лз — лизосомы, Мф — миофибриллы.

лез желудочно-кишечного тракта обнаруживаются ферменты (см. рис. 22), а в гранулах клеток эндокринных желез — гормоны.

К специальным включениям относят гранулы меланина в меланофорах и меланобластах, гранулы лейкоцитов, содержащие лизосомальные ферменты, гранулы тучных клеток (см. рис. 22), в состав которых входят гепарин, гистамин и серотонин и др.

В условиях патологии количество включений может увеличиваться, уменьшаться, а иногда эти включения полностью исчезают.

В 1963 г. с помощью электронного микроскопа были открыты новые внутриклеточные структуры — мельчайшие трубочки, обнаруживаемые в цитоплазме всех клеток. Эти образования, названные цитоплазматическими трубочками, имеют диаметр в среднем 15—20 нм, длину 2—2,5 мк и толщину стенки 4—6,5 нм. Стенки их состоят из 7—15 филаментов толщиной по 3—4 нм. Каждый филамент в свою очередь состоит из белковых субъединиц диаметром около 4 нм, расположенных по спирали. На субъединицах имеются насечки, повторяющиеся через 4 нм, что может обеспечивать сдвиг витка на 8—9 нм.

Единого представления о функции цитоплазматических микротрубочек нет. Высказываются предположения о значении этих структур в жизнедеятельности клеток. По мнению ряда специалистов, цитоплазматические микротрубочки выполняют опорную функцию; благодаря им клетка сохраняет свою форму. Возможно, микротрубочки обеспечивают определенную ориентацию других внутриклеточных элементов, в частности митохондрий, а также предохраняют их от повреждений при сокращении клетки. Не исключено, что между микротрубочками и другими компонентами клетки имеется непосредственная связь, обуславливающая в какой-то степени внутриклеточный транспорт веществ. Наконец, предполагают, что цитоплазматические микротрубочки играют роль в осуществлении двигательных функций ресничек, жгутиков клеток мерцательного эпителия. Изменения микротрубочек в условиях патологии не изучены.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ СТРУКТУРЫ

К специализированным структурам относят миофибриллы мышечных клеток, нейрофибриллы нервных клеток, тонофибриллы клеток многослойного эпителия, микроворсинки, реснички и жгутики.

Миофибриллы могут быть однородными, гладкими (гладкие мышцы) либо могут иметь поперечную исчерченность (поперечнополосатые мышцы). Гладкие миофибриллы представлены в клетках в виде тяжей длиной от 200 до 500 мк и диаметром 0,5—1 мк. Они состоят из пучков более тонких однородных нитей — протофибрилл, или миофиламентов диаметром около 10 нм. Поперечнополосатые миофибриллы организованы сложнее. В них различают два диска — изотропный I и анизотропный — А, обладающий свойством положительного двойного лучепреломления. В середине диска А имеется более светлая полоса Н, в центре которой располагается темная линия — мезофрагма М. Диск I делится пополам плотной полосой — диском Z, по обеим сторонам от которого и параллельно ему располагаются темные полосы N. Диски А и I образуют так называемый саркомер. Границами его служат диски Z, контактирующие с цитоплазматической мембраной и соединяющие миофибриллы (рис. 23).

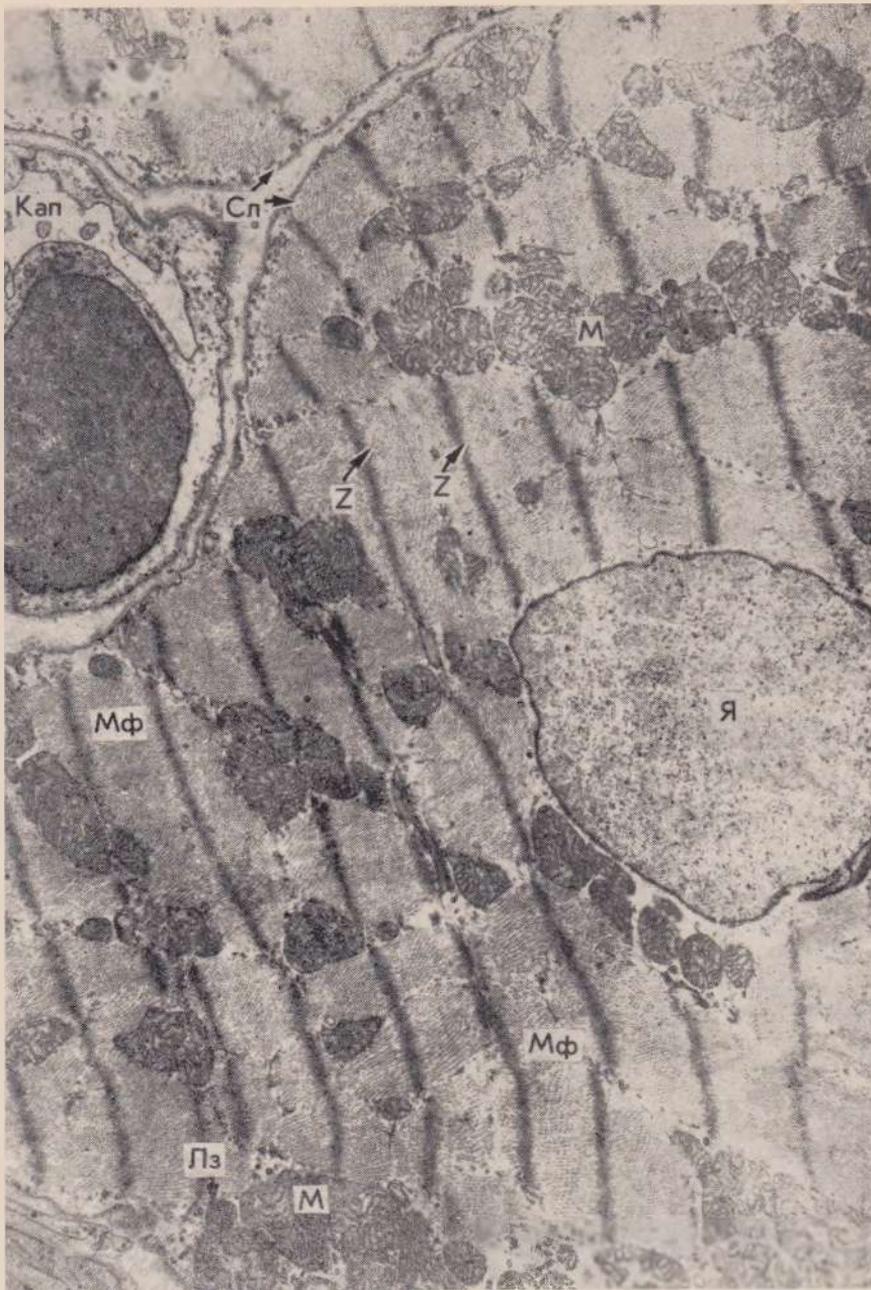


Рис. 23. Поперечнополосатые миофибриллы (мышца сердца).

Темные полосы (диски Z) «соединяют» миофибриллы (Мф) с цитоплазматической мембраной (сарколеммой — Сл) и контактируют с ней. Расстояние между двумя дисками Z равно саркомеру, в котором различают диски А и I (последний не виден из-за сокращения мышцы). Между миофибриллами располагаются митохондрии (М). Я — ядро мышечной клетки, Лз — лизосомы, Кап — капилляр. $\times 10\ 000$.

Миофибриллы состоят из протофибрилл. В каждой миофибрилле содержится 200—1000 протофибрилл, а в клетке их количество достигает 100 000. Протофибриллы состоят из субъединиц диаметром около 2—5,5 нм. В каждой протофибрилле имеется 2—3 субъединицы, которые образуют спиралевидную структуру.

Различают толстые и тонкие протофибриллы. Толстые протофибриллы диаметром 10—15 нм расположены в диске А и переходят в полосу Н. Тонкие протофибриллы диаметром 4—5 нм в каждом саркомере тянутся от диска I до полосы Н.

Каждая толстая протофибрилла окружена 6 тонкими протофибриллами и образует гексогональную решетку. Протофибриллы при сокращении соединяются между собой поперечными мостиками, расположенными по спирали, в результате чего каждая толстая протофибрилла связана с 6 тонкими. Протофибриллы имеют белковую природу: толстые состоят из миозина, тонкие — из актина. При взаимодействии этих белковых структур образуется белковый комплекс — актомиозин, способный к сокращению в присутствии АТФ, причем сам миозин обладает АТФ-азной активностью.

При повышении активности мышечных клеток развивается их гипертрофия, в основе которой лежит увеличение диаметра миофибрилл за счет приумножения составляющих их протофибрилл (см. раздел «Регенерация, гипертрофия, атрофия»). В условиях патологии (при гипоксии, инфаркте миокарда, действии различных ядов и т. д.) отмечаются снижение АТФ-азной активности миофибрилл, их разволокнение, разрыв протофибрилл и гомогенизация миофибрилл.

Нейрофибриллы и тонофибриллы. В аксонах нервных клеток наблюдаются однородные гладкие нити диаметром 6—15 нм — нейротонофибриллы, выполняющие в основном опорную функцию нервной клетки.

В цитоплазме многих эпителиальных клеток имеются тонкие нити, которые называются тонофибриллами. Они состоят из еще более тонких нитей — тонофиламентов диаметром 6—15 нм. В тонофибрилле содержится от 300 до 500 тонофиламентов. Тонофибриллы представляют собой белок — кератин. Особенно много тонофибрилл в базальных и шиповатых клетках эпидермиса. Они располагаются перпендикулярно к поверхности клетки, на которую производится давление, и выполняют опорную, механическую, функцию.

Микроворсинки представляют собой окруженные мембраной выросты цитоплазмы, состоящие из сложных канальцевых структур. Количество и размеры микроворсинок в различных клетках значительно варьируют. Наиболее хорошо они развиты в эпителиальных клетках кишечника и в эпителии проксимальных сегментов нефрона почки. Структура микроворсинок в основном подчинена функции всасывания воды и минеральных веществ, хотя не исключается и «защитная» их функция.

Реснички и жгутики. В клетках, выполняющих двигательные функции, например в клетках мерцательного эпителия, имеются особые сократимые структуры. Одни из них — длинные, подвижные выросты цитоплазмы называются жгутиками, другие — короткие многочисленные выросты именуется ресничками. Диаметр этих образований примерно 0,2 мк. Главная функция ресничек и жгутиков — обеспечение транспортирования различных веществ по поверхности клетки.

МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО

Все клетки связаны между собой благодаря структурам, расположенным в межклеточном пространстве. Оно заполнено межклеточным веществом, т. е. комплексом образований, состоящих из основного вещества и волоконистых структур соединительной ткани.

ОСНОВНОЕ ВЕЩЕСТВО СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Основное вещество является коллоидом и имеет консистенцию геля. Под электронным микроскопом оно выглядит как масса, состоящая из мельчайшей сети волоконцев. Иногда в нем выявляется зернистость.

В состав основного вещества входят главным образом высокомолекулярные кислые и нейтральные мукополисахариды (по современной классификации — кислые глюкозамингликаны и глюкопротеиды), которые представлены гиалуроновой кислотой, хондроитинсульфатами А, В, С, гепарином и кератосульфатом. Мукополисахариды основного вещества связаны с белками и образуют белково-мукополисахаридные комплексы (протеогликаны), играющие важнейшую роль в функции основного вещества.

Основное вещество вместе с ретикулиновыми волокнами образует базальные мембраны различных структур (базальная мембрана эндотелия, эпителия). Состояние основного вещества, обусловленное ритмами полимеризации и деполимеризации ее мукополисахаридов под действием специфических ферментов, определяет различную проницаемость базальных мембран. В связи с этим может происходить гидратация (набухание) и дегидратация (уплотнение) основного вещества.

На процессы полимеризации и деполимеризации мукополисахаридов основного вещества и состояние базальной мембраны могут влиять различные факторы (гипоксия, инфекционные агенты, токсины, иммунные комплексы), способствующие нарушению микроциркуляции и процессов клеточного метаболизма. С повышенной проницаемостью базальных мембран связаны такие процессы, как плазморрагия, диapedез эритроцитов, экссудация и др. (см. разделы «Нарушения кровообращения» и «Воспаление»).

ВОЛОКНИСТЫЕ СТРУКТУРЫ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Волокнистые структуры соединительной ткани представлены тремя типами волокон: коллагеновыми, эластическими и ретикулярными.

Коллагеновые волокна являются основными волокнистыми структурами соединительной ткани. Они состоят из белка коллагена. Основой коллагена является макромолекула тропоколлагена (или проколлагена). Она представлена тройной спиралью — триплексом, состоящим из трех полипептидных α -цепей. Каждая из α -цепей содержит до 100 аминокислотных остатков. Макромолекула тропоколлагена (триплекс) образуется на полиробосомах эндоплазматического ретикула фибробласта (хондробласта, остеобласта). В аппарате Гольджи к тропоколлагену, очевидно, присоединяются мукополисахариды и мо-

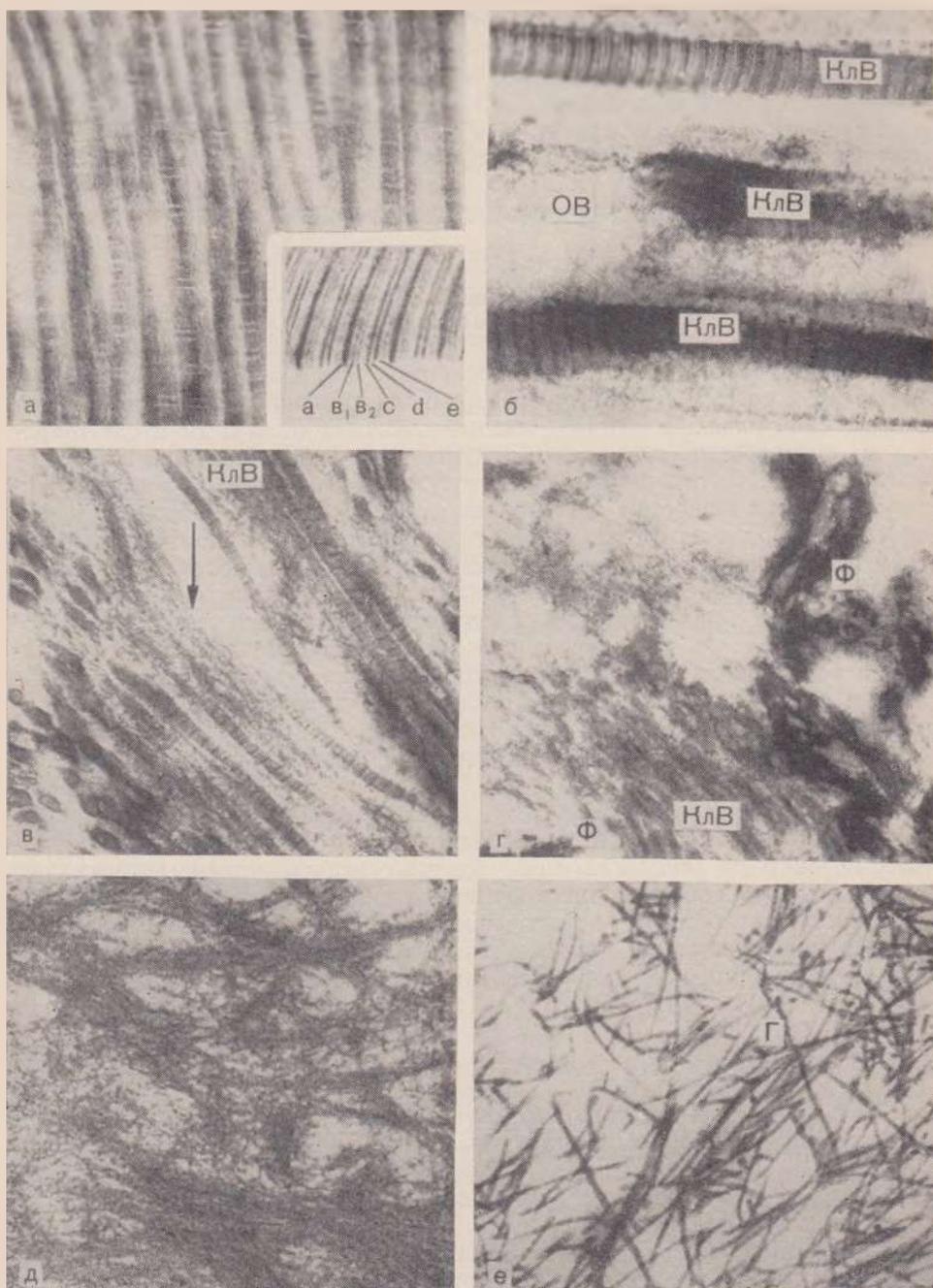


Рис. 24. Коллагеновые волокна.

а — коллагеновые волокна с характерной поперечной исчерченностью. $\times 43\ 200$. В квадрате — элементарные фибриллы с поперечно расположенными дисками (а—е), чередующимися в определенном порядке. $\times 87\ 000$; б — мукоидное набухание основного вещества (ОВ) соединительной ткани. Расстояния между коллагеновыми волокнами

лекулы коллагена «выводятся» из фибробласта. На поверхности фибробласта или около его цитомембраны происходит «сборка» элементарных (первичных) фибрилл коллагенового волокна. Из элементарных коллагеновых фибрилл строится коллагеновое волокно, в котором фибриллы окружены мукополисахаридами основного вещества.

В электронном микроскопе в коллагеновом волокне выявляется периодическая поперечная исчерченность с шириной периодов 64 нм (рис. 24, а). Она обусловлена так называемым сдвигом по фазе на $\frac{1}{4}$. Исчерченность коллагенового волокна объясняют тем, что макромолекулы тропоколлагена (триплексы) соединяются между собой линейно, т. е. «голова к хвосту», при этом они перекрывают концы друг друга на 10% длины макромолекулы и образуют протофибриллу. В свою очередь протофибриллы, образуя фибриллу, соединяются между собой с продольным сдвигом на $\frac{1}{4}$ молекулы, длина которой около 280 нм. Этим объясняется исчерченность коллагенового волокна с периодами в 64 нм. «Сдвиг по фазе на $\frac{1}{4}$ » обусловлен электростатическими силами, т. е. распределением положительно и отрицательно заряженных групп вдоль молекул. Коллагеновые волокна на определенном этапе образования (проколлагеновые волокна) воспринимают серебро, т. е. являются аргирофильными, которые в дальнейшем превращаются в коллагеновые.

Коллагеновые волокна могут набухать (рис. 24, б), подвергаться фибриноидным изменениям вплоть до фибриноидного некроза (рис. 24, в—е), что особенно характерно для так называемых коллагеновых болезней (см. разделы «Нарушения обмена белков» и «Коллагеновые болезни»).

Эластические волокна состоят из двух компонентов: лишенных поперечной исчерченности волокнистых структур диаметром 7—25 нм и аморфного вещества эластомуцина, в котором, кроме эластина, содержатся кислые мукополисахариды, глюкотопротейды и холестерин. Фибриллярность волокон выявляется лишь при особых методах контрастирования, обычно же в электронном микроскопе эластические волокна имеют вид осмиофильных аморфных лент (рис. 25, а).

Само название этих структур свидетельствует об их ответственности за эластичность тканей и способности к растяжению. Эластических волокон много в сосудах, сердце, легких.

В условиях патологии происходит либо гиперплазия эластических волокон — гиперэластоз (например, в стенках артерий при повышении кровяного давления), либо их растворение — эластолиз (например, при сифилитическом мезаортите, атеросклерозе артерий — рис. 25 б).

(КлВ) увеличены. Структура самих коллагеновых волокон не изменена. $\times 35\ 000$; в — фибриноидное набухание соединительной ткани (начальный период). Часть коллагеновых волокон (КлВ) сохраняет свою структуру, часть теряет поперечную исчерченность, гомогенизируется и распадается (показано стрелкой). $\times 30\ 000$; г — фибриноидное набухание соединительной ткани (фибриноид). Коллагеновые волокна (КлВ) гомогенизированы, поперечная исчерченность их отсутствует. Между коллагеновыми волокнами располагаются скопления фибрина (Ф). $\times 35\ 000$; д — фибриноидный некроз. Распад коллагеновых волокон. $\times 30\ 000$; е — гиалиноз соединительной ткани — исход фибриноидных изменений. На месте распада коллагеновых волокон и основного вещества соединительной ткани образуется вещество фибриллярного строения — гиалин. (Г). $\times 20\ 000$ (по Giesecking).



Рис. 25. Эластические волокна.

а — эластические волокна (ЭВ) в норме; имеют вид осмиофильных аморфных лепт. Они расположены среди коллагеновых волокон (КлВ). $\times 19\,500$; б — дистрофия эластических волокон (эластолиз) средней оболочки артерии при продуктивном воспалении. Разрушающаяся гладкомышечная клетка (ГК) окружена бесформенной эластической субстанцией (Э), образовавшейся в результате распада эластических волокон (эластолиза). $\times 27\,000$ (по David).

Ретикулярные (решетчатые, ретикулиновые) волокна представлены тонкими фибриллами диаметром около 30--50 нм. Они имеют такую же, как у коллагеновых волокон, поперечную исчерченность с периодичностью 64 нм. Ретикулярные волокна состоят из белка ретикулина, близкого коллагену, и импрегируются серебром, т. е. являются аргирофильными. Фибриллы окружены аморфным матриксом, в составе которого много веществ липидной и углеводной природы.

Ретикулярные волокна составляют stromu многих паренхиматозных органов (печень, почки, селезенка, лимфатические узлы), они хорошо развиты в коже, сосудах. Эти волокна выполняют в основном опорную функцию и довольно стойки к различным воздействиям.

Результаты изучения ультраструктурной организации клетки и межклеточного вещества с позиций гистофизиологии и общей биологии позволяют сформулировать ряд принципиальных положений, необходимых для понимания ультраструктурной гисто- и органопатологии.

Прежде всего можно говорить о слиянии структуры и функции на субклеточном уровне, что отражает диалектику живой природы.

На субклеточном уровне ярко представлена структурная гетерогенность. Это значит, что внутриклеточная структура не работает одновременно вся целиком, как и не работают одновременно все ультраструктуры. Функция осуществляется лишь частью ультраструктур и частью ультраструктуры, при этом часть ультраструктуры, отправляющая функцию, подвергается «физиологической деструкции», поскольку отправление любой функции требует затрат материального субстрата. «Физиологическая деструкция» определяет физиологическую внутриклеточную регенерацию как наиболее универсальную форму воспроизведения живой высокоорганизованной материи. Гетерогенность ультраструктур имеет характер биологической закономерности и является выражением целесообразности структурно-функциональной организации.

Из положения о структурной гетерогенности следует, что в условиях как физиологии (особенно гиперфункции), так и патологии ультраструктурные изменения принципиально подобны и различаются скорее количественно, чем качественно. Это же положение о структурной гетерогенности позволяет говорить о стереотипных изменениях ультраструктур разных тканей и органов в физиологических условиях и при различных патогенных воздействиях, причем стереотипные изменения ультраструктур отражают небольшой «набор» наиболее «целесообразных» и потому «экономных» реакций на субклеточном уровне. Становится понятной разная чувствительность различных ультраструктур к тем или иным воздействиям: наиболее чувствительны и ранимы такие «функционально отягощенные» специализированные ультраструктуры клетки, как митохондрии и эндоплазматический ретикулум. В связи с этим в условиях патологии появляется «мозаичность» ультраструктурных изменений. Однако она не исключает возможность ультраструктурного выражения общепатологического процесса как комбинации стереотипных мозаичных изменений ультраструктур клеток и межклеточного вещества (электронномикроскопическая гистопатология). Органопатология как «сочетание» общепатологических процессов, характерное для той или иной болезни (нозологии), также может иметь определенное ультраструктурное выражение (электронномикроскопическая органопатология).

II. ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ОТОБРАЖЕНИИ

(электронномикроскопическая гистопатология)

В этом разделе приводится электронномикроскопическая характеристика наиболее важных общепатологических процессов: нарушений кровообращения, дистрофий, некроза, воспаления, регенерации, гипертрофии, атрофии и опухолей.

НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

К нарушениям кровообращения относят артериальное и венозное полнокровие, стаз, малокровие, инфаркт, кровотечение (кровоизлияние), плазморрагию, тромбоз и эмболию. С помощью электронного микроскопа при изучении венозного полнокровия, малокровия, инфаркта и тромбоза получены новые данные, которые позволили уточнить некоторые спорные вопросы морфогенеза этих патологических процессов.

ВЕНОЗНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ

Одним из ведущих патогенетических факторов при венозном полнокровии (гиперемии) является гипоксия. С ней связаны структурные изменения, качество которых зависит от длительности венозного застоя. Острое венозное полнокровие в результате гипоксического повреждения гисто-гематического барьера, резко повышения тканево-сосудистой проницаемости сопровождается плазматическим пропитыванием, стазом, отеком ткани и диapedезными кровоизлияниями: развитием дистрофических и некротических изменений в паренхиматозных элементах. Структурно-функциональные особенности органа, в котором развивается острый венозный застой, определяют преобладание либо отеочно-плазморрагических и геморрагических, либо дистрофических и некротических изменений. Так, в легких гистофизиологические особенности аэрогематического барьера объясняют развитие при остром венозном застое преимущественно плазмо-геморрагий и отека. При этом электронномикроскопически прослеживаются три стадии застойного отека легких: интерсептальная (интрамуральная), интерстициальная (рис. 26—29) и альвеолярная, которые ультраструктурно отражают уровни повреждений аэрогематического барьера. В почках вследствие особенностей структуры нефрона и кровообращения при остром венозном застое возникают в основном дистрофические и некротические изменения в клетках как клубочков (рис. 30, 31), так особенно канальцев (рис. 32, 33, 34).

Хроническое венозное полнокровие длительно поддерживает состояние тканевой гипоксии, что определяет развитие не только отека и плазморрагии, дистрофии и некроза, но и атрофии и склероза органа (цианотическая индурация органов). Условия хронической гипок-

спн стимулируют тропоколлагеновую активность фибробластов (рис. 35), при этом «сборка» элементарных фибрилл из цепочек тропоколлагена и коллагеновых волокон из коллагеновых фибрилл возможна как вблизи фибробласта, так и на значительном расстоянии от него (дистанционный склероз). Вероятно, молекулы тропоколлагена способны проходить мембранные структуры, например базальную мембрану аэроге-матического барьера. Электронномикроскопические исследования убедительно доказали клеточную природу склероза (клеточный склероз) при хроническом венозном застое и позволили опровергнуть существовав-шее до недавнего времени представление о коллагенизации аргирофиль-ных волокон в условиях хронической гипоксии (бесклеточный склероз).

Характер морфологических изменений при хроническом венозном за-стое мало зависит от органной специфики: атрофия, дистрофия и некроз паренхиматозных клеток, разрастание коллагеновых волокон в связи с активацией фибробластов на фоне застойного полнокровия, плазмо-ге-моррагий и отека представлены в легких (рис. 36, 37, 38) и печени (рис. 39, 40), почках (рис. 41, 42) и селезенке. Проявления регенерации незначительны (см. рис. 42). При выраженном геморрагическом компо-ненте (диапедезные кровоизлияния) к морфологии цианотической инду-рации присоединяется гемосидероз, например гемосидероз при застойной индурации легких (см. рис. 36, 37, 38, а также рис. 98, 99).

— МАЛОКРОВИЕ, ИНФАРКТ —

При малокровии (ишемия, анемия), как и при венозном полнокровии, структурные изменения связаны с кислородным голоданием (гипоксией). В зависимости от причины, вызывающей ишемию, момента внезапности в ее приложении, длительности гипоксии и степени чувстви-тельности к ней ткани возникают либо тонкие гистохимические изменения на уровне ультраструктур, либо грубые деструктивные изменения вплоть до циркуляторного некроза — инфаркта. Электронно-гистохимические изменения в очаге ишемий в виде исчезновения гликогена (рис. 43, 44, 45), снижения активности окислительно-восстановительных ферментов (рис. 46, 47) и деструкции митохондрий — плацдарма «работы» этих фер-ментов (рис. 48, 49), как правило, предшествуют характерным для ин-фаркта изменениям ядра и цитоплазмы (рис. 50). На основании данных электронно-гистохимического изучения тканевых изменений при мало-кровии ишемию и инфаркт можно рассматривать как последовательные стадии одного процесса и считать ишемию предынфарктным (преднекро-тическим) состоянием.

Изменения, характеризующие предынфарктное состояние, обычно об-ратимы, если причина, вызывающая гипоксию, устранена (рис. 51).

При длительном малокровии развиваются атрофия паренхиматозных элементов и склероз в результате повышения тропоколлагеновой актив-ности фибробластов. Таким образом, механизмы, динамика и характер тканевых изменений при венозном полнокровии и малокровии подобны, так как причина этих изменений — гипоксия — однозначна.

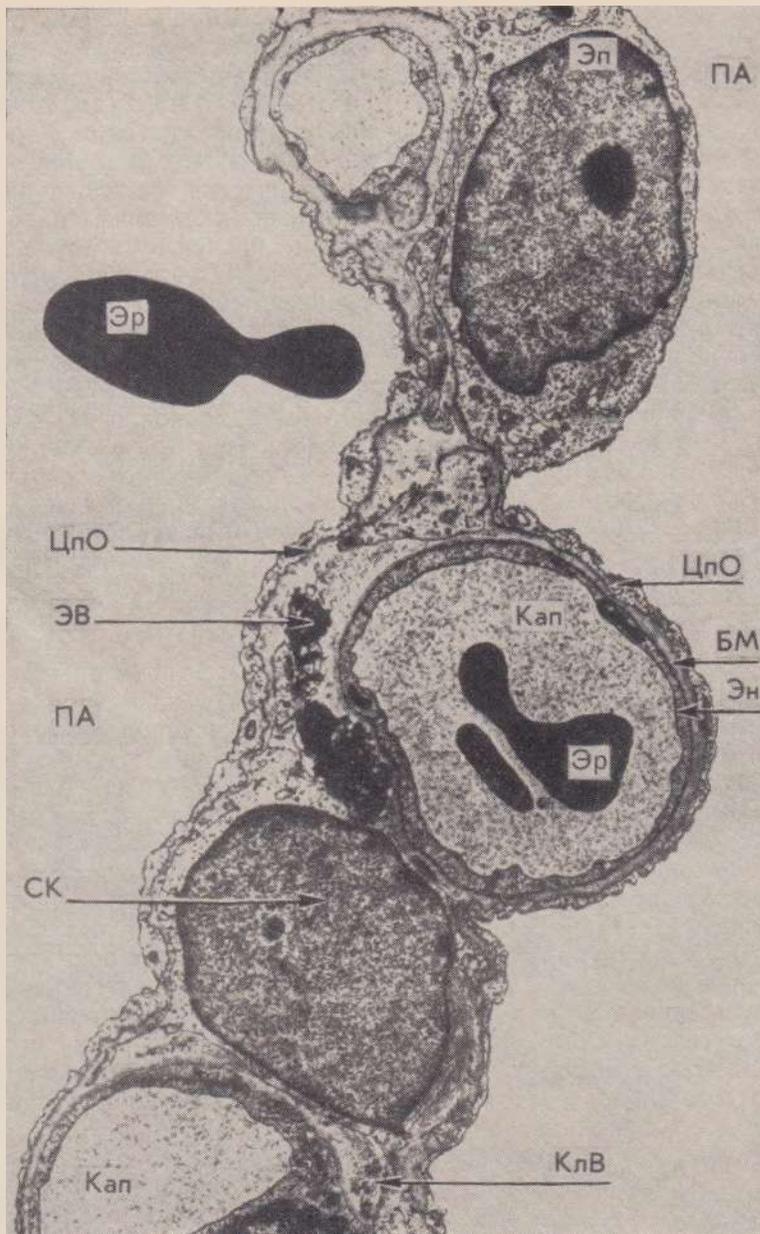


Рис. 26. Аэрогематический барьер легких (норма). Полости альвеол (ПА) выстланы эпителиальными клетками (Эп) с длинными цитоплазматическими отростками (ЦпО), располагающимися на базальной мембране (БМ). С противоположной стороны базальная мембрана выстлана эндотелием (Эн) капилляров (Кап). В септальном пространстве видны септальные клетки (СК), эластические (ЭВ) и коллагеновые (КлВ) волокна. Эр — эритроциты. $\times 9000$ (по Наяек).

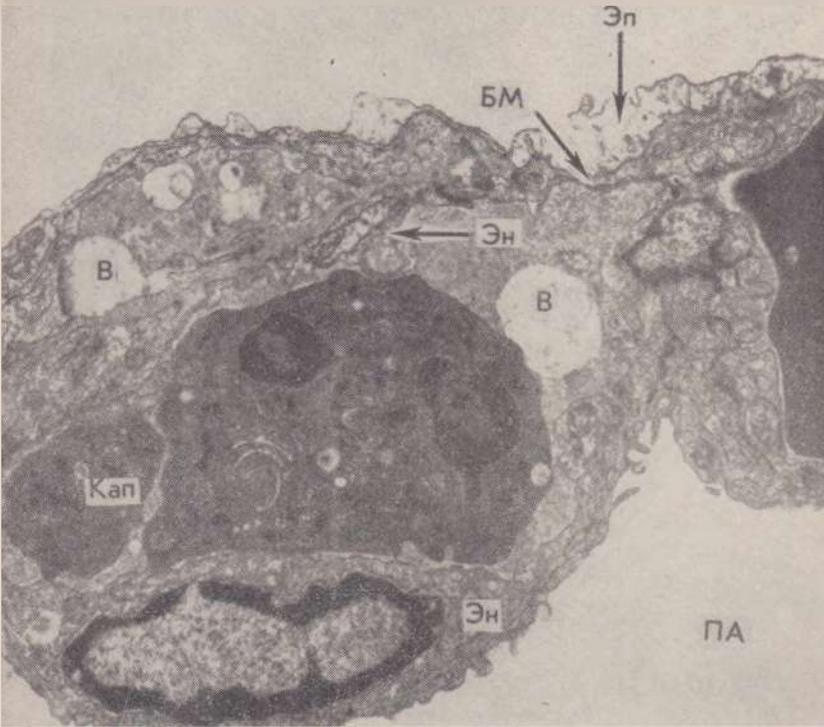
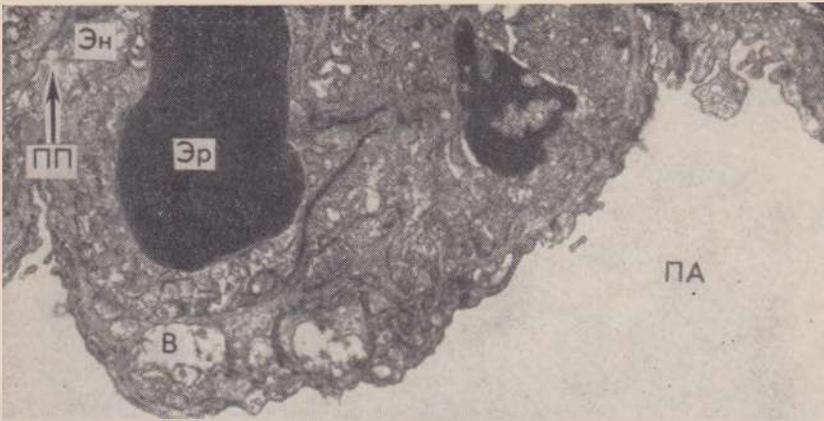


Рис. 27. Первая (интрамуральная) стадия отека легких (ранние изменения). Набухание клеток альвеолярного эпителия (Эп), появление вакуолей в ее цитоплазме и цитоплазме эндотелия (Эн). ПП — перicyтoзные пузырьки в эндотелии, В — вакуоли, Кап — капилляр, Эр — эритроцит, ПА — полость альвеолы, БМ — базальная мембрана. X ×4000 (по King).

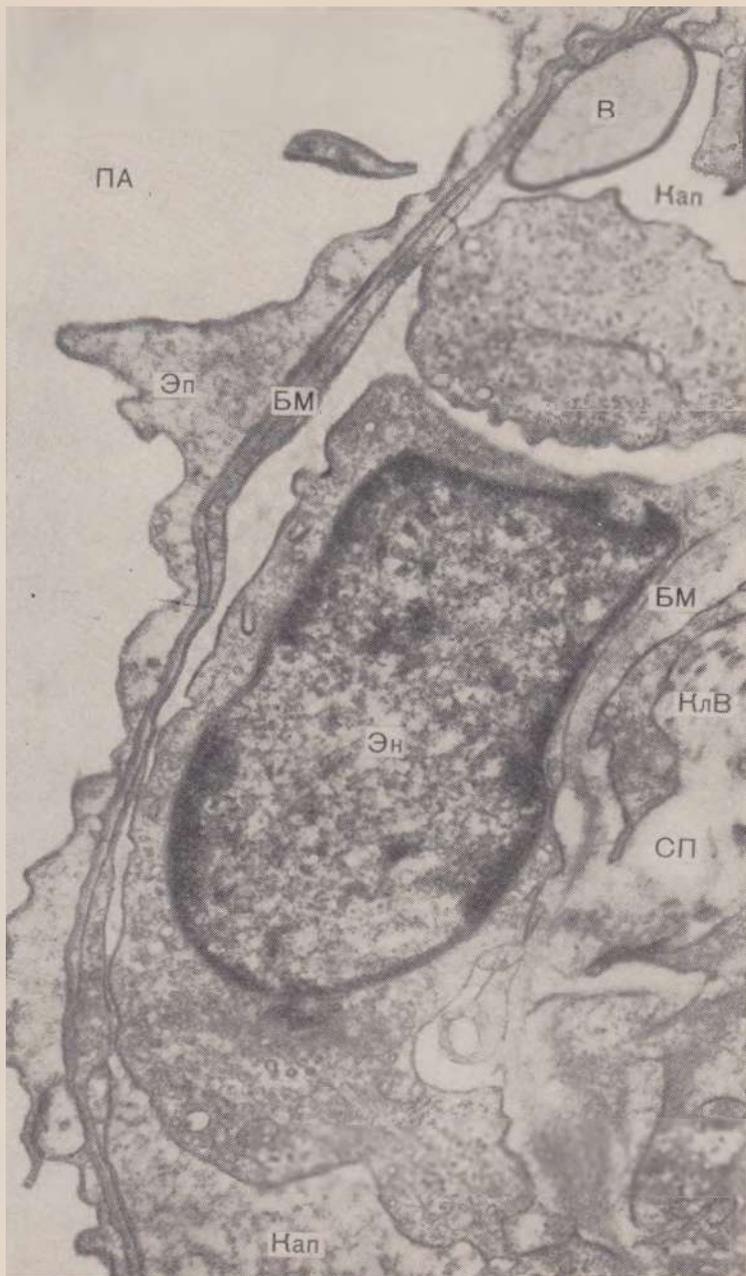


Рис. 28. Первая (интрамуральная) стадия отека легких (поздние изменения). Выраженное бухание отростков альвеолярного эпителия (Эп), набухание и вакуолизация (В) эндотелия (Эн), отек и разрыхление септального пространства (СП). БМ — базальная мембрана, Кап — капилляр, КлВ — коллагеновые волокна, ПА — полость альвеолы. $\times 7000$ (по А. К. Байкову).

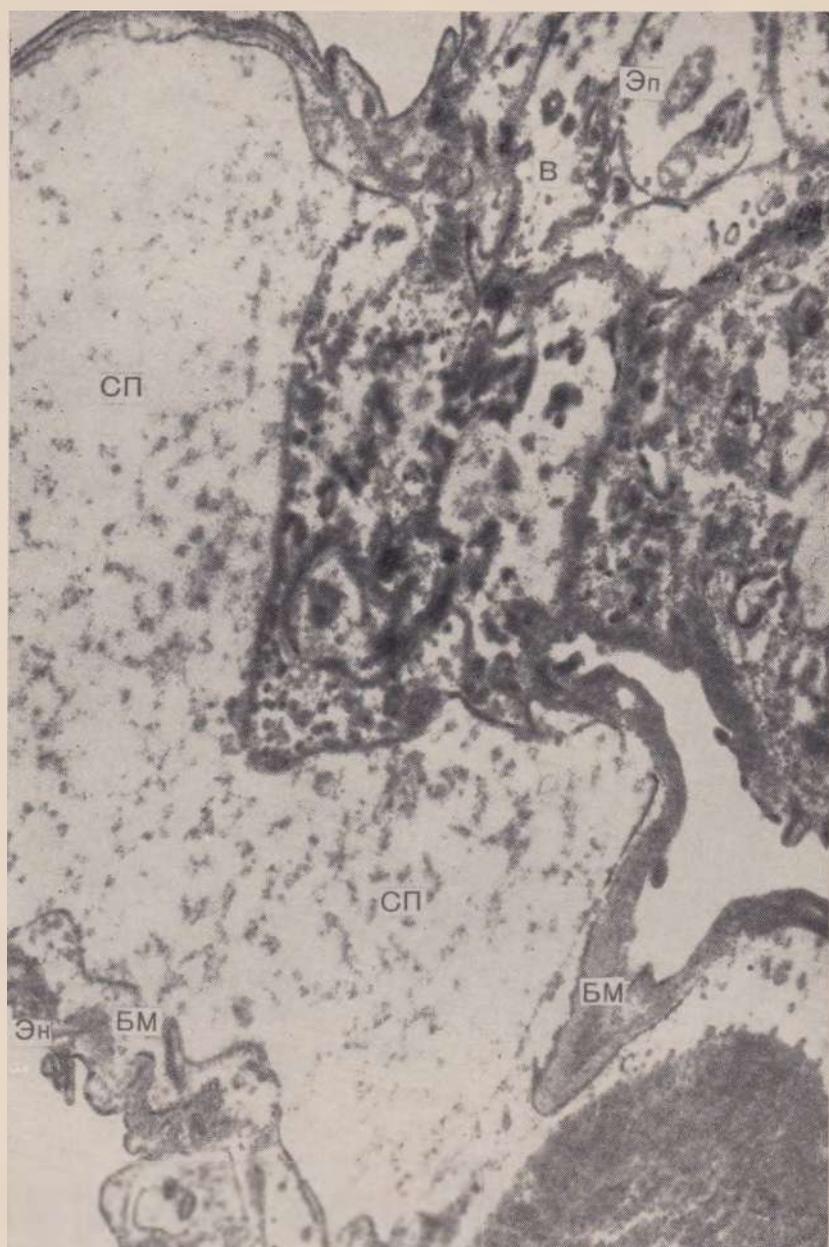


Рис. 29. Вторая (интерстициальная) стадия отека легких.

Резкое расширение септального пространства (СП) и пропитывание его отечной жидкостью. Вакуолизация (В) клетки альвеолярного эпителия (Эп), БМ — базальная мембрана, Эп — эндотелий. $\times 16\ 000$ (по Х. С. Нугмановой).



Рис. 30. Капиллярный фильтр почечного клубочка (норма).

Пд — подоцит; Пдк — малые отростки подоцита (педикюлы); БМ — базальная мембрана; Эн — эндотелий; Эр — эритроцит; Мез — мезангиум; КШБ — капсула Шумлянского — Боумена; Я — ядро; Кап — капилляр.

а — $\times 13\,400$ (по Pirani).

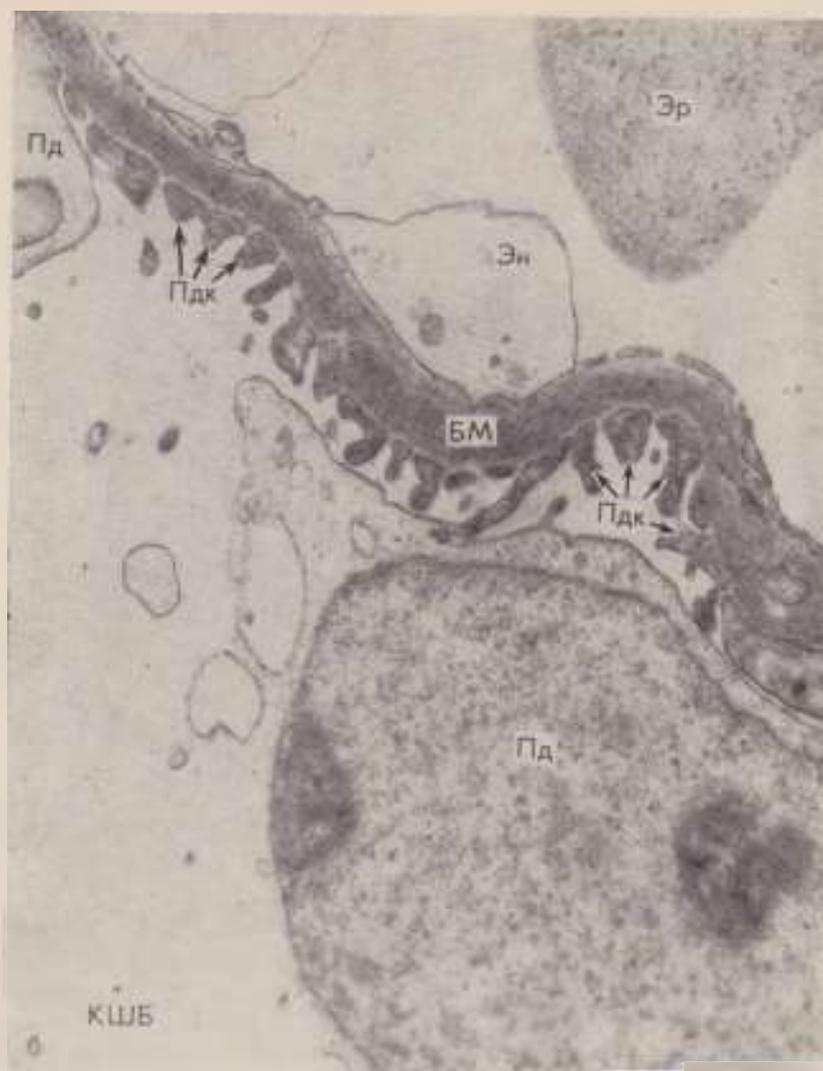


Рис. 30 (продолжение)
б — $\times 32\ 000$.

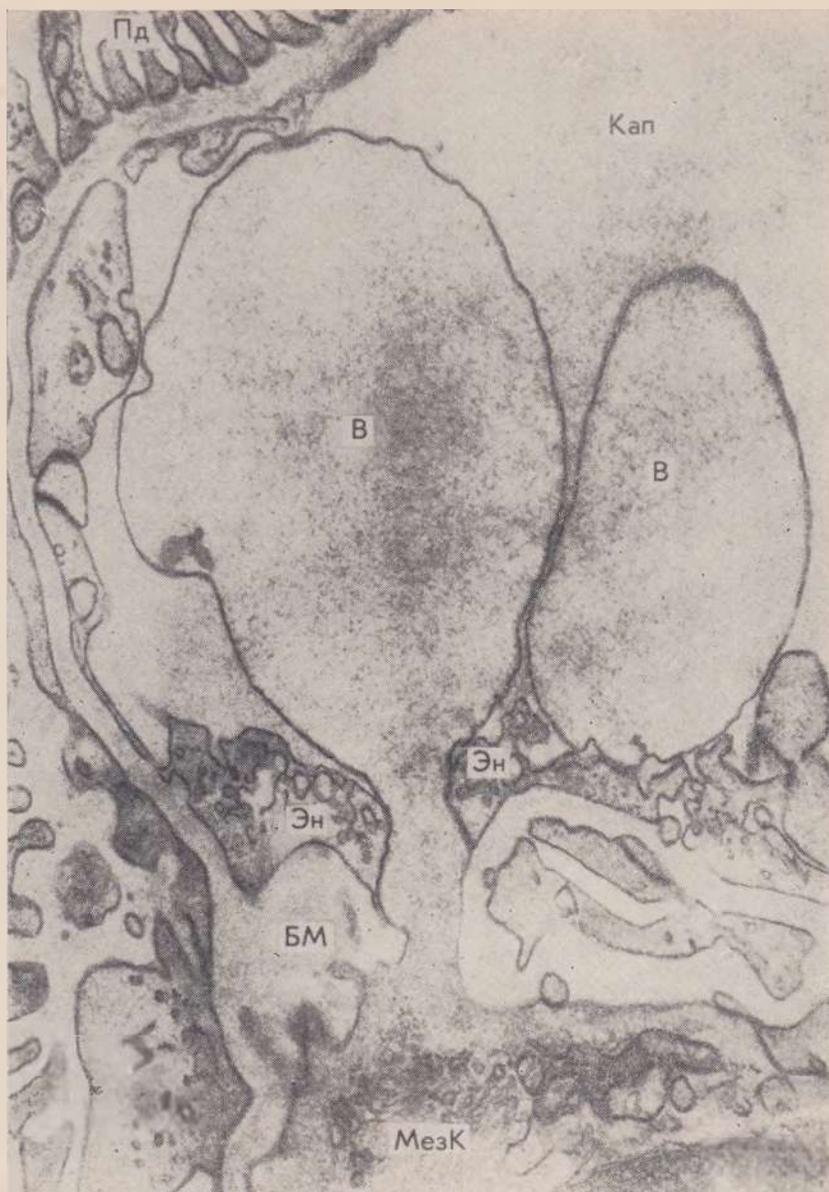


Рис 31. Венозное полнокровие почек (клубочек через 10 минут после однократного пережатия почечной вены). Резкая вакуолизация мезангиальной клетки (MezK) клубочка с «прорывом» вакуоли (B) базальной мембраны (BM) и эндотелия (Эн). Пд - подоцит, Кап - просвет капилляра. $\times 30\,000$ (по David и Uerlings).

Рис 32. Проксимальный каналец почки (норма).

а - базальная мембрана (BM) ограничивает каналец от перитубулярного капилляра (Кап). Крупное ядро (Я) с хорошо контурируемым ядрышком (Яд) занимает большую часть тела клетки. В цитоплазме много митохондрий (M) и лизосом (Лз). Отчетливо видна щеточная каемка (ЩК). Пр - просвет канальца, Эр - эритроцит. $\times 10\,000$ (по Laquey и Ditt); б - детали строения щеточной каемки (ЩК). В просвете (Пр) канальца видны слущенные микроворсинки (Mв) и погибшие митохондрии (M). $\times 60\,000$ (по Pirani).

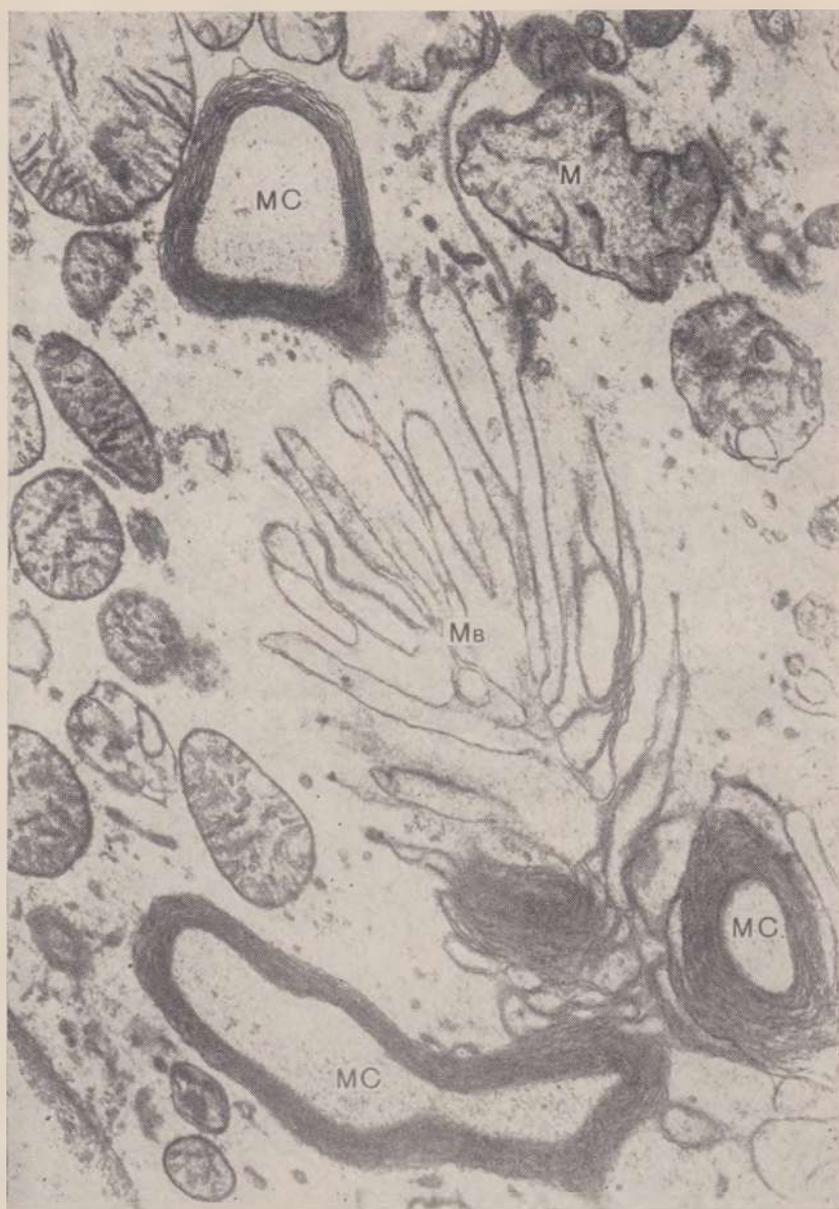


Рис. 33. Венозное полнокровие почек (апикальная часть клетки проксимального канала через 2 часа 15 минут после пережатия почечной вены). Деструкция микроворсинок (Mb) щеточной каемки с образованием миелиноподобных структур (MC). Деструкция митохондрий (M). $\times 20\ 000$ (по David и Uerlings).



Рис. 34. Венозное полнокровие почек (почка через 6 часов после пережатия почечной вены). Многие клетки эпителия канальцев некротизированы. Ядра (Я) их ликотичны, митохондрии (М) расположены очень плотно, многие из них содержат осмиофильные включения или вакуоли (В). В верхней части рисунка располагаются полностью вакуолизированные клетки (BK) с зернистым осмиофильным содержимым. Кап — капилляр. $\times 10\,000$ (по David и Uerlings).

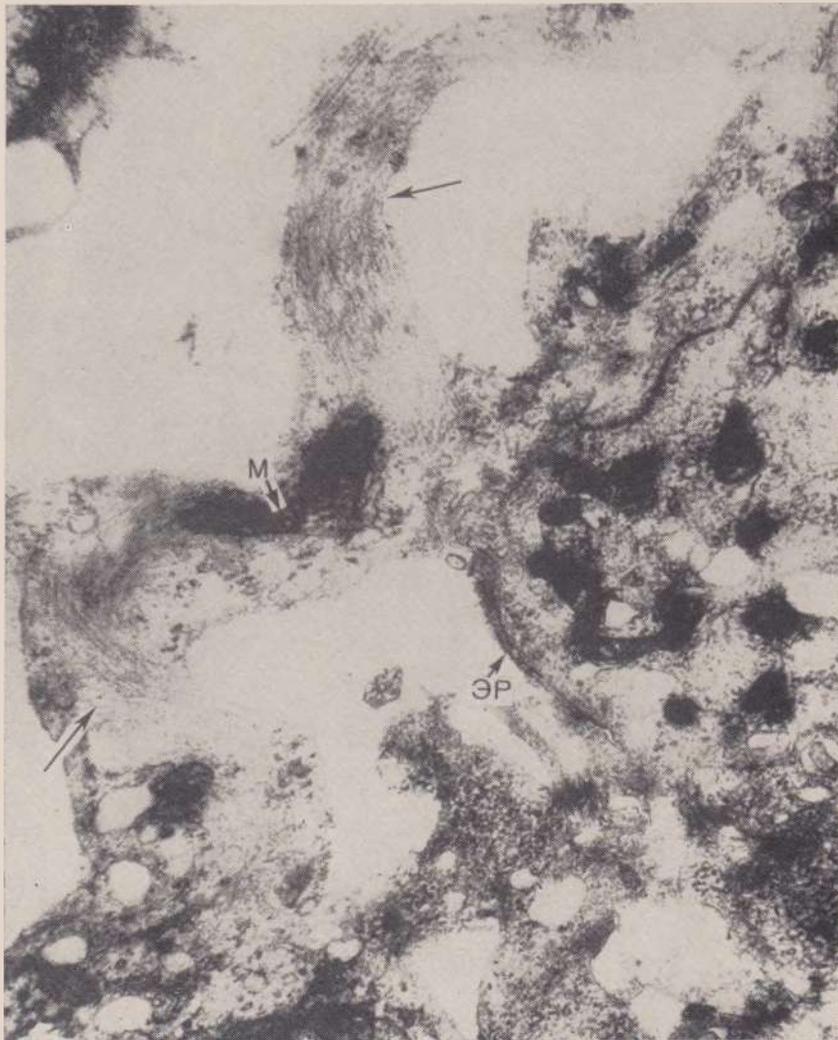


Рис. 35. Фибриллогенез. В фибробласте видны протофибриллы, часть из них расположена вне клетки (показано стрелкой). ЭР — эндоплазматический ретикулум, М — митохондрии. $\times 22\,000$ (по Sandritter).

Рис. 36. Бурая индурация легких. В расширенном септальном пространстве (СП) расположены сидерофаг (СФ) и активный фибробласт (Фб), цитоплазма которого образует длинный отросток (ОФб). По ходу отростка имеется расширение, в котором много канальцев гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР) и свободных рибосом (Рб); Я — ядро фибробласта. Вблизи тела фибробласта видны коллагеновые волокна (КлВ). Кап — кашлярь, БМ — базальная мембрана, Эн — эндотелий, Эп — альвеолярный эпителий, ПА — просвет альвеолы, Эр — эритроцит. $\times 12\,500$.



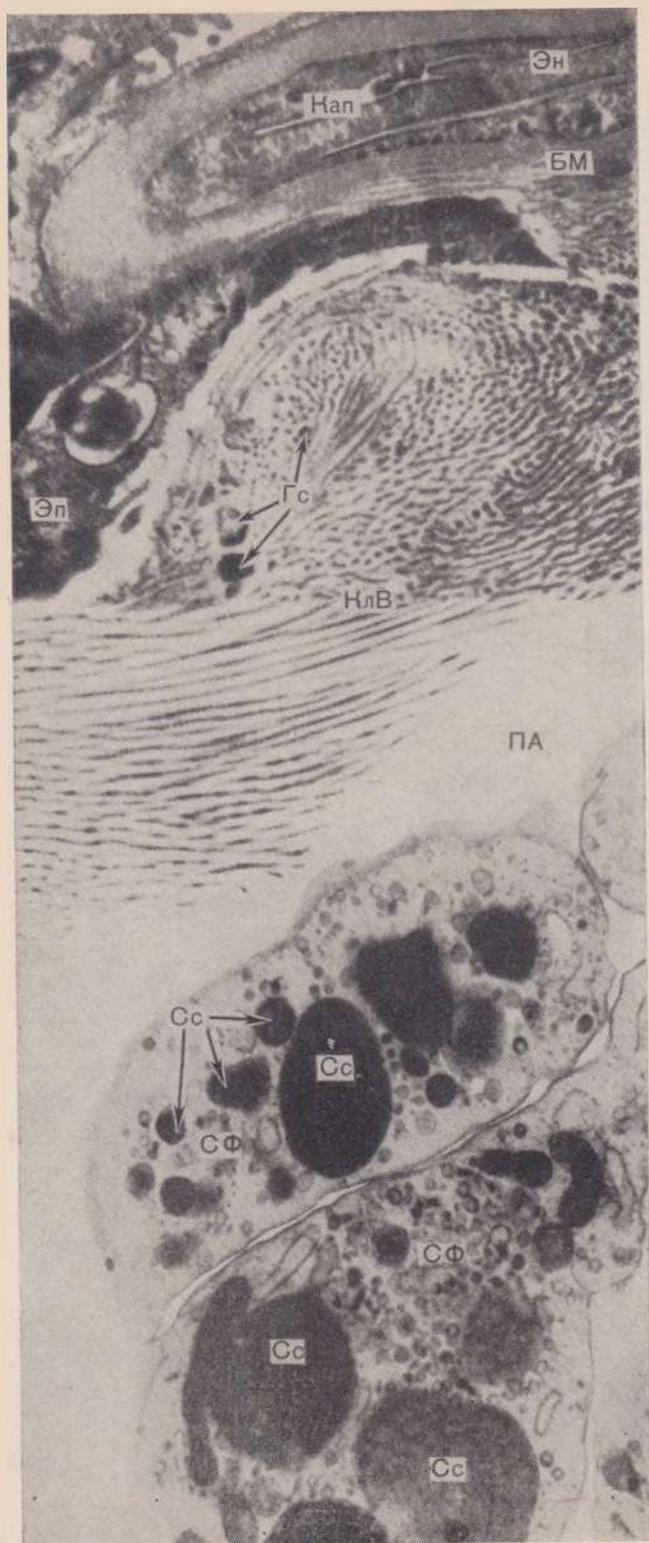


Рис. 37. Бурая индурация легких. В просвете альвеолы (ПА) видны клетки — сидерофаги (СФ) и коллагеновые волокна (КлВ). Цитоплазма сидерофагов заполнена сидеросомами (Сс), среди коллагеновых волокон разбросаны гранулы гемосидерина (Гс). Кап — капилляр. БМ — базальная мембрана, Эн — эндотелий, Эп — эпителий. $\times 12\,500$.



Рис. 38. Бурая индурация легких. Просвет альвеолы (ПА) уменьшен в размерах, заполнен коллагеновыми волокнами (КлВ). Малая эпителиальная клетка (МЭК) сохранена, базальная мембрана (БМ) утолщена, просвет капилляра (Кап) сужен. Среди коллагеновых волокон видны гранулы гемосидерина (Гс). $\times 11\ 000$.

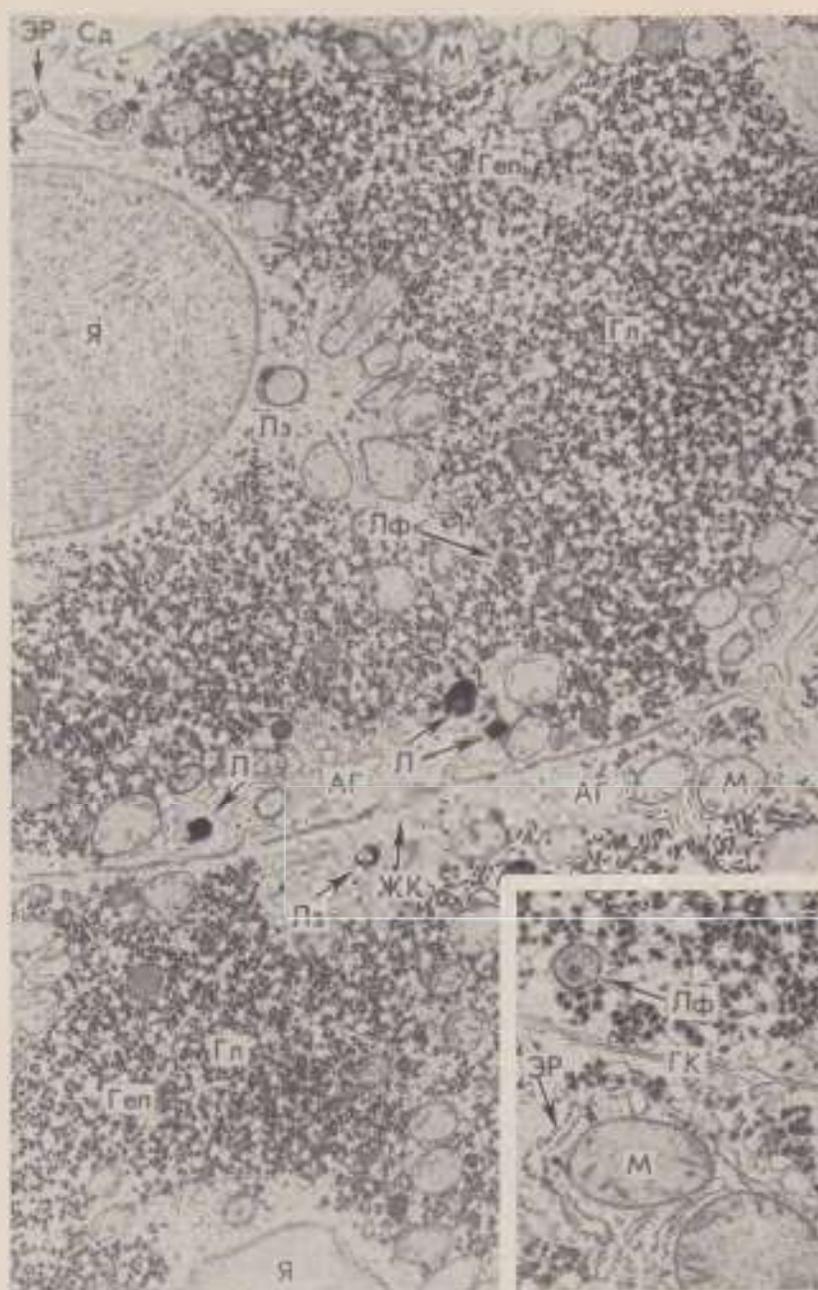


Рис. 39. Печень (норма). Гепатоциты (Геп) содержат ядро (Я) с равномерно распределенным хроматином. В митохондриях (М) небольшое количество крист. Канальцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) и аппарат Гольджи (АГ) располагаются главным образом на периферии клетки. В цитоплазме много гранул гликогена (Гл), лизосомы (Лз), липофузин (Лф), липонды (Л). ЖК — желчный капилляр; Сд — синусоид. $\times 12\,500$. Внизу справа — граница двух клеток (ГК). $\times 26\,000$ (по Ма и Viemrica).

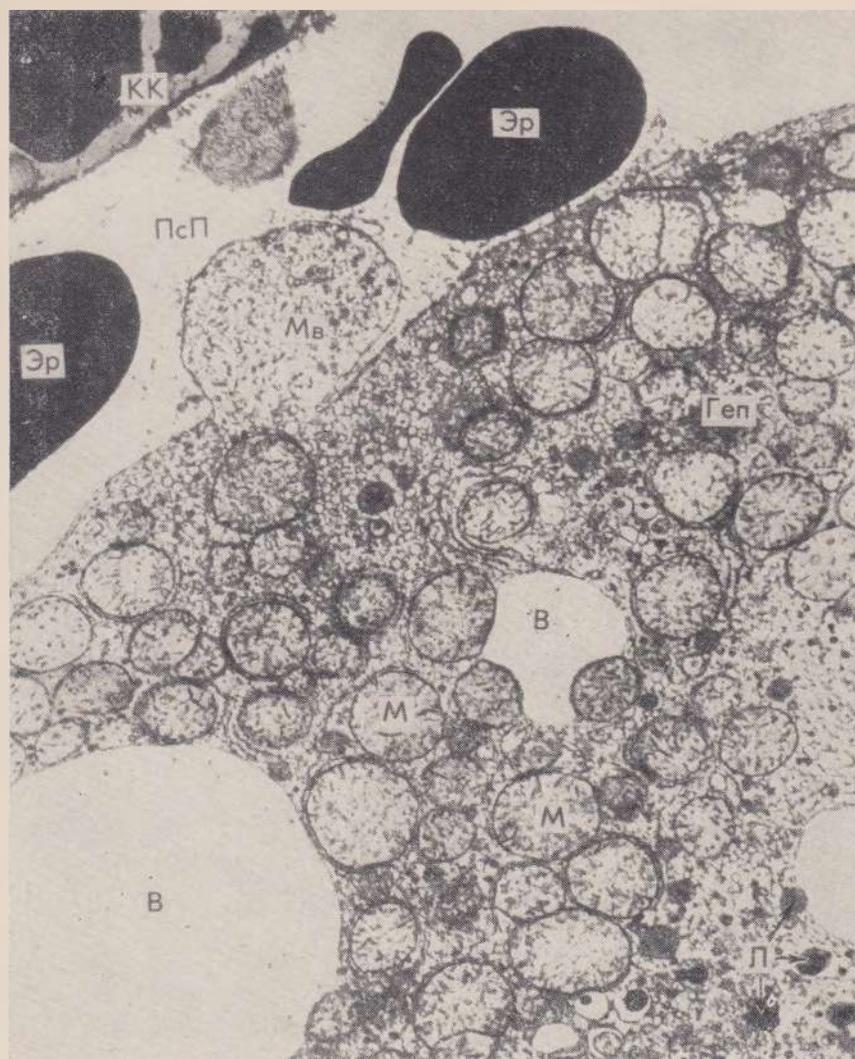


Рис. 40. Печень при хроническом венозном застое. Резкое расширение пространства Диссе (ПсП) со скоплением в нем эритроцитов (Эр). Купферова клетка (КК) в состоянии некролиза. В цитоплазме гепатоцита (Геп) много вакуолей (В) и жировых капель (Л); митохондрии (М) резко набухшие. Мв — микроворсинки. $\times 10\ 000$ (по David e. a.).

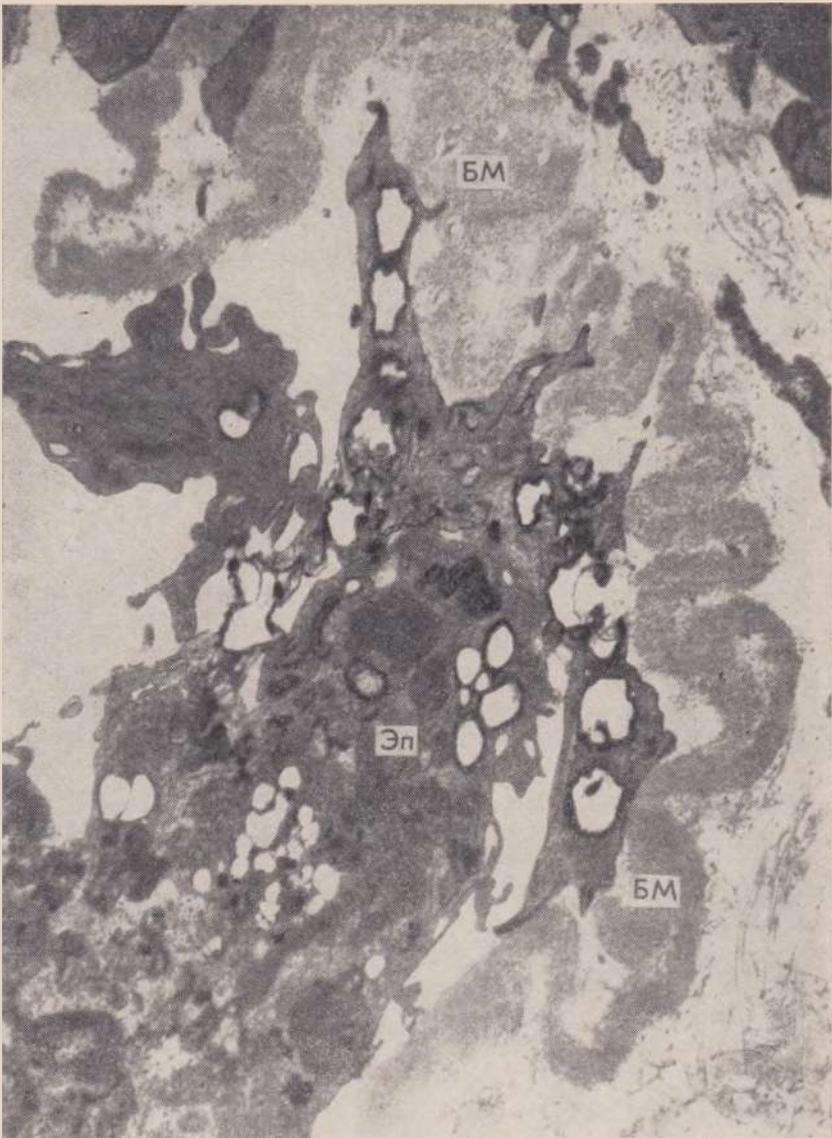


Рис. 41. Почка при хроническом венозном застое (30 дней после перевязки почечной вены). Атрофия эпителия (Эп) проксимального канальца почки, утолщение и гиалиноз базальной мембраны (БМ). $\times 12\,000$ (по David).

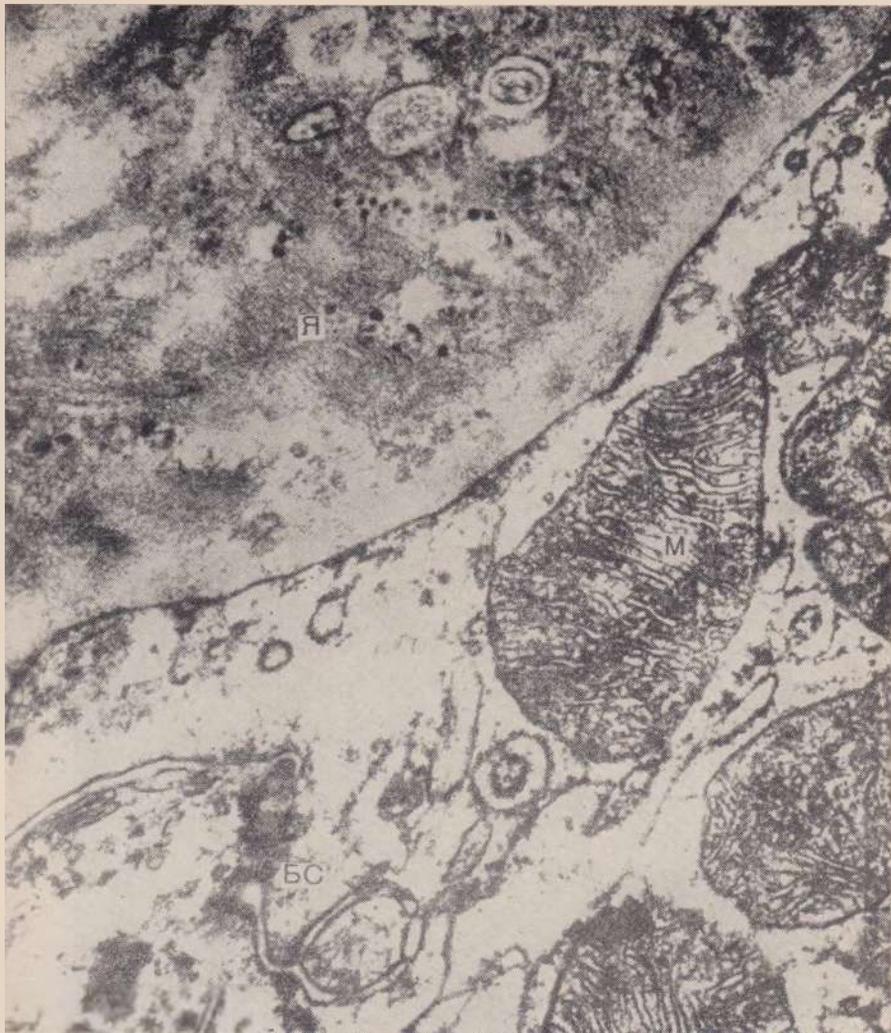


Рис. 42. Почка при хроническом венозном застое (79 дней после стенозирования почечной вены). Клетка эпителия канальца с неравномерным распределением хроматина в ядре (Я), внутренняя структура новообразованных митохондрий (М) упорядочена, хотя базальных складок (БС) мало и они расположены нерегулярно. $\times 44\,000$ (по David и Uerlings).

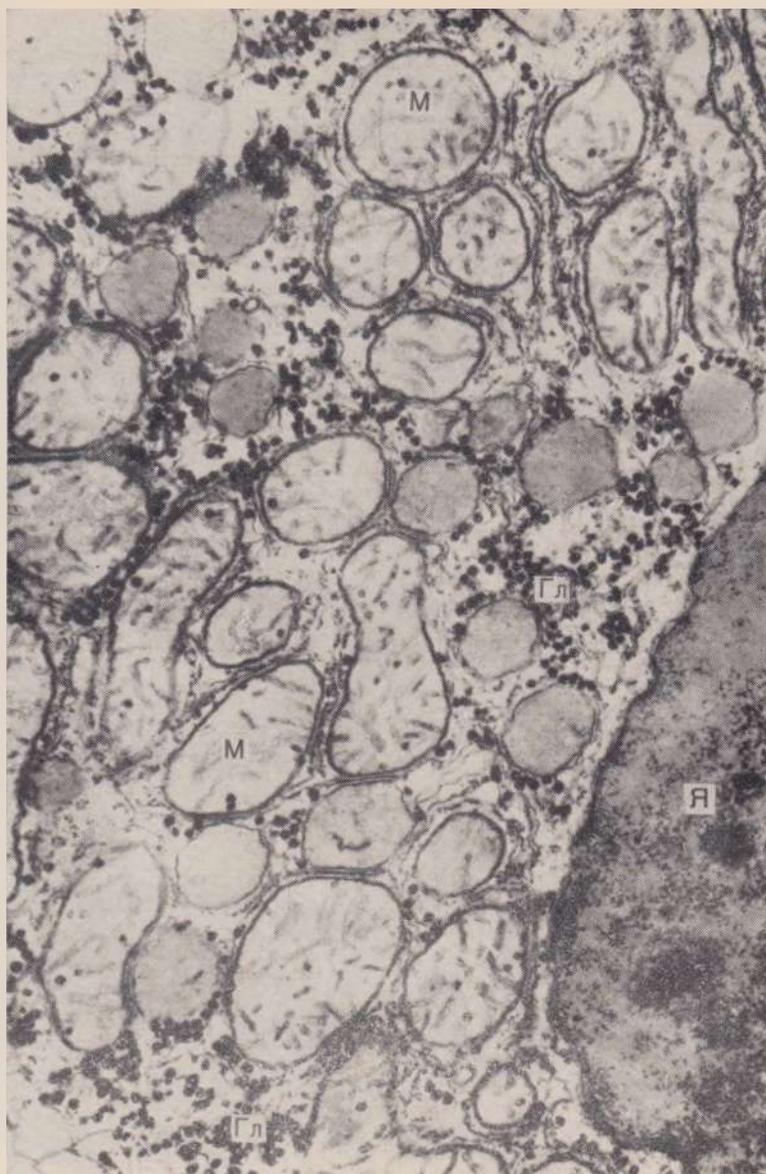


Рис. 43. Клетка печени при умеренной гипоксии. Некоторое уменьшение количества гранул гликогена (Гл). Я — ядро, М — митохондрии. $\times 30\ 000$ (по Ма и Виетриса).

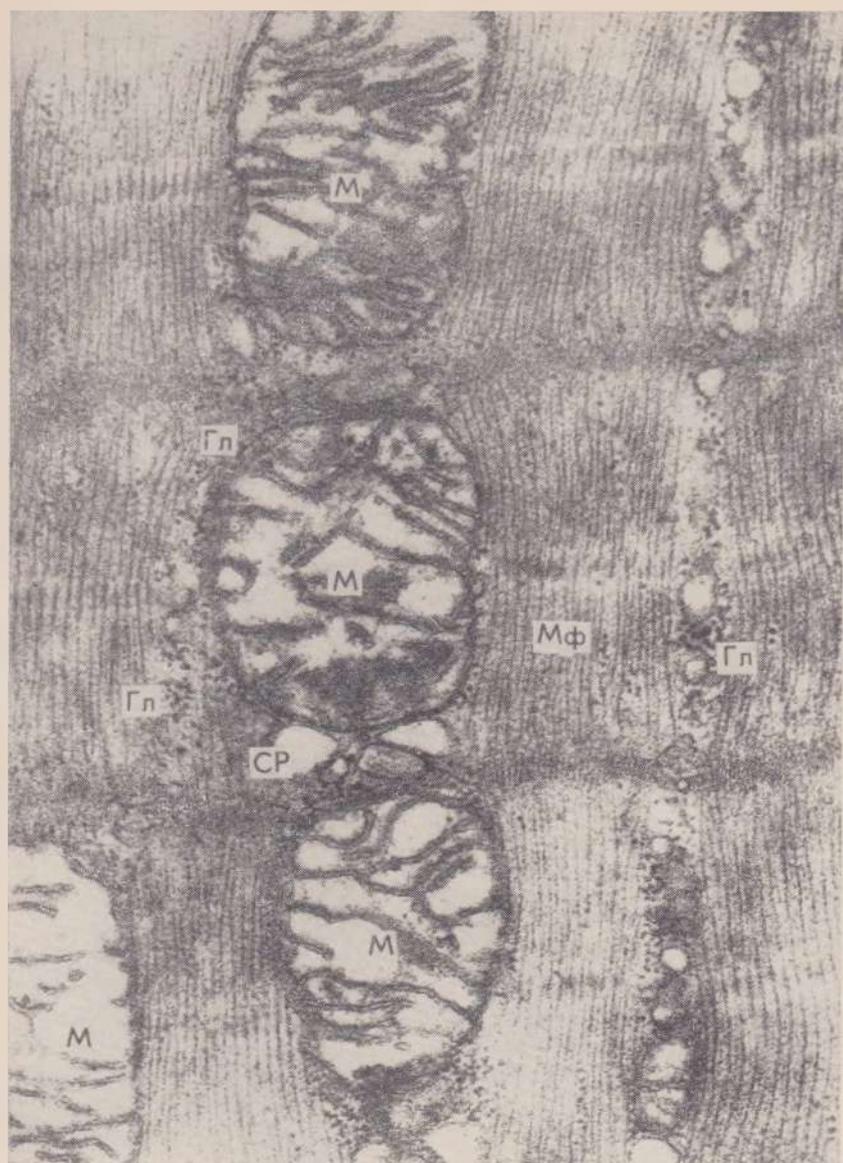


Рис. 44. Миокард (норма). Гранулы гликогена (Гл) располагаются вокруг митохондрии (М) и между миофибриллами (Мф). СР—саркоплазматический ретикулум. 23 000 (по К. С. Митину).

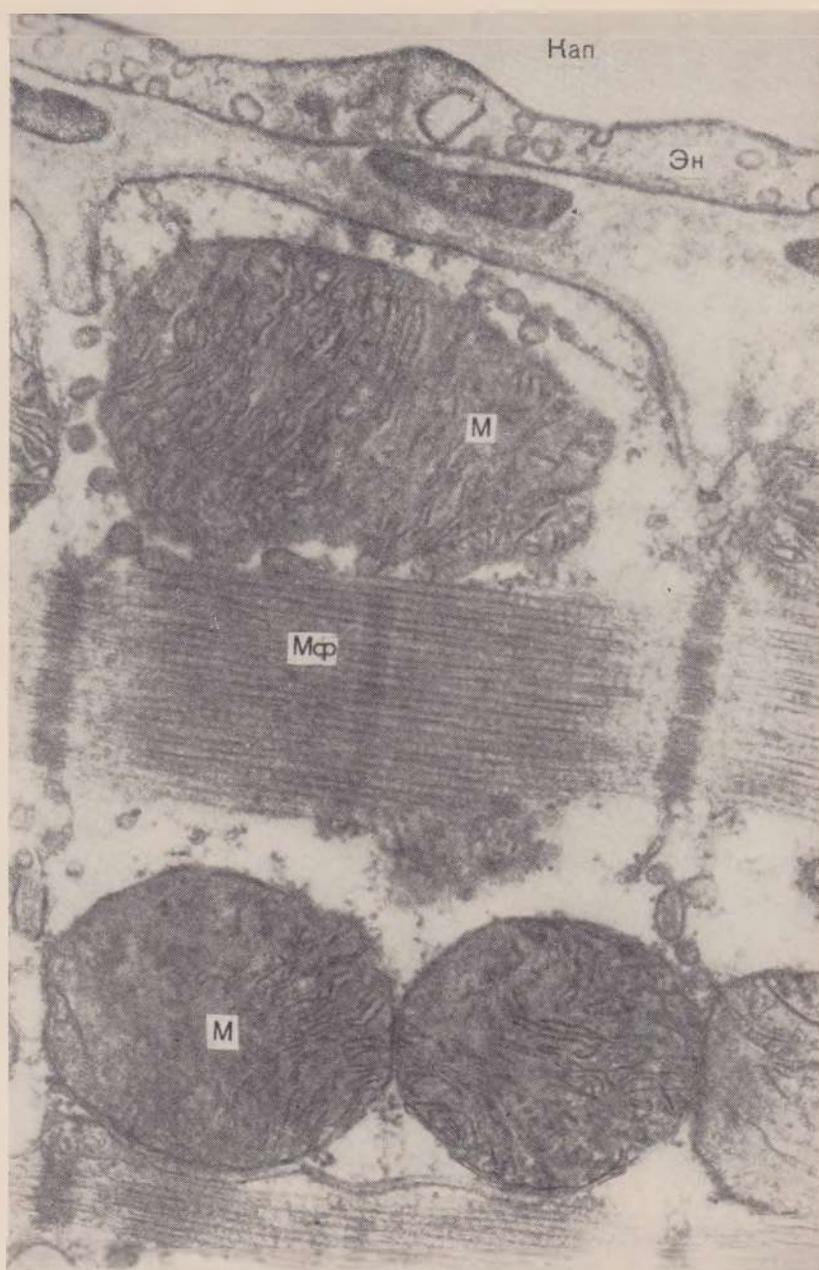


Рис. 45. Ишемия миокарда в течение 20 минут. Исчезновение гранул гликогена, набухание и гомогенизация митохондрий (М), фрагментация их крист. Отек саркоплазмы. Мф — миофибриллы, Кап — капилляр, Эн — эндотелий. $\times 21\ 000$.

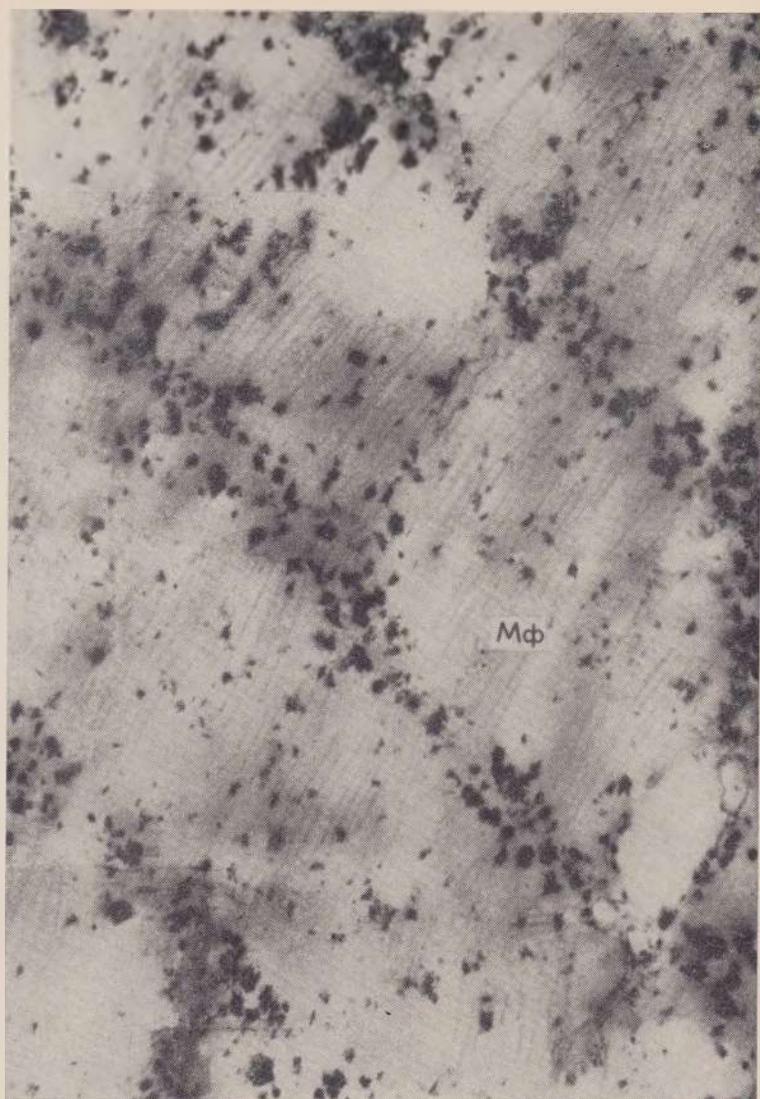


Рис. 46. Миокард (норма). Реакция на АТФ-азу. Гранулы свинца в участках локализации фермента. Мф — миофибриллы. $\times 25\,000$ (по К. С. Митину).

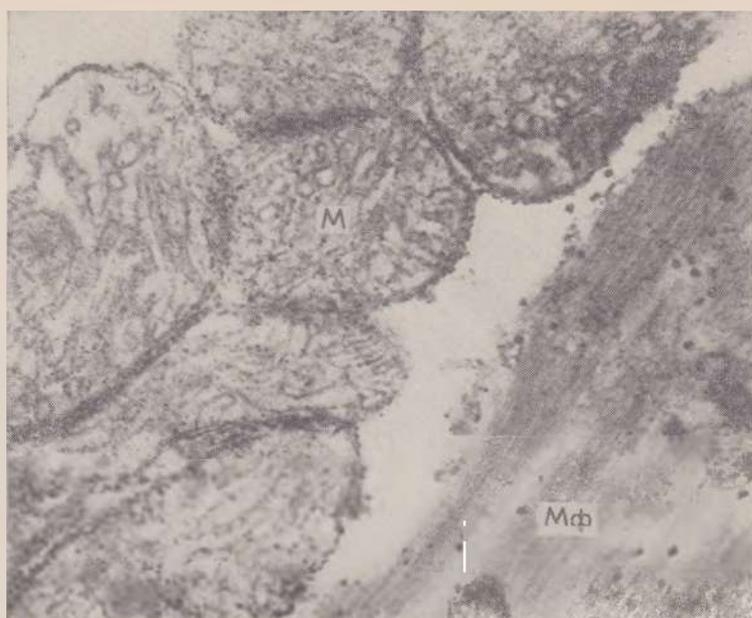


Рис. 47. Ишемия миокарда в течение 30 минут. Реакция на АТФ-азу. Уменьшение количества гранул свинца, указывающее на снижение активности фермента. В митохондриях (М) АТФ-аза сохраняется в основном на наружных мембранах. Мф — миофибриллы. $\times 22\,000$ (по К. С. Митиву).

Рис. 48. Ишемия миокарда в течение 40 минут. Различный характер и степень изменений митохондрий (М). Лишь часть митохондрий сохраняет структуру; в большинстве из них отмечается фрагментация крист и гомогенизация. Саркоплазматический ретикулум (СР) вакуолизирован. Мф — миофибриллы, Я — ядро, Л — жировые включения. $\times 16\,700$





Рис. 49. Ишемическая стадия инфаркта миокарда (поздние сроки). Набухание и деструкция митохондрий (М) вплоть до полного их разрушения, гомогенизация миофибрилл (МФ), образование жировых включений (Л), исчезновение гранул гликогена. $\times 21\ 000$.

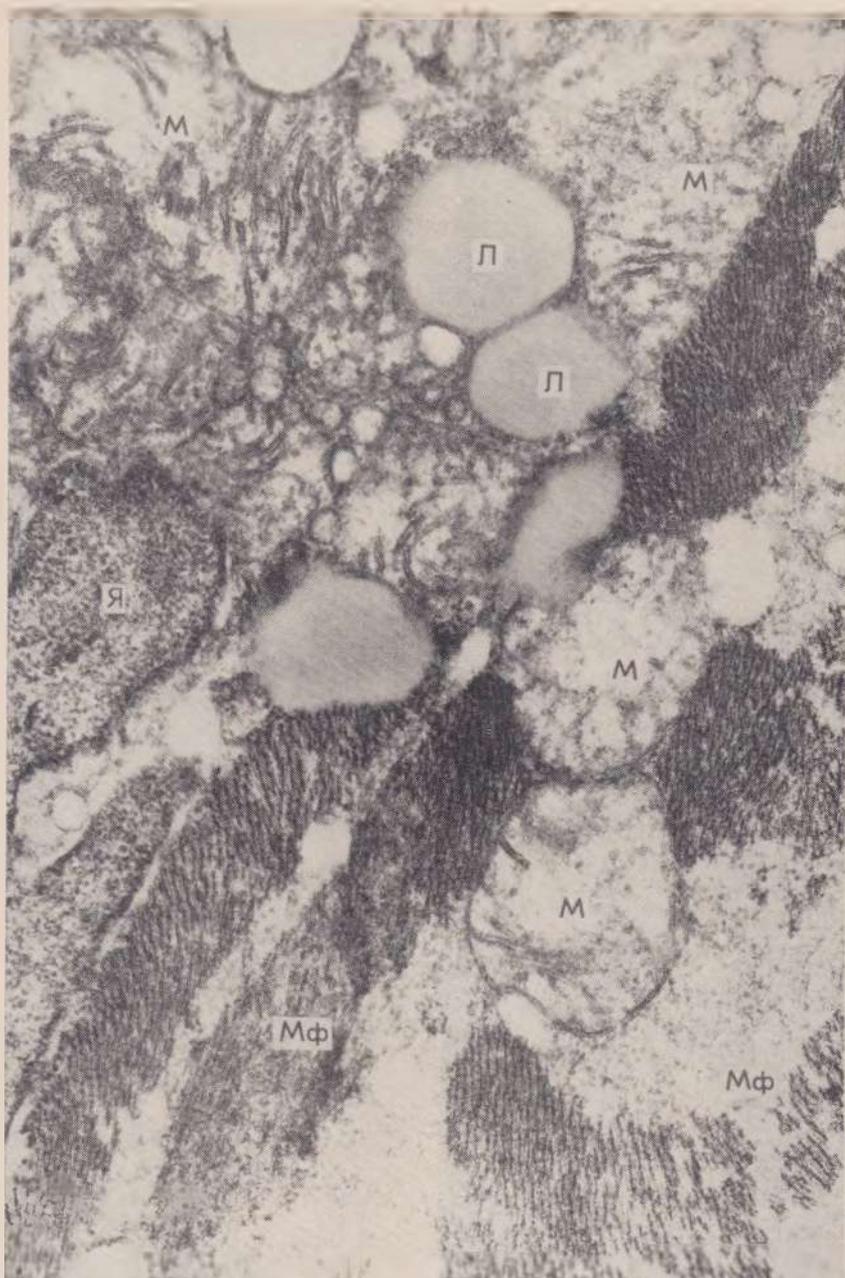


Рис. 50. Инфаркт миокарда. Распад и гомогенизация миофибрилл (Мф) и митохондрий (М), выраженный отек клетки. Л — жировые включения, Я — распадающееся ядро. X ×21 000.

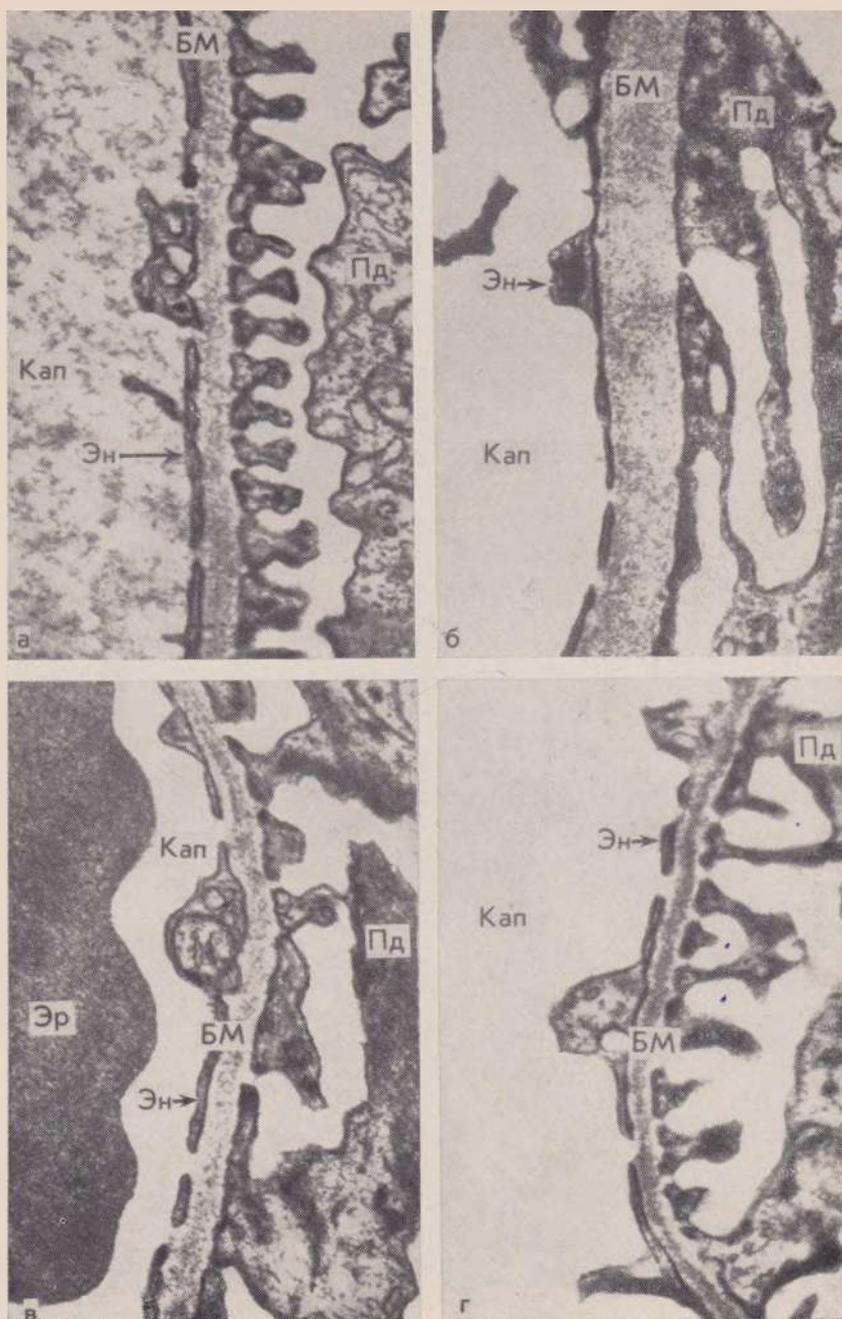


Рис. 51. Гломерулярный фильтр почки при часовой ишемии с последующим включением кровотока через: 5 минут (а) — гломерулярный фильтр не изменен; через 2 часа (б) — резкое утолщение и гомогенизация базальной мембраны (БМ), набухание эндотелия (Эн) капилляра (Кап), деструкция подоцитов (Пд); через 4 часа (в) — умеренное набухание базальной мембраны, деструкция подоцитов сохраняется, Эр — эритроцит; через 48 часов (г) — полное восстановление структуры гломерулярного фильтра. $\times 25\ 000$ (по Thoenes).

ТРОМБОЗ

Процесс тромбообразования складывается из четырех последовательных стадий: агглютинации тромбоцитов, коагуляции фибриногена, агглютинации эритроцитов и преципитации белков плазмы.

При электронномикроскопическом изучении I стадии тромбоза удалось установить, что она представлена не только агглютинацией тромбоцитов, но и предшествующими ей процессами: выпадением тромбоцитов из тока крови, направленным их движением и прикреплением к месту повреждения эндотелиальной выстилки (рис. 52, 53, 54). По-видимому, «травма» тромбоцитов способствует высвобождению липопротеидного комплекса периферической (гомогенной) зоны пластинок (гиаломера), который обладает агглютинирующими свойствами (рис. 55). Последующая агглютинация тромбоцитов ведет к «деструкции» гиаломера и дегрануляции пластинок (рис. 56). С дегрануляцией тромбоцитов связано высвобождение серотонина и тромбопластического фактора пластинок, что обеспечивает образование активной тромбокиназы плазмы — тромбопластина (взаимодействие протромбикиназы плазмы, тромбокиназы ткани и тромбопластического фактора пластинок) и включение последующих фаз аутокаталитического ферментативного процесса свертывания крови.

Коагуляция фибриногена и образование фибрина (II стадия — рис. 57, 58, 59) связаны с этой ферментативной реакцией (тромбопластин-протромбин-тромбин-фибриноген-фибрин), причем матрицей для построения фибрина становится «оголенная» центральная (гранулярная) зона пластинок (грануломер), которая содержит фермент с ретрактивными свойствами — ретрактозин пластинок (рис. 60). Активность ретрактозима, как и серотонина, освобождающегося при распаде пластинок и обладающего сосудосуживающим свойством, позволяет «отжать» фибринный сверток, который «захватывает» лейкоциты, агглютинирующиеся эритроциты (III стадия — рис. 61) и преципитирующие белки плазмы (IV стадия).

Данные электронномикроскопического исследования тромбоза показали, что среди местных условий образования тромба ведущим является повреждение эндотелиальной выстилки — без повреждения эндотелия нет тромбоза, а среди общих условий — нарушение взаимоотношений свертывающей и антисвертывающей систем крови (рис. 62).

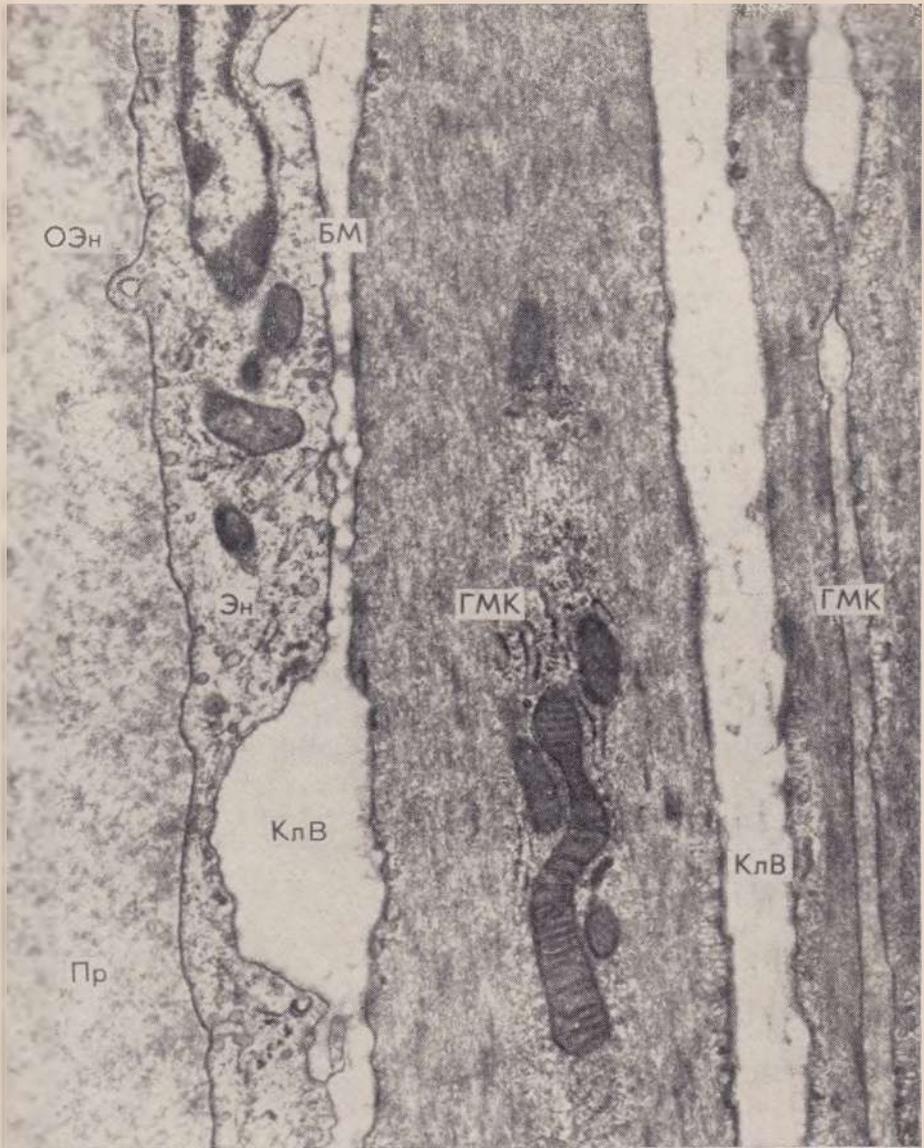


Рис. 52. Стенка вены (ворма). На базальной мембране (БМ) располагается эндотелий (Эн). Отросток эндотелия (ОЭн) выступает в просвет сосуда. Между гладкомышечными клетками (ГМК) видны коллагеновые волокна (КлВ). В просвете сосуда (Пр) преципитированные белки. $\times 7000$ (по Ashford и Freiman).

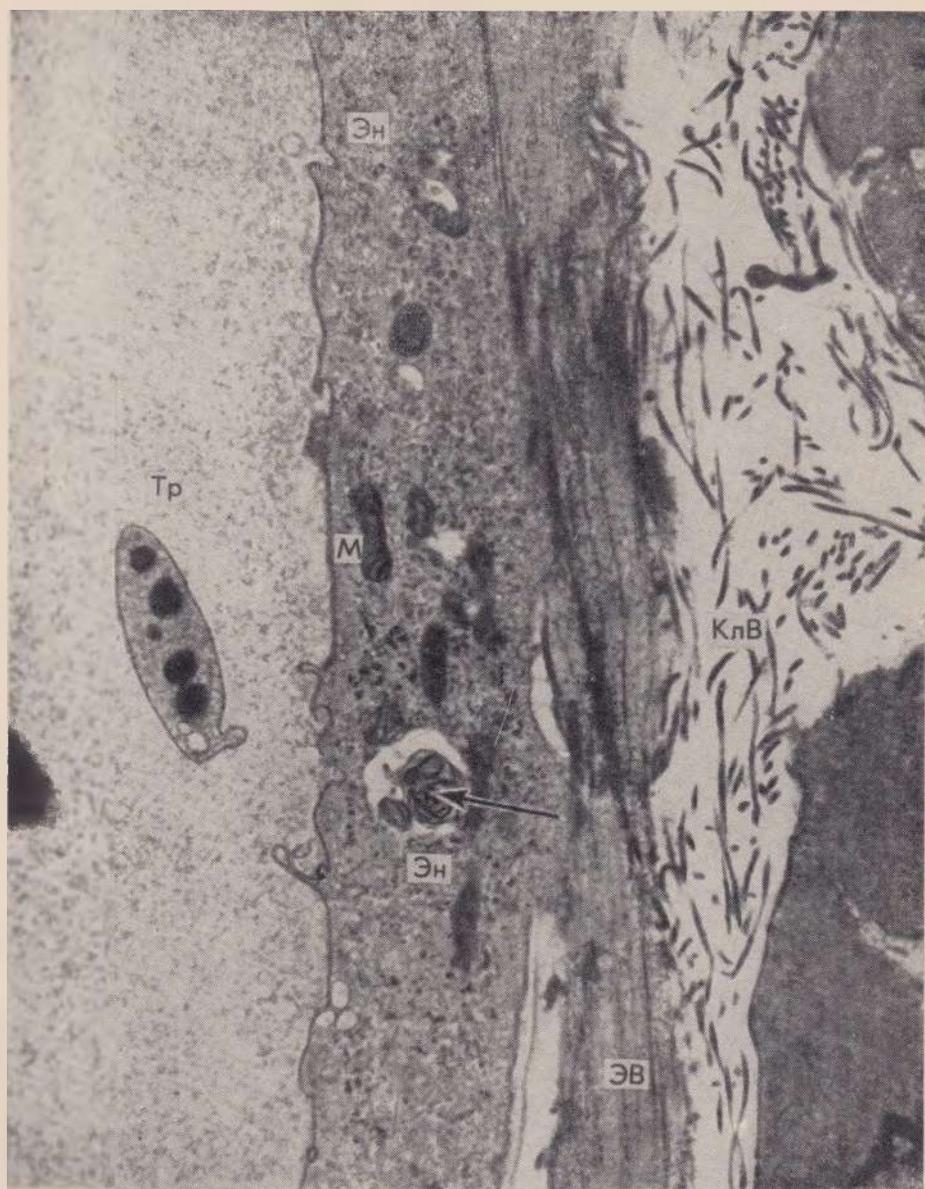


Рис. 53. Первая стадия образования тромба. Незначительное повреждение стенки вены: «миелиновые фигуры» (показано стрелкой) в эндотелии (Эн), митохондрии (М) набухшие и гомогенизированные. Коллагеновые (КлВ) и эластические (ЭВ) волокна располагаются беспорядочно вследствие отека субэндотелиального пространства. Неизмененный тромбоцит (Тр) приближается к месту повреждения эндотелиальной выстилки. X X9000 (по Ashford и Freiman).



Рис. 54. Первая стадия образования тромба. Небольшие скопления тромбоцитов (Тр) около поврежденной эндотелиальной клетки (Эн). Тромбоциты расположены на некотором расстоянии друг от друга (агглютинация их отсутствует). ×14 000 (по Ashford и Freiman).



Рис. 55. Первая стадия образования тромба. Скопление тромбоцитов (Тр) в просвете капилляра (Кап). Липиды (Л) липопротеидного комплекса гиаломера расположены между склеивающимися тромбоцитами. ПА — просвет альвеолы, Эп — эпителий, Эр — эритроцит. $\times 56\ 800$ (по Schulz).

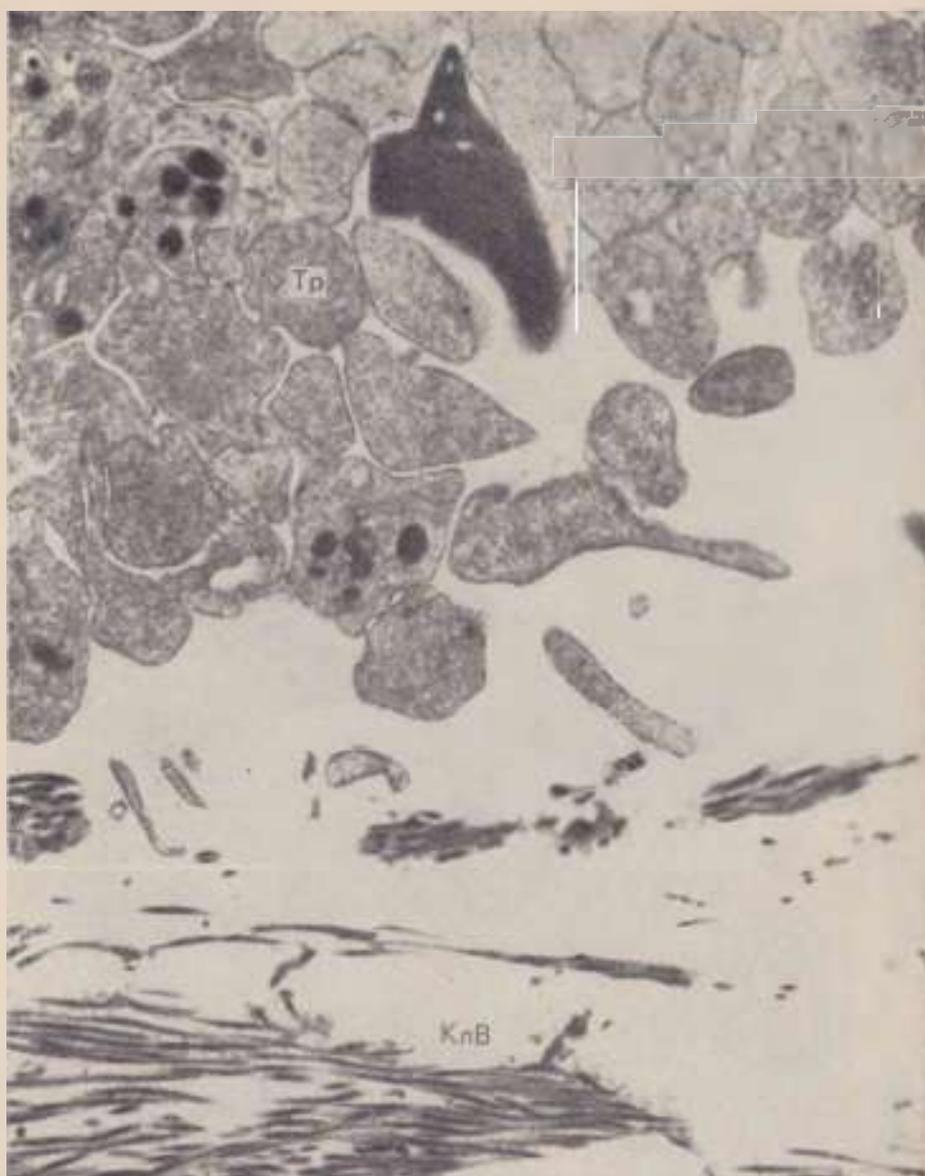


Рис. 56. Первая стадия образования тромба. Дегранулированные тромбоциты (Тр) в просвете и стенке поврежденного сосуда, фибрин отсутствует. КлВ — коллагеновые волокна. $\times 8500$ (по Ashford и Freiman).



Рис. 57. Вторая стадия образования тромба. Скопление тромбоцитов (Тр) в просвете капилляра (Кап). Начало образования фибрина (Ф). Эн — эндотелий, Эп — эпителий, БМ — базальная мембрана, ПА — просвет альвеолы. $\times 27\,000$ (по Schulz).

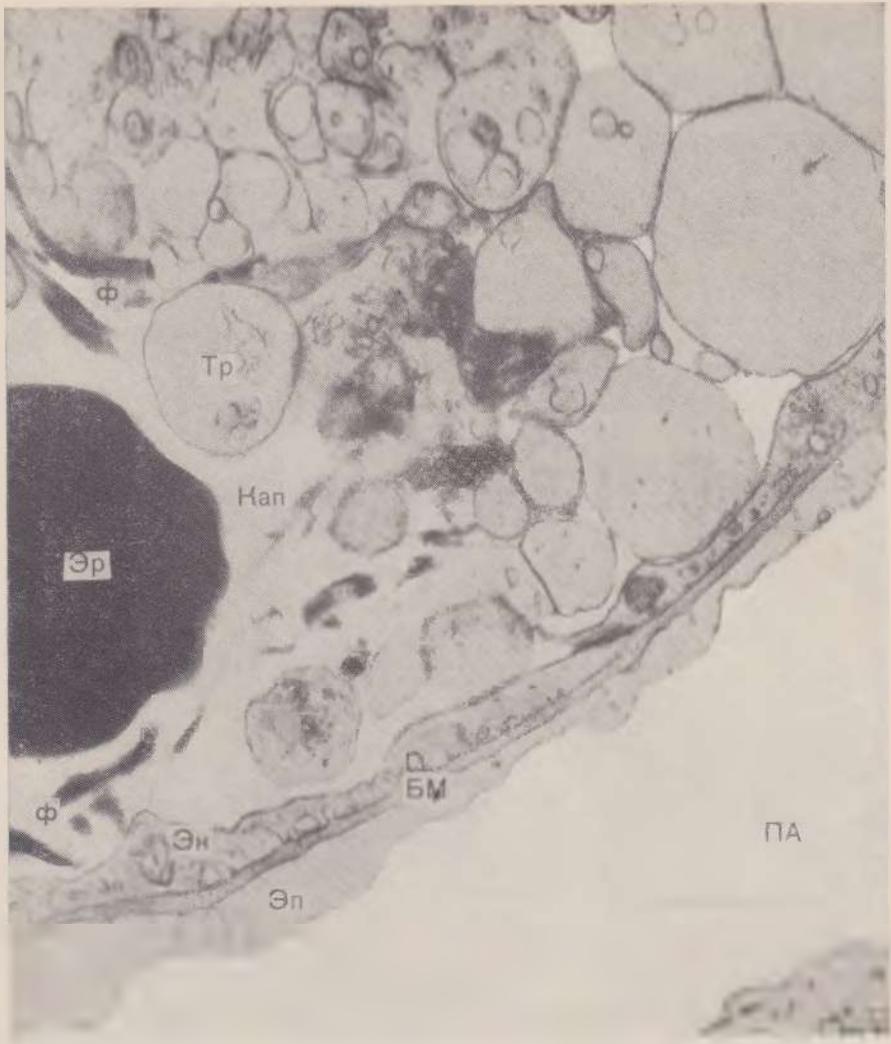


Рис. 58. Вторая стадия образования тромба. У края скоплений дегранулированных тромбоцитов (Тр) в просвете капилляра (Кап) располагаются нити фибрина (Ф) и эритроцит (Эр). Эн — эндотелий, Эп — эпителий, БМ — базальная мембрана, ПА — просвет альвеолы. $\times 32\,600$ (по Schulz).



Рис. 59. Вторая стадия образования тромба. В участке разрушенного эндотелия видны скопления дегранулированных тромбоцитов (Тр₁) и фибрина (Ф). Тр₂ — неизмененные тромбоциты. $\times 7750$ (по Ashford и Freiman).

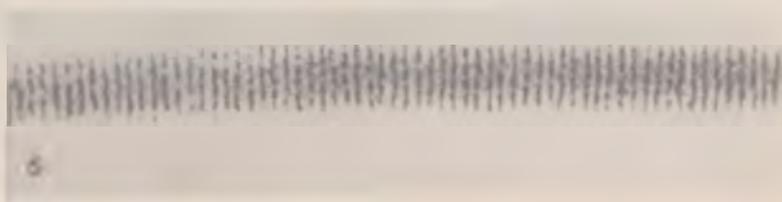
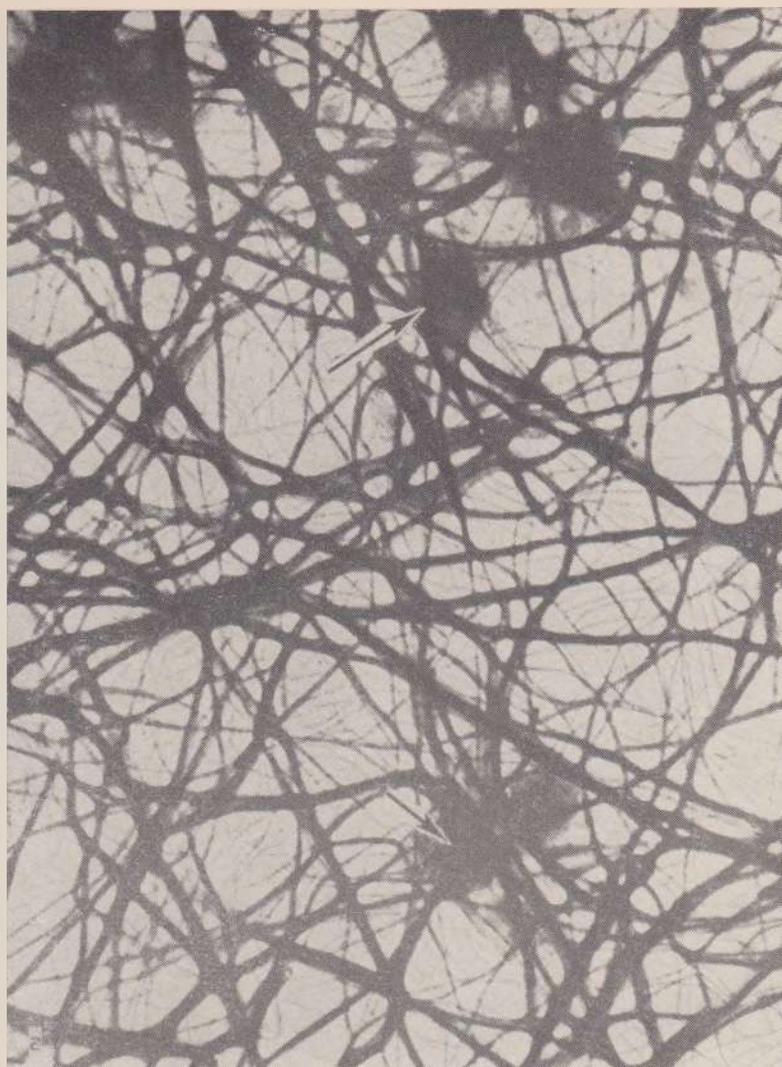


Рис. 60. Вторая стадия образования тромба.

а — нити фибрина «окутывают» распадающиеся тромбоциты (показано стрелкой). $\times 30\,000$; б — волокно фибрина имеет характерную поперечную исчерченность с периодом 23 нм. $\times 100\,000$ (по Sandritter).



Рис. 61. Третья стадия тромбоза. В просвете сосуда распадающиеся тромбоциты (Тр), среди которых видны нити фибрина (Ф), а также агглютинированные эритроциты (Эр). Эн — эндотелий, БМ — базальная мембрана, ГМК — гладкомышечные клетки. $\times 5800$ (по Whitaker e. a.)

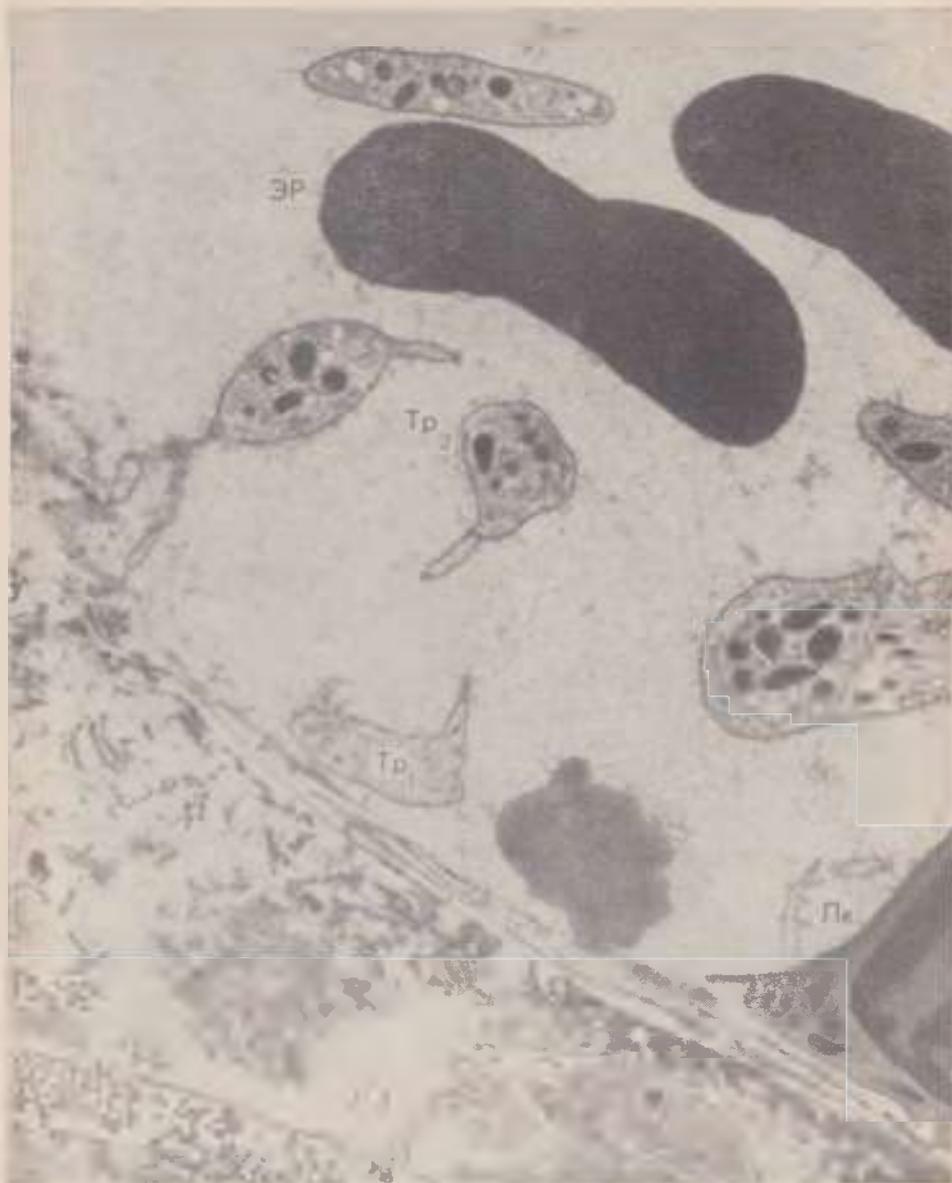


Рис. 62. Тромбоз вены в условиях применения антикоагулянтов (травмированная сосудистая стенка животного, получавшего большие дозы гепарина). Тромбоциты ($Тр_1$), которые находятся в контакте с травмированными субэндотелиальными тканями, дегранулированы. В просвете сосуда они не изменены ($Тр_2$), агглютинация отсутствует. Лк — лейкоцит, Эр — эритроцит. $\times 7900$ (по Ashford и Freiwang).

ДИСТРОФИИ, НЕКРОЗ

Морфология нарушений тканевого метаболизма — дистрофий — отражает угнетение и извращение функции клеток и межклеточного вещества, сопровождающиеся накоплением в них продуктов обмена, которые изменены как количественно, так и качественно в результате нарушения ферментативных процессов. В связи с этим в основе тканевой дистрофии лежат ферментопатия, которая возникает от действия разнообразных причин, ведущих к угнетению и блокаде соответствующих ферментов (приобретенная ферментопатия), либо передается по наследству (наследственная ферментопатия).

Такое толкование дистрофий позволяет обосновать некоторые принципиальные положения:

1. Обязательное сочетание в изучении тонких изменений при тканевых дистрофиях электронномикроскопических методов с гистохимическими, гистознзиматическими и ауторадиографическими. Без установления качества продукта нарушенного обмена нельзя верифицировать тканевую дистрофию, отнести ее к белковым, жировым, углеводным или минеральным.

2. Необходимость исключения из группы тканевых дистрофий изменений, отражающих морфологию усиленного функционирования (гиперфункция) и электронномикроскопически подобных дистрофическим, но сопровождающихся не угнетением, а повышением активности соответствующих ферментов. Ультраструктурная морфология гиперфункции должна быть отнесена к категории компенсации, в основе которой лежит внутриклеточная регенерация и гипертрофия.

3. В интерпретации ультраструктурной морфологии дистрофий следует руководствоваться тем, что изменения органоидов клеток различных органов и тканей стереотипны при разных воздействиях; степень этих изменений в одной клетке и особенно в группе соседних клеток неодинакова — мозаичность изменений ультраструктур, чувствительность разных органоидов клетки к воздействию различна, причем наиболее чувствительны митохондрии и эндоплазматический ретикулум. Становятся понятными общность и разнообразие ультраструктурных изменений при дистрофиях.

4. Электронномикроскопическая морфология дистрофий отражает не только повреждение ультраструктур, «заведующих» обменными процессами, но и их репарацию (внутриклеточную регенерацию). В зависимости от степени преобладания повреждения ультраструктур над их репарацией, как и появления в клетке или межклеточном веществе разного качества продуктов нарушенного обмена, электронномикроскопически выявляются или различные дистрофические изменения, или некроз. Дистрофия и некроз, таким образом, являются последовательными стадиями одного процесса, отражающими различную степень как угнетения ферментов специализированной функции, так и активации лизосомных гидролаз. Некробиоз не имеет характерной морфологии и идентичен необратимым дистрофическим изменениям.

Морфологические проявления нарушенного обмена наблюдаются преимущественно в клетках или в межклеточном веществе либо в равной мере представлены в клетках, волокнистых структурах и парапластической субстанции. В связи с этим различают клеточные, внеклеточные и смешанные дистрофии. Среди процессов, участвующих в

развитии характерных для дистрофии изменений клеток и межклеточного вещества, различают: инфильтрацию (например, инфильтрация грубодисперсным белком эпителия проксимального канальца при нефрозе; инфильтрация холестерином, его эстерами и липопротеидами интимы артерий при атеросклерозе); «извращенный синтез» (например, синтез аномальных белково-полисахаридных комплексов амилоида в парепластической субстанции, синтез гемомеланина в клетках ретикулоэндотелиальной системы при малярии, гликогена в эпителии узкого сегмента нефрона при диабете); трансформацию (например, трансформация жиров и углеводов в белки или белков и углеводов в жиры; усиленная полимеризация глюкозы в гликоген) и декомпозицию, или фанероз (например, распад жирно-белковых комплексов мембранных структур паренхиматозной клетки миокарда, печени с выявлением белка и жира при гипоксии и интоксикации; распад белково-полисахаридных комплексов парепластической субстанции и коллагеновых волокон при так называемых коллагеновых болезнях). Нередки сочетания этих процессов и смена их в динамике развития дистрофии.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ (ДИСПРОТЕИНОЗЫ)

Различают клеточные, внеклеточные и смешанные диспротеинозы. К клеточным диспротеинозам принято относить зернистую, гиалиново-капельную, гидропическую и роговую дистрофии. Исходя из данных электронномикроскопического и гистоэнзиматического анализа, можно считать, что ультраструктурная морфология зернистой дистрофии миокарда (рис. 63) и печени (рис. 64) иногда отражает не дистрофические изменения, а усиление функции паренхиматозных элементов; в эпителии проксимальных канальцев она является выражением физиологической функции резорбции белка этим отделом нефрона.

Однако в ряде случаев в основе зернистой дистрофии лежит ферментопатия, сопровождающаяся угнетением функции клетки, и она должна быть причислена к дистрофическим процессам.

Зернистая, гиалиново-капельная и гидропическая дистрофии могут рассматриваться как этапы нарушения обмена белка клетки: высвобождения белка из связей с липоидами и коллоидами, денатурации белка, повышения проницаемости мембран клетки и накопления в ней воды в результате снижения окислительных процессов, закисления цитоплазмы, активации гидролитических ферментов лизосом, которые разрывают внутримолекулярные связи путем присоединения воды и ведут к разрушению клеточных ультраструктур. Преобладание среди этих процессов денатурации клеточного белка объясняет развитие зернистой (рис. 65) или гиалиново-капельной (рис. 66, 67, 68), а гидратации клетки — гидропической (рис. 69, 70, 71) дистрофии. Если оба эти процесса выражены одинаково, то можно говорить о гиалиново-вакуольной дистрофии. В исходе бурно протекающей денатурации белка цитоплазмы развивается фокальный (так называемая ацидофильная дегенерация — рис. 72) или тотальный коагуляционный некроз клетки, а в исходе резкого повышения проницаемости мембран и гидратации клетки — колликвационный некроз клетки, который также может быть очаговым (так называемая баллонная дистрофия — рис. 73), или тотальным.

Роговая дистрофия среди клеточных диспротеинозов занимает особое место. Она характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (рис. 74) или в тех структурах, где в норме ороговение не встречается.

К внеклеточным диспротеинозам, которые касаются системы соединительной ткани, относят мукоидное набухание, фибриноидное набухание, гиалиноз и амилоидоз.

Мукоидное набухание, фибриноид и гиалиноз являются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани (стромы органов и стенок сосудов). Мукоидное набухание — стадия поверхностной дезорганизации соединительной ткани — характеризуется мукоидным отеком основного вещества в результате перераспределения его кислых мукополисахаридов и накопления в нем белков и глюкотеидов плазмы; структура коллагеновых волокон сохраняется (рис. 75). При фибриноиде — стадии глубокой дезорганизации соединительной ткани — происходят распад коллагеновых волокон, деполимеризация полисахаридов основного вещества и пропитывание вновь образованных белковополисахаридных комплексов грубодисперсными белками, фибрином (рис. 76, 77). Без фибрина нет фибриноида. Резко выраженная деструкция коллагеновых волокон и основного вещества соединительной ткани ведет к фибриноидному некрозу (рис. 78), крайнему выражению фибриноидных изменений. В исходе фибриноидного набухания развивается гиалиноз соединительной ткани, который связан с денатурацией белка и образованием гиалиноподобного вещества, имеющего фибриллярное строение (рис. 79).

Гиалин — одна из разновидностей фибриллярного белка (фибрин, коллаген, гиалин, амилоид), в построении которого большая роль принадлежит фибрину.

Механизм гиалиноза сосудов, развивающегося в результате плазматического пропитывания (рис. 80, 81, 82, 83, 84), принципиально не отличается от механизма гиалиноза соединительной ткани в исходе фибриноидного набухания. При плазматическом пропитывании сосудистой стенки ее аргиофильные, коллагеновые и эластические волокна, как и гладкомышечные клетки, подвергаются выраженной деструкции и пропитываются фибрином (см. стр. 81), т. е. претерпевают фибриноидные изменения.

В основе амилоидоза лежит приобретенный (приобретенный амилоидоз) или наследственный (генетический, наследственный амилоидоз) дефект ферментов (ферментопатия), ответственных за синтез белка-коллагена клетками соединительной ткани. В результате клетки соединительной ткани (ретикулярные, фибробласты) продуцируют аномальный фибриллярный белок (рис. 85, 86), который, вступая в прочные соединения с белками и полисахаридами плазмы крови, а также кислыми мукополисахаридами основной субстанции, образует амилоид (рис. 87). В связи с этим нет оснований отождествлять фибриллярный белок амилоида и амилоид и расценивать амилоид внутриклеточной структурой.

Электронномикроскопически в амилоиде определяют не только характерные фибриллы и субфибриллы (рис. 88), представленные коллагеноподобным белком, но и так называемые палочковидные образования, в состав которых входят пентагональные структуры. Основу палочковидных образований амилоида составляют сорвоточные глобулярные белки с антигенными свойствами (рис. 89).

Окончательно амилоид формируется в основном веществе соединительной ткани в тесной связи с клетками и волокнами. В зависимости от отношения амилоида к различным клеткам (ретикулярная клетка или фибробласт), продуцирующим фибриллярные его предшественники, и различным волокнам (ретикулярные или коллагеновые волокна) различают периретикулярный и периколлагеновый амилоидоз. Для периретикулярного амилоидоза характерно преимущественное поражение селезенки (рис. 90), печени (рис. 91), почек (рис. 92, 93), надпочечников, кишечника, интимы сосудов мелкого и среднего калибра (так называемый паренхиматозный, типичный амилоидоз), а для периколлагенового амилоидоза — адвентиции сосудов среднего и крупного калибра, миокарда, поперечнополосатой и гладкой мускулатур, легких (рис. 94), нервов, кожи (так называемый мезенхимальный, системный амилоидоз).

Смешанные диспротеинозы возникают при нарушении обмена таких сложных белков, как хромопротеиды, или эндогенные пигменты, нуклеопротеиды, глюкопротеиды и липопротеиды.

Хромопротеиды, или эндогенные пигменты, делят на гемоглобиногенные (гемосидерин, ферритин, билирубин, гемомеланин, гематины, порфирин), протеиногенные, или тирозин-триптофановые (меланин, адренохром, пигмент энтерохромаффинных клеток) и липидогенные, или липопигменты (липофусцин, липохромы).

Гемоглобиногенные пигменты гемосидерин, ферритин и билирубин образуются в норме в результате физиологического распада эритроцитов. Вследствие многих причин, определяющих усиленный интра- или экстраваскулярный гемолиз, помимо увеличенного образования гемосидерина, ферритина и билирубина, появляются гемоглобиногенные пигменты, в норме не встречающиеся, — гематоидин, гематины и порфирин.

При усиленном интраваскулярном гемолизе развивается распространенный гемосидероз в результате избыточного образования в клетках ретикулоэндотелиальной системы (селезенка, печень, лимфатические узлы, костный мозг) гемосидерина — коллоидной гидроокиси железа, связанной с белками, мукопротеидами и липидами клетки; в гранулах гемосидерина определяются молекулы ферритина с характерным строением (рис. 95). При экстраваскулярном гемолизе (кровоизлияние) возникает местный гемосидероз, который может иметь органнй характер (бурая индурация, или гемосидероз легких). При местном гемосидерозе гемосидерин может образовываться в ретикулярных, эндотелиальных клетках, гистиоцитах, эпителии и других клетках.

Клетку, фагоцитирующую при гемолизе осколки эритроцитов и образующую гемосидерин, независимо от ее происхождения называют сидерофагом, хотя, учитывая внутриклеточный синтез гемосидерина, ее правильнее называть гемосидеробластом. Электронномикроскопически различают два типа сидерофагов, отражающих на ультраструктурном уровне стадии синтеза гемосидерина (рис. 96, 97). При разрушении сидерофага пигмент высвобождается; он может свободно лежать в тканях и вновь подвергаться фагоцитозу (рис. 98). Сидерофаги могут накапливаться в регионарном лимфатическом узле; при бурой индурации легких они выделяются с мокротой («клетки сердечного порока» — рис. 99). В этих условиях, нередко сопровождающихся тканевой гипоксией (на-

пример, при бурой индурации легких), разрушение гемосидерина приводит к восстановлению ферритина в сульфгидрильную форму. Образующийся SH-ферритин, будучи антагонистом адреналина и симпатина, способен оказывать паралитическое действие на сосуды, что определяет развитие геморрагий и прогрессирование гемосидероза.

Среди протеиногенных, или тирозин-триптофановых пигментов, наибольшее значение имеет меланин, который образуется в меланобластах (рис. 100) — клетках неврогенной природы базального слоя эпидермиса, сетчатки и радужки. Миграцию меланина в ткани осуществляют меланофоры.

Распространенная гиперпигментация кожи — меланодермия, связанная с повышенным образованием меланина из промеланина в результате активации тирозиназы — оксидазы, наиболее часто встречается при аддисоновой болезни, авитаминозах (скорбут, пеллагра), кахексии. Очаговое усиление образования меланина (местный меланоз) наблюдается в невусах и меланомах (рис. 101, 102).

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток Кульчицкого, разбросанных в желудочно-кишечном тракте (рис. 103) и бронхиальном дереве, близок к серотонину. Существует прямая зависимость между насыщенностью пигментом цитоплазмы энтерохромаффинных клеток и степенью их серотониновой активности. В опухолях из этих клеток — карциноидах — обнаруживается большое количество содержащих пигмент гранул (рис. 104, 105).

Липидогенные пигменты, или липопигменты, представлены липофусцином, гемофусцином, цероидом и липохромами. Липофусцин, гемофусцин и цероид имеют одинаковые физические и химические (гистохимические) свойства, что дает право считать их одним пигментом — липофусцином. Он состоит из гликолипопротеидного комплекса. Среди жиров преобладают фосфолипиды. Электронномикроскопически липофусцин выявляется в виде электронноплотных гранул, окруженных трехконтурной мембраной, которая содержит миелиноподобные структуры и молекулы ферритина. Поначалу эти гранулы, или пропигмент-гранулы, располагаются перинуклеарно в зоне наиболее активно протекающих обменных процессов (рис. 106, 107). Они содержат ферменты митохондрий и рибосом (особое значение придают металлофлавопротеидам и цитохромам), связанные с липотропинами их мембран. Пропигмент-гранулы поступают в комплект Гольджи, где происходит синтез гранул собственно пигмента. Гранулы пигмента перемещаются из перинуклеарной зоны клетки в периферическую и абсорбируются там лизосомами (рис. 108), поэтому в зрелом липофусцине высока активность лизосомальных, а не дыхательных ферментов.

В результате изучения сложного и многофазного процесса синтеза липофусцина были отвергнуты старые представления о нем как о «пигменте изнашивания», «пигменте старения», «резидуальных тельцах» и появились основания считать липофусцин нормальным компонентом клетки, отражающим преобладание процессов аутооксидации и пероксидации, которые направлены на поддержание внутриклеточного гомеостаза. Понятным становится накопление липофусцина в клетках в тех условиях, которые определяют снижение активности дыхательных ферментов и преобладание гликолиза. Такие условия возникают, например, при атрофии паренхиматозных органов в старости и при источающих заболеваниях (липофусциноз миокарда и печени при атрофии), при повышении

функциональной нагрузки на орган (липофусциноз миокарда при пороке сердца — см. рис. 107, печени при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки — рис. 109, 110), при фагоцитозе (липофусциноз макрофага, фагоцитирующего липоиды).

Среди нарушений обмена нуклеопротеидов наибольшее значение имеет под а г р а. Она возникает при избыточном образовании мочевой кислоты, соли которой периодически выпадают в тканях (хрящах, синовии, сухожильных влагалищах), вызывая некроз и воспалительную гигантоклеточную реакцию (рис. 111).

Нарушения обмена глюкoпpотeидoв (муцинов и мукоидов) ведут к развитию слизистой дистрофии, которая может быть клеточной или внеклеточной. Клеточная слизистая дистрофия характеризуется избыточным образованием муцина или слизеподобного вещества (псевдомуцина) эпителиальными клетками желез, что наблюдается, например, в эпителиальных опухолях. Слизь и слизеподобные вещества могут уплотняться и принимать вид коллоида (коллоидная дистрофия). Это, например, встречается в щитовидной железе при зобе (рис. 112).

При внеклеточной слизистой дистрофии (ослизнении тканей) в соединительной ткани накапливаются хромотропные вещества. В отличие от мукоидного набухания, при котором коллагеновые волокна изменяются мало, внеклеточная слизистая дистрофия сопровождается распадом коллагеновых волокон и замещением их слизеподобными веществами.

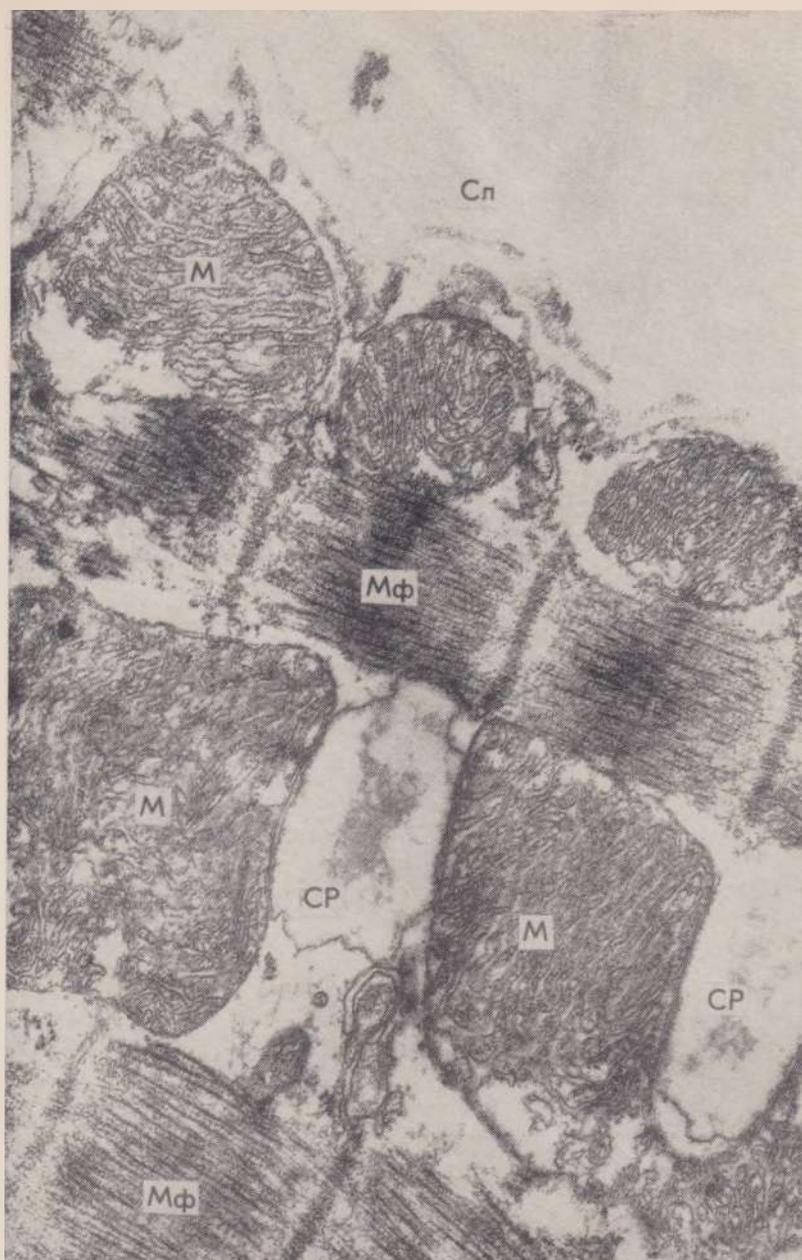


Рис. 63. Так называемая зернистая дистрофия миокарда при гиперфункции сердца. Увеличение размеров и повышение плотности митохондрий (М), очаговая фрагментация миофибрилл (Мф), расширение канальцев саркоплазматического ретикулума (СР), накопление в них электронноплотного материала. Сл — сарколемма. $\times 21\ 000$.



Рис. 64. Зернистая дистрофия печени. В цитоплазме гепатоцита увеличены количество и размеры митохондрий (М). Много расширенных канальцев эндоплазматического ретикулула (ЭР), на мембранах которых расположены рибосомы (Р6). $\times 15\,000$.

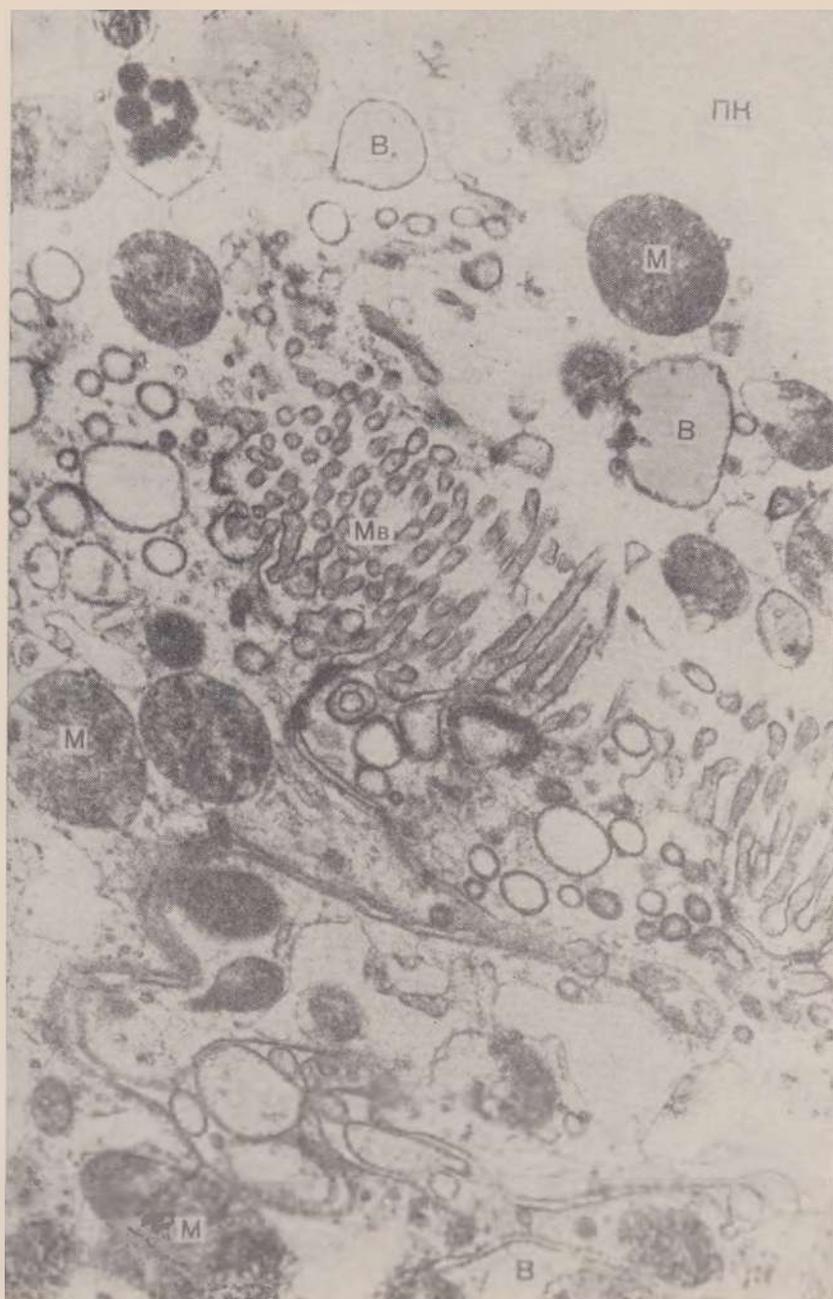


Рис. 65. Зернистая дистрофия эпителия извитого проксимального канальца почки. Митохондрии (М) набухшие, гомогенизированные или лишенные крист. В цитоплазме образуются множественные вакуоли (В); микроворсинки (Мв) щеточной каемки десквамированы, разрушенные органеллы выходят в просвет канальца. ПК — просвет канальца. $\times 18\,000$.

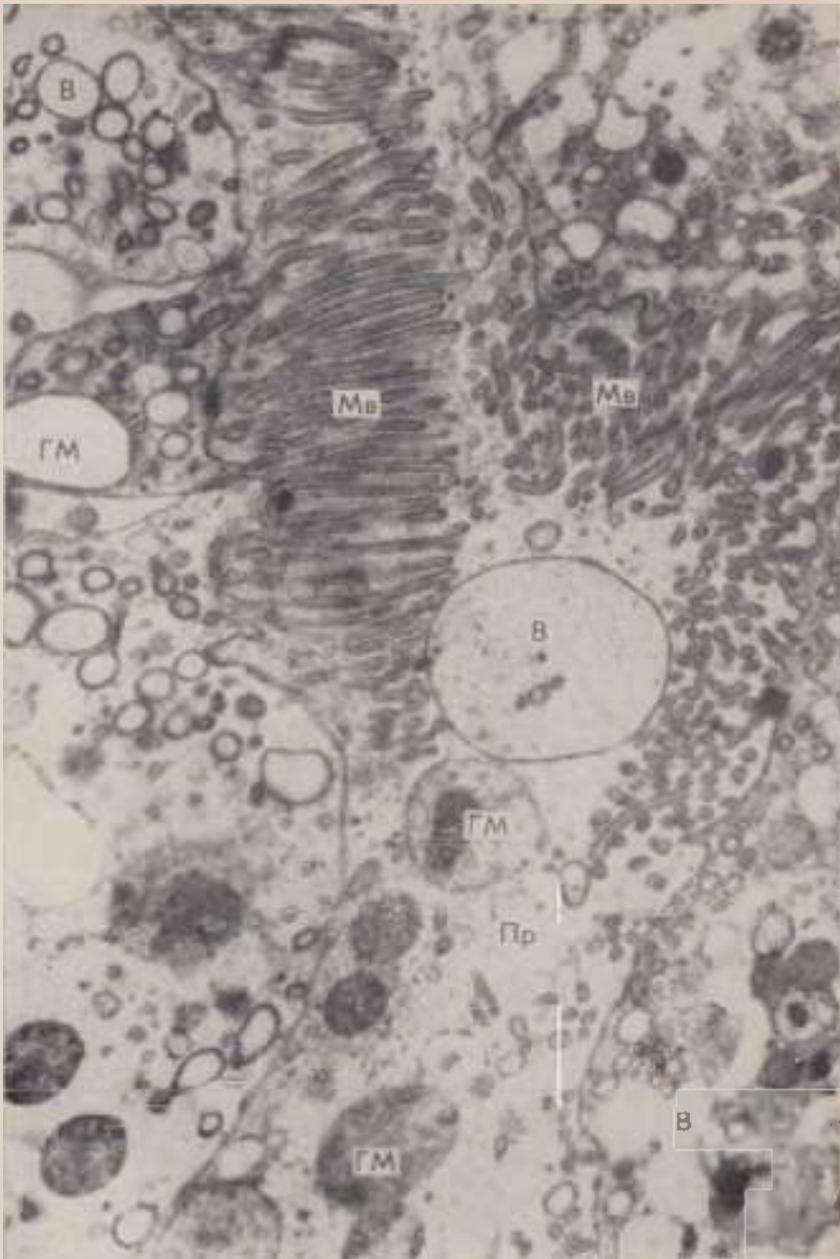


Рис. 66. Глиниво-капельная дистрофия эпителия извитого проксимального канала почки. В цитоплазме клетки много белковых (глинивых) образований овальной формы (ГМ) и вакуолей (В). Отмечаются десквамация микроворсинок (Мв) щеточной каемки и выход в просвет канала (Пр) вакуолей и белковых образований. $\times 18\ 000$.

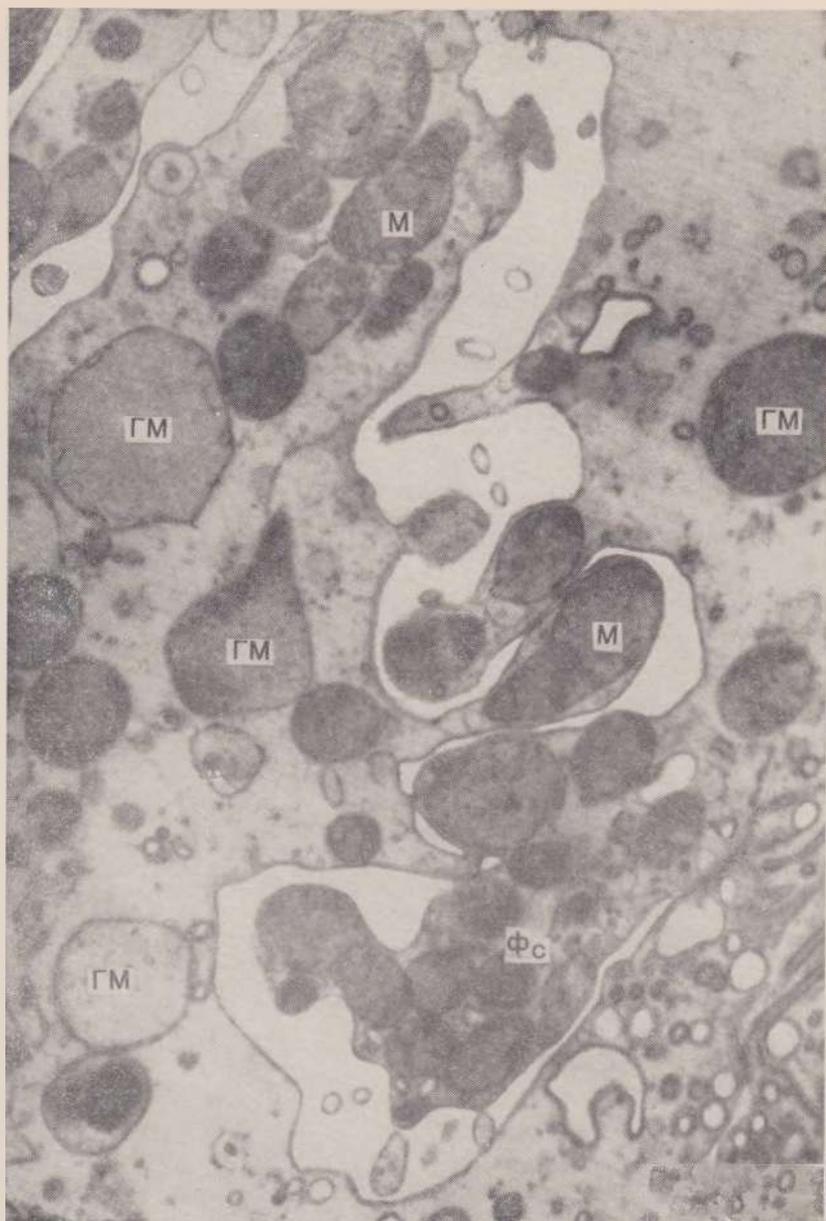


Рис. 67. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитого проксимального канальца почки. Деструкция и гомогенизация митохондрий (М), их набухание и превращение в белковые (гиалиновые) образования (ГМ). Выраженными деструктивными процессами объясняется появление в клетке множества фагосом (Фс). $\times 18\ 000$.

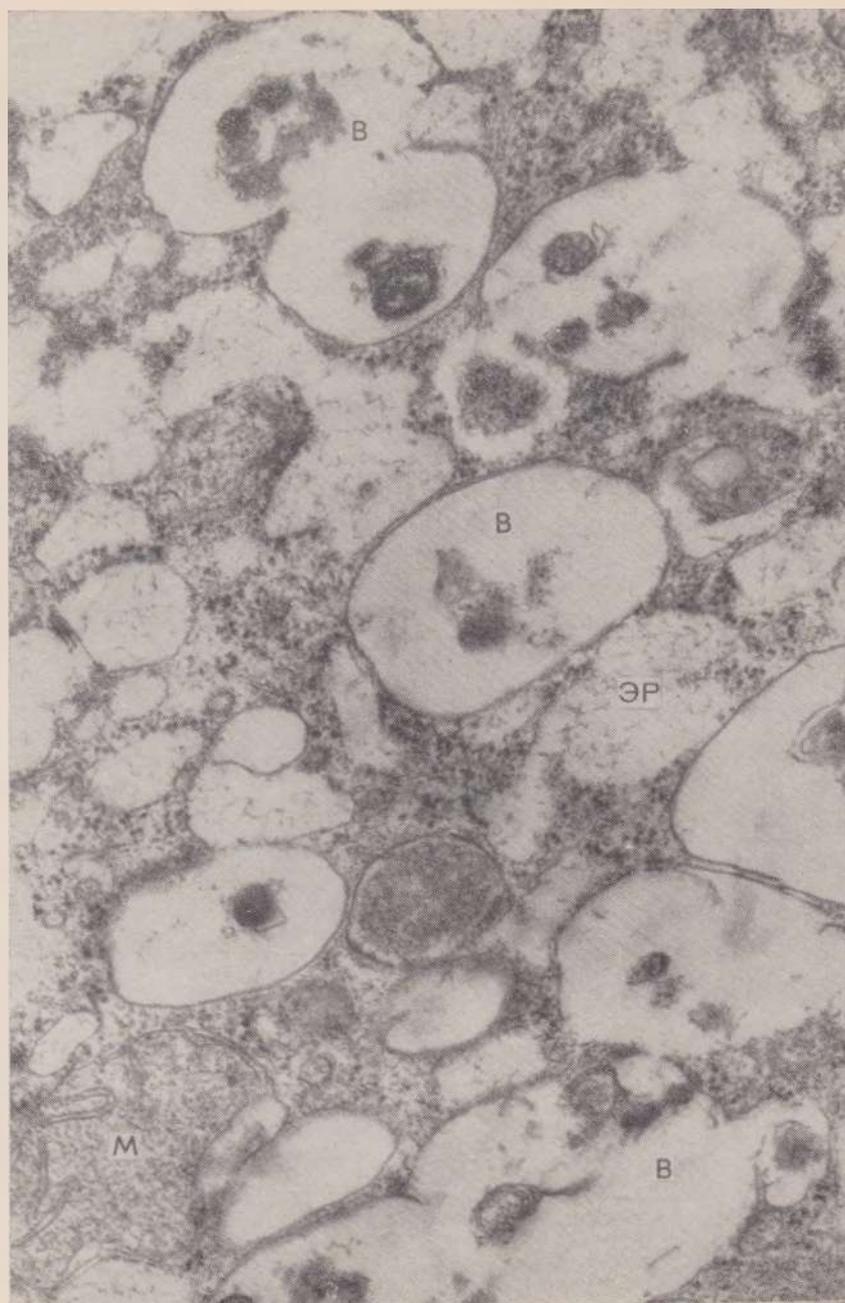


Рис. 68. Глииново-капельная дистрофия печени. Цитоплазма гепатоцита содержит много вакуолей (В), заполненных денатурированным белком. На мембранах эндоплазматического ретикулума (ЭР) мало рибосом. М—митохондрии. $\times 17\,500$.

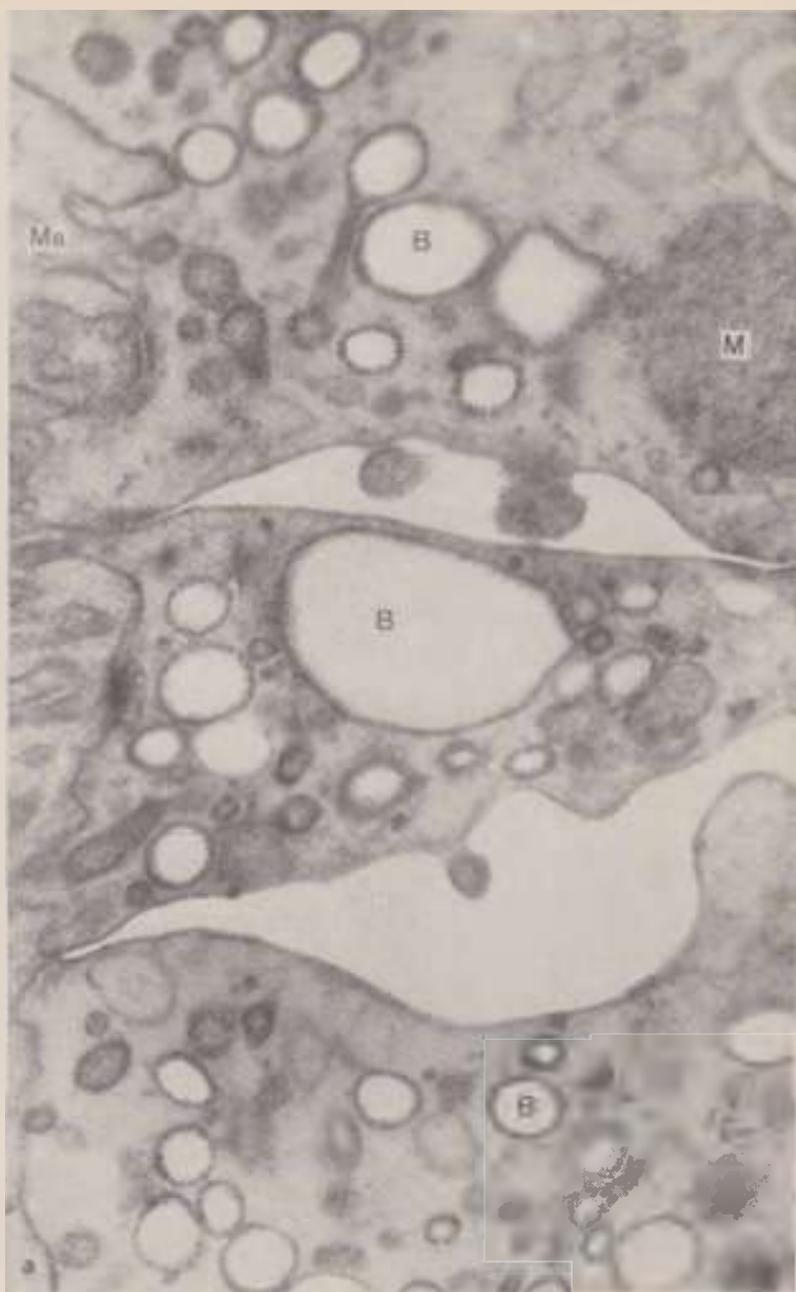


Рис. 69. Вакуольная дистрофия эпителия извитого проксимального канальца почки.
а — образование большого количества крупных вакуолей (В), набухание и гомогенизация митохондрий (М), деструкция их крист. Мв — микроворсинки щеточной каемки.



Рис. 69 (продолжение).

б — очаговая десквамация микроворсинок (Мв) щеточной каймки и выход в просвет канала (Пр) через дефект цитомембраны крупной вакуоли (В), содержащей гомогенные белковые массы. $\times 18\,000$.

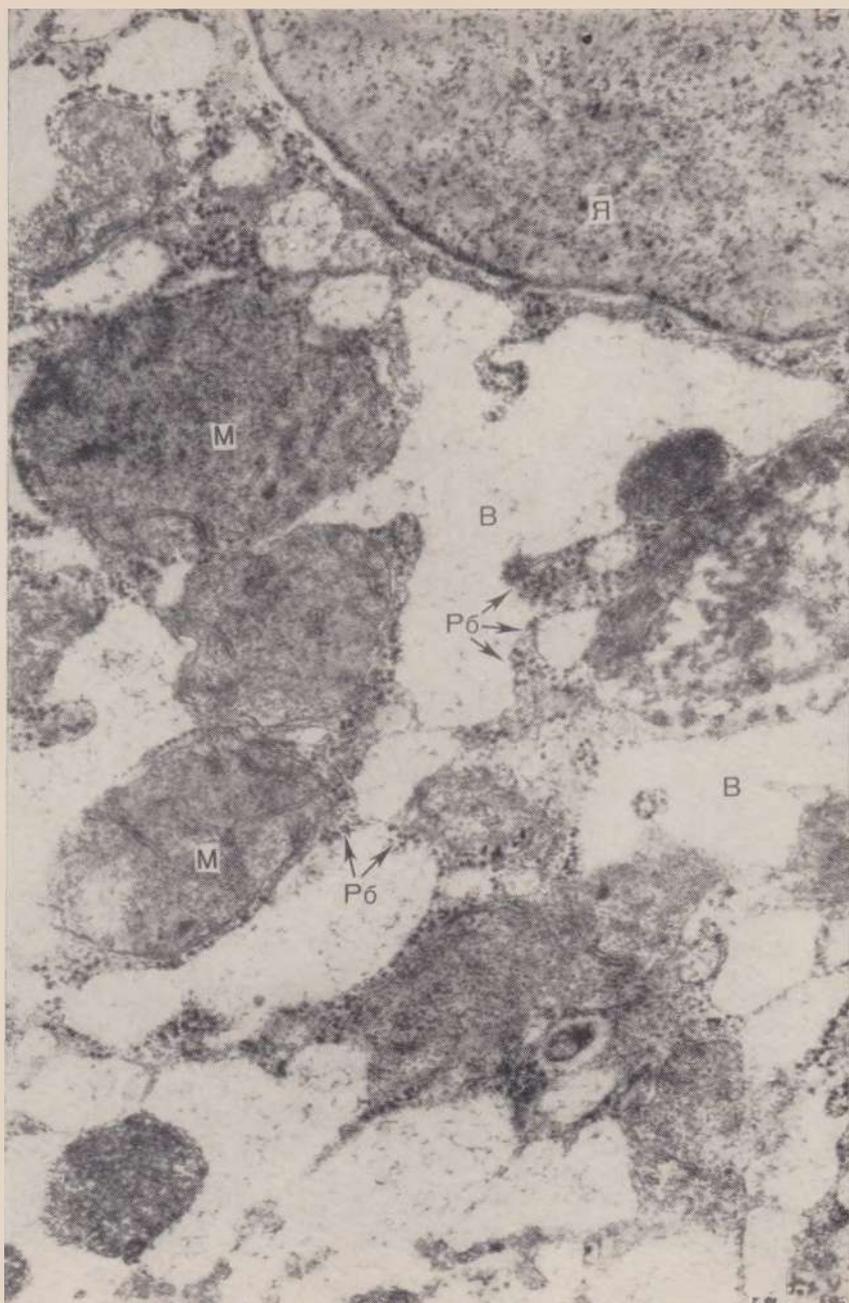


Рис. 70. Гидролическая (вакуолярная) дистрофия печени. Канальцы эндоплазматического ретикулума резко расширены и образуют вакуоли (В), заполненные хлопьевидным содержимым. Мембраны, ограничивающие вакуоли, почти полностью лишены рибосом (Р6). Вакуоли сдавливают расположенные между ними митохондрии (М), часть из которых подвергается деструкции. Я — ядро гепатоцита. $\times 18\ 000$.

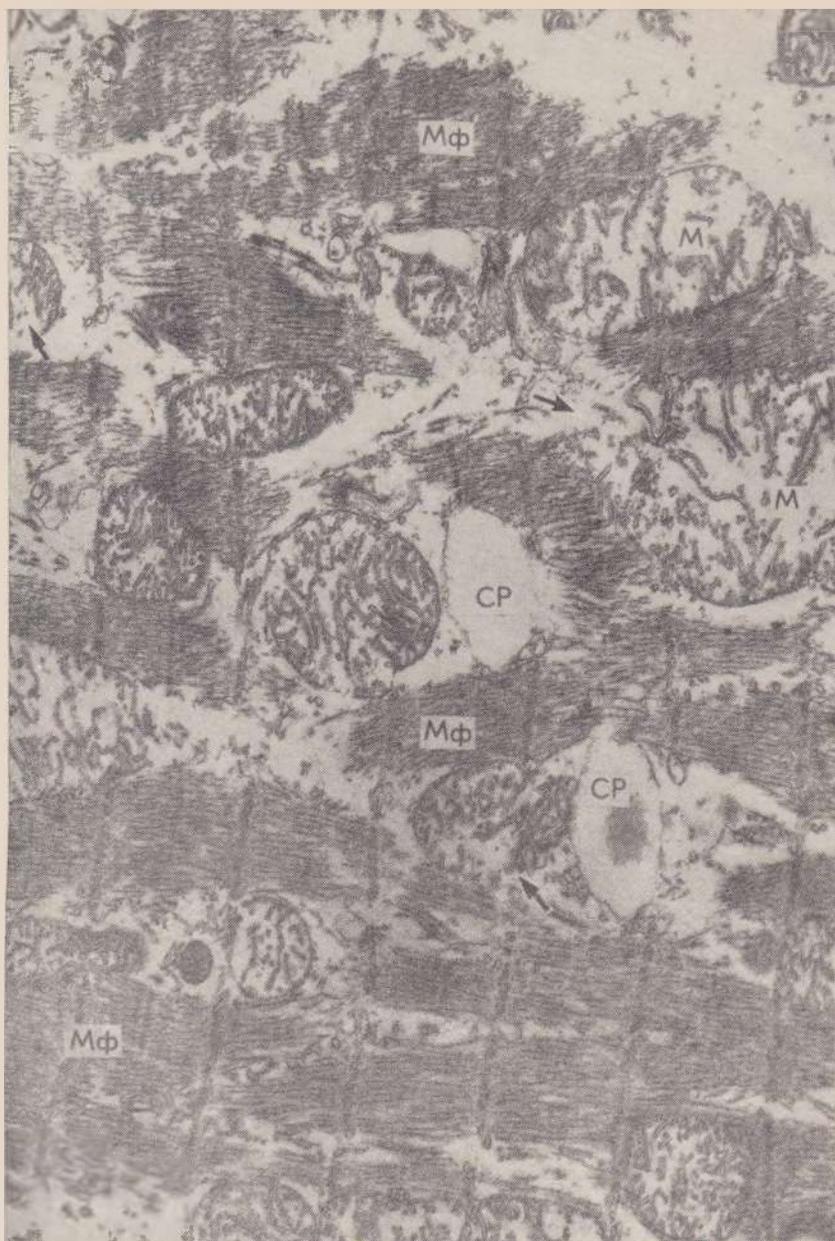


Рис. 71. Вакуольная дистрофия миокарда. Канальцы саркоплазматического ретикулума (CP) резко расширены, митохондрии (M) набухшие, лишены матрикса, кристы их фрагментированы, многие митохондрии разрушены (показано стрелкой). Миофибриллы (Mф) разорваны, выраженный отек саркоплазмы. $\times 21\ 000$.

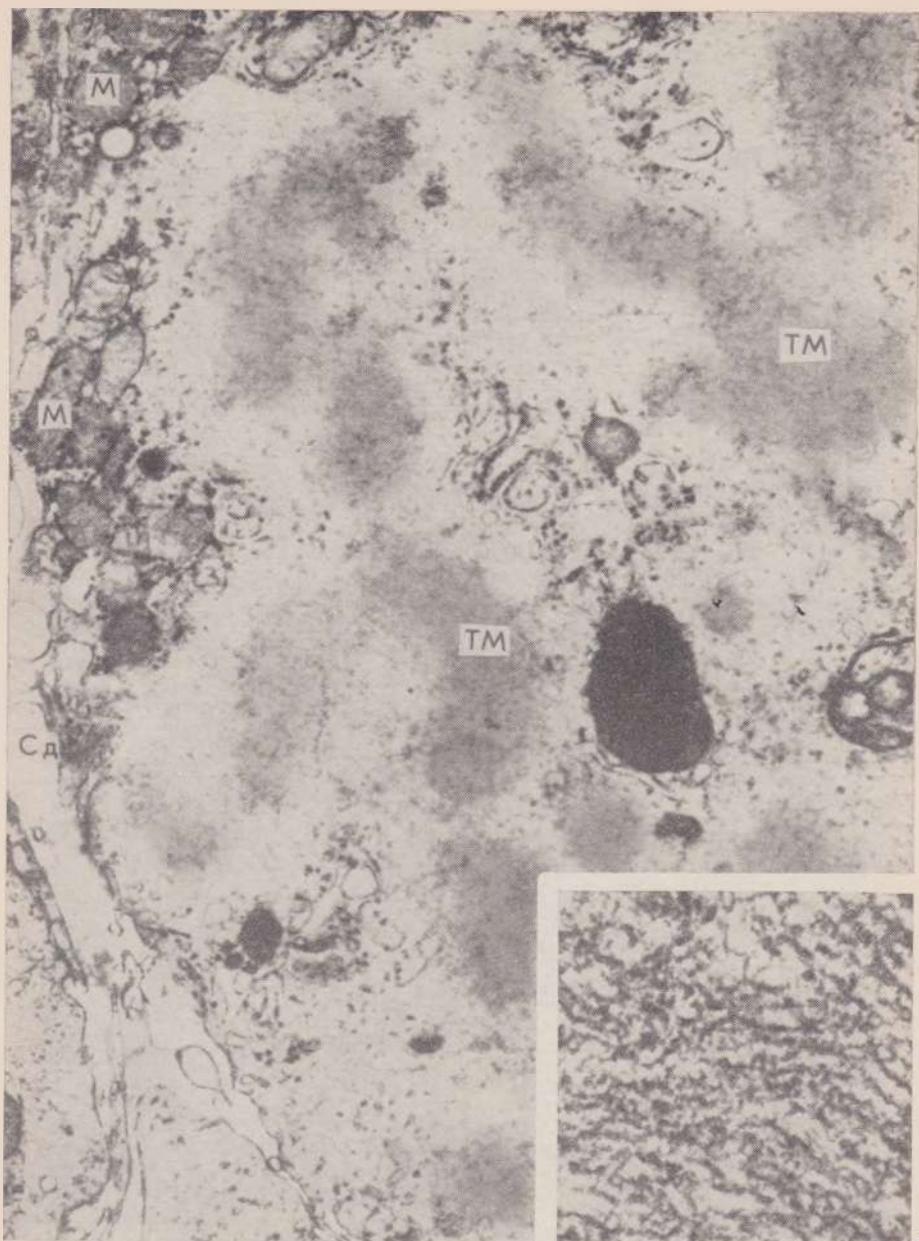


Рис. 72. Так называемая ацидофильная дегенерация печени (фокальный коагуляционный некроз гепатоцитов). Участки коагуляционного некроза представлены гиалиноподобными массами — тельца Маллори (ТМ). М — сохранившиеся митохондрии, Сд — синусоид. $\times 10\,000$. Внизу справа — структура гиалиноподобного вещества телец Маллори. $\times 60\,000$ (по Biava).

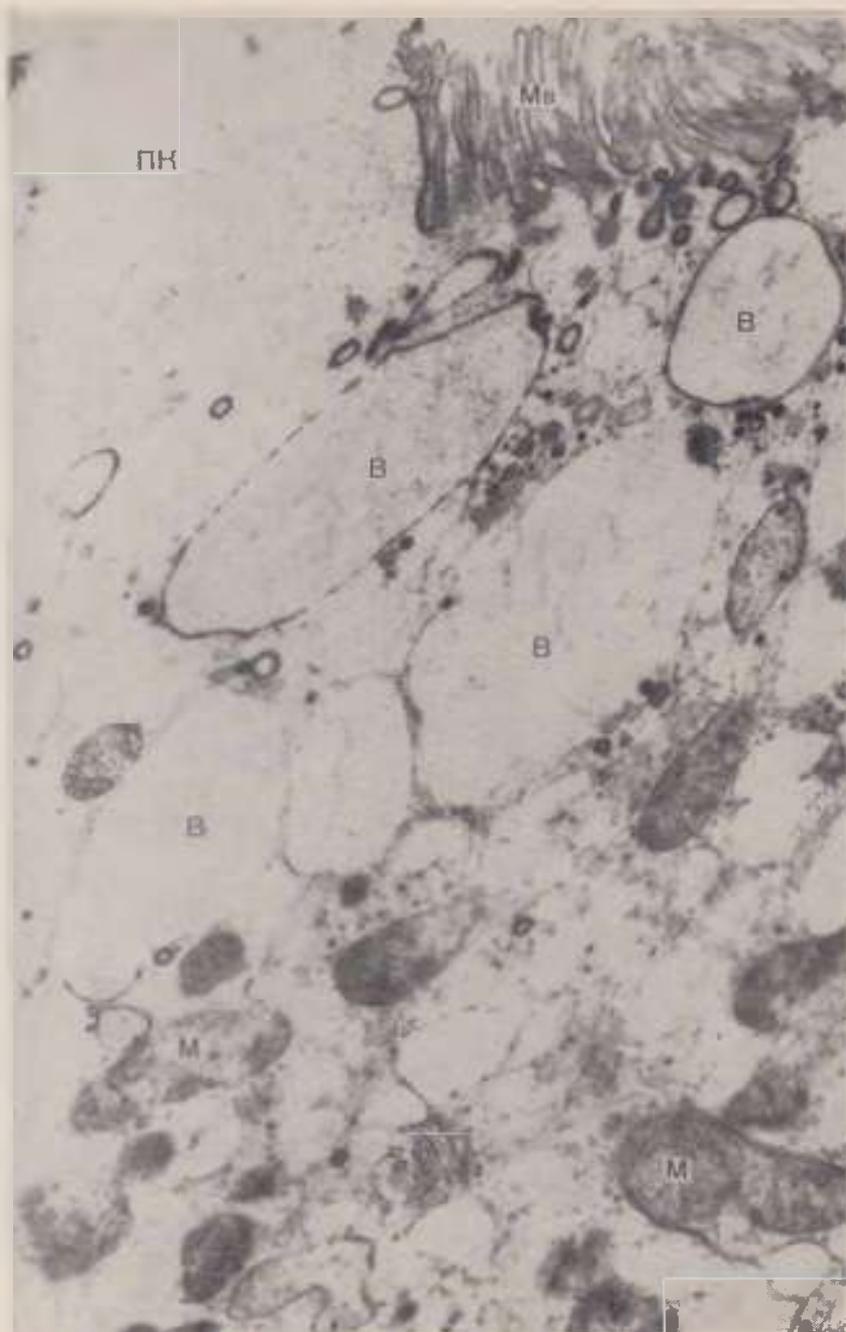


Рис. 73. Баллонная дистрофия эпителия проксимального извитого канальца почки. В цитоплазме множество вакуолей (В), достигающих крупных размеров, особенно в апикальной части клетки. Митохондрии (М) гомогенизированы. Десквамация микроворсинок (Мв) щеточной каемки. Цитомембраны разрушены. Элементы цитоплазмы видны в просвете канальца (ПК). $\times 15\,500$.



Рис. 74. Плоскоклеточный ороговевающий рак кожи. Раковая клетка с крупным ядром (Я), контуры которого изрезаны. Количество тонофибрилл (ТФ) цитоплазмы увеличено, многие из них превращаются в кератогиалин (Кг). Яд — ядрышко, Д — десмосомы $\times 31\,000$ (по King).

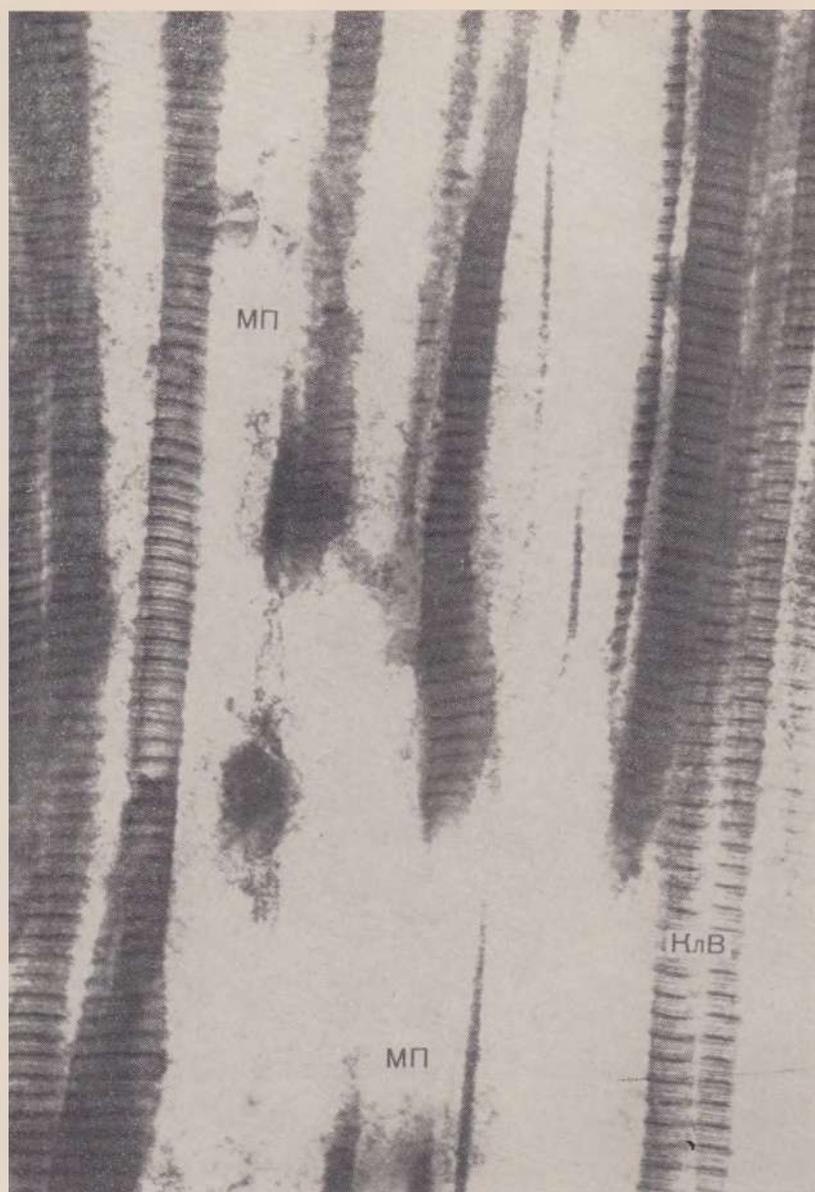


Рис. 75. Мукоидное набухание.

Структура элементарных фибрилл коллагеновых волокон (КлВ) сохранена, межфибрилярные пространства (МП) резко расширены, в них содержатся зернистые белковые массы. $\times 35\ 000$ (по Giesecking).



Рис. 76. Начало фибриноидного набухания. Дезорганизация структуры элементарных фибрилл коллагеновых волокон (КлВ) с «оголением» протофибрилл (показано стрелкой). В элементарных фибриллах поперечная исчерченность сохранена лишь местами. $\times 30\,000$. (по Giesecking).

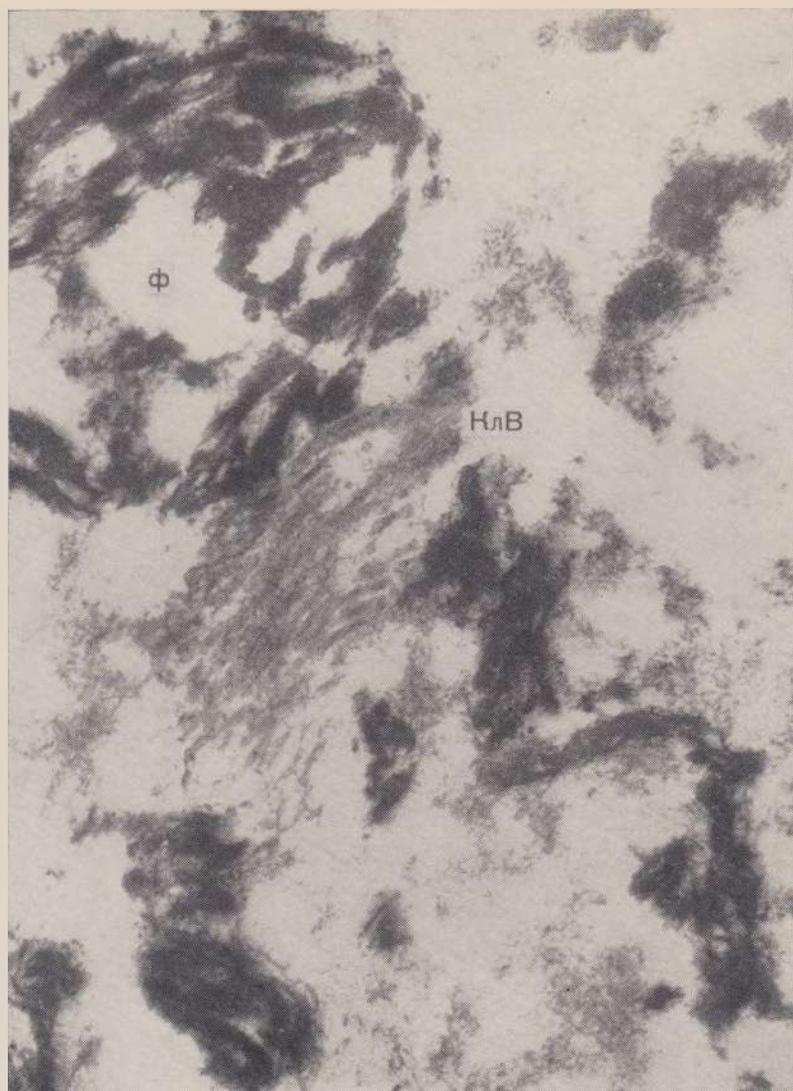


Рис. 77. Фибриноид. Массы фибрина (Ф) среди набухших коллагеновых волокон (КлВ), потерявших поперечную исчерченность. $\times 35\,000$ (по Giesecking).



Рис. 78. Фибриноидный некроз. Распад элементарных фибрилл коллагеновых волокон с полной потерей поперечной исчерченности и беспорядочным расположением протофибрилл. $\times 30\,000$ (по Giesecking).



Рис. 79. Гиалиноз. Гиалин состоит из беспорядочно расположенных фибрилл.
а — $\times 20\,000$; б — $\times 75\,000$ (по Giesecking).

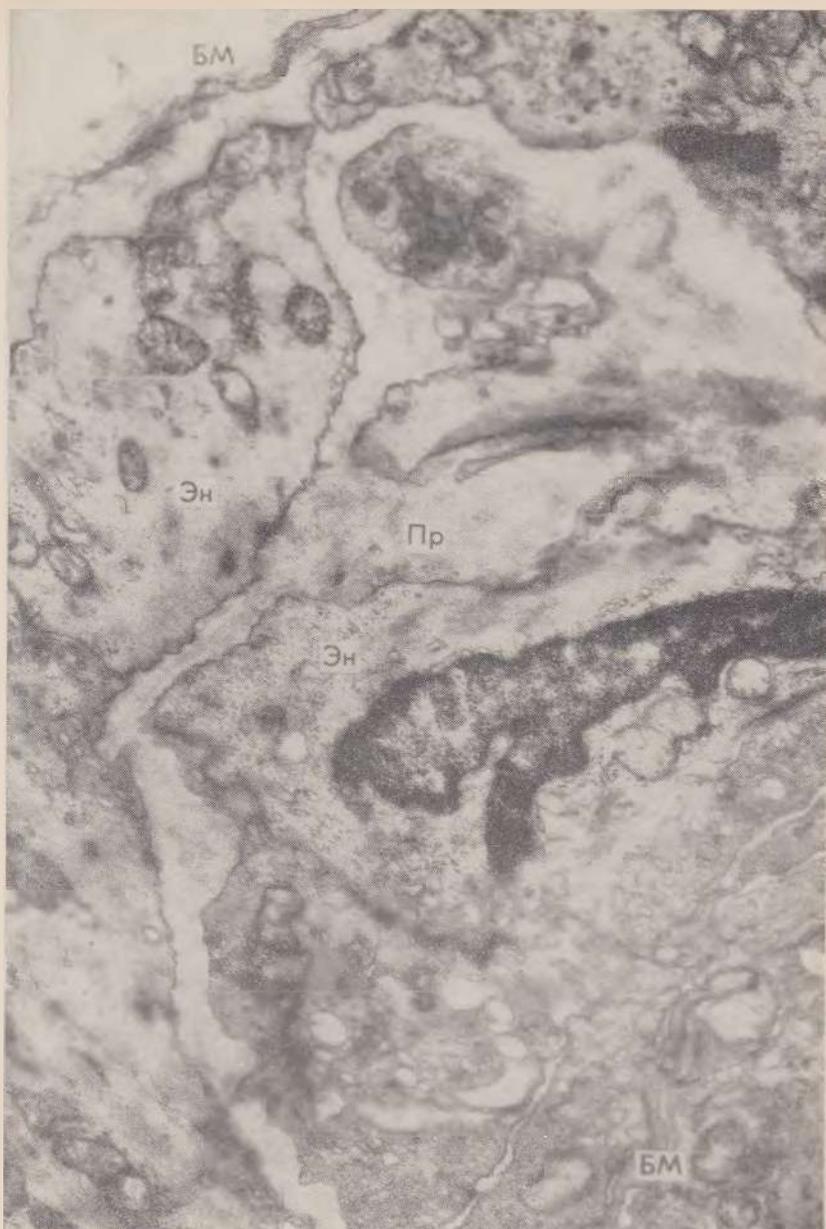


Рис. 80. Неизменная артериола. Пр — просвет сосуда, Эн — эндотелий, БМ — базальная мембрана. $\times 7250$ (по Т. А. Белоусовой).

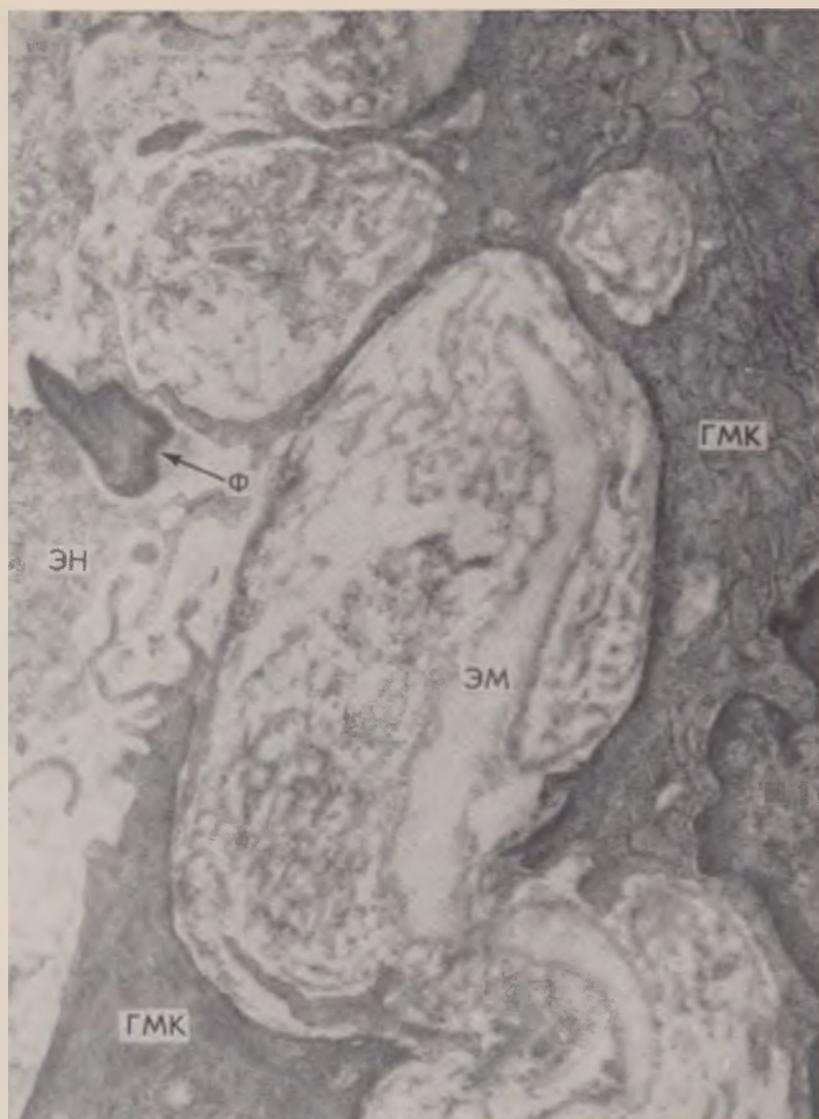


Рис. 81. Плазматическое питание стенки артериолы. Белки плазмы и фибрин (Ф) в субэндотелиальном пространстве. Здесь видны отростки гладкомышечных клеток средней оболочки (ГМК), инвагинированные через отверстия (разрывы) внутренней эластической мембраны (ЭМ). Эн — эндотелий. $\times 32\,000$ (по Spiro e. a.).

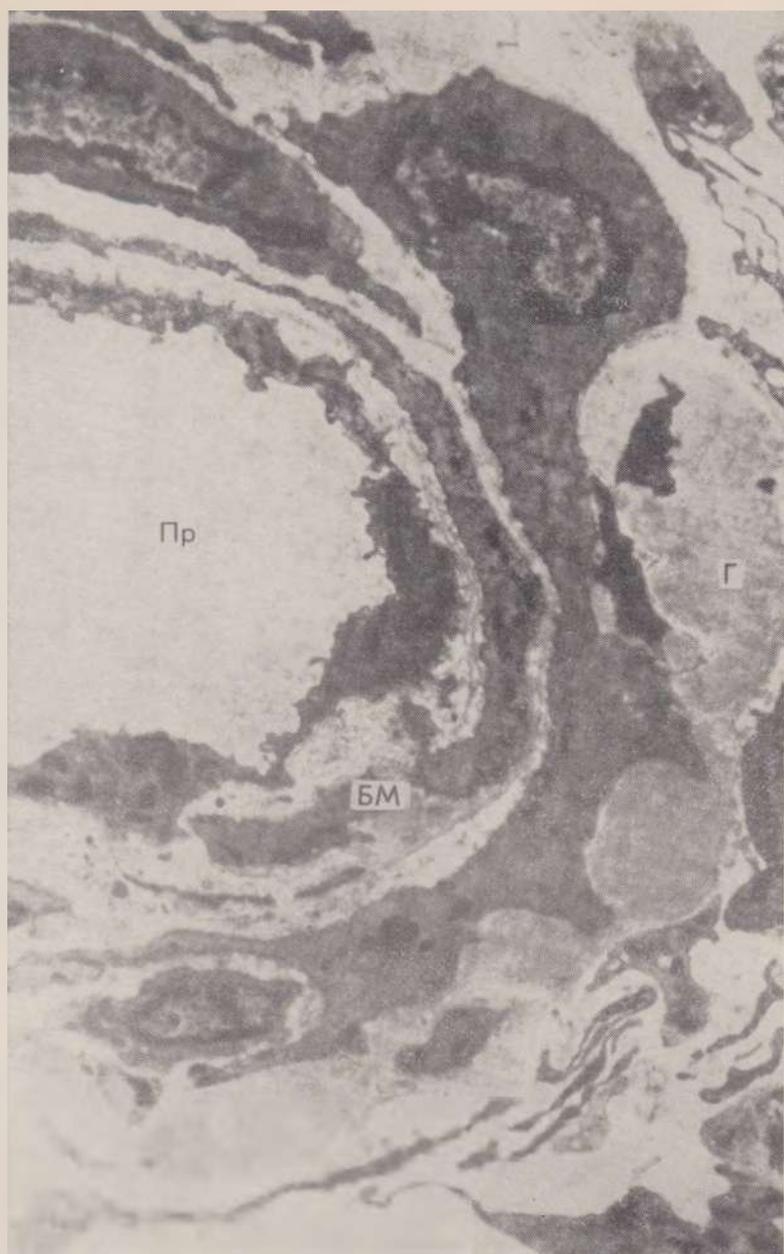


Рис. 82. Гиалиноз артериолы. Основная часть внутренней и средней оболочек сосуда замещена гиалиновыми массами (Г). Просвет (Пр) сосуда сужен, базальная мембрана (БМ) расщеплена. $\times 7000$ (по Wiener e. a.).

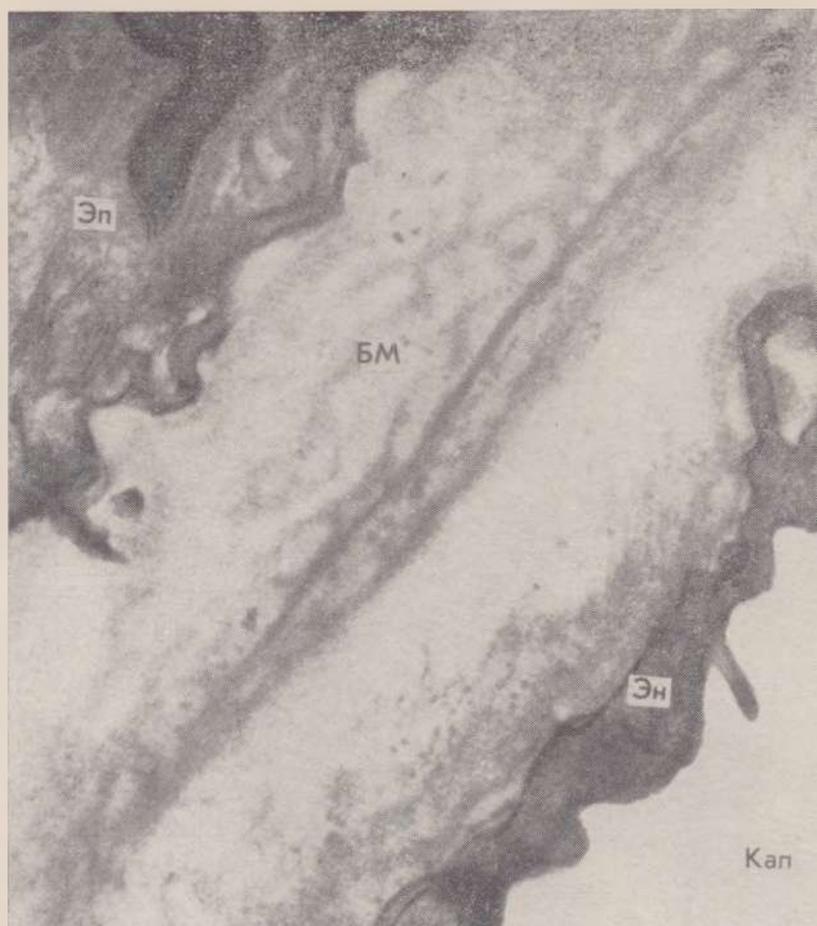


Рис. 83. Гиалиноз базальной мембраны (БМ) почечного канальца (она же базальная мембрана перитубулярного капилляра) при диабете.

Эп — тубулярный эпителий, Эн — эндотелий, Кап — капилляр. $\times 27\,000$ (по David)

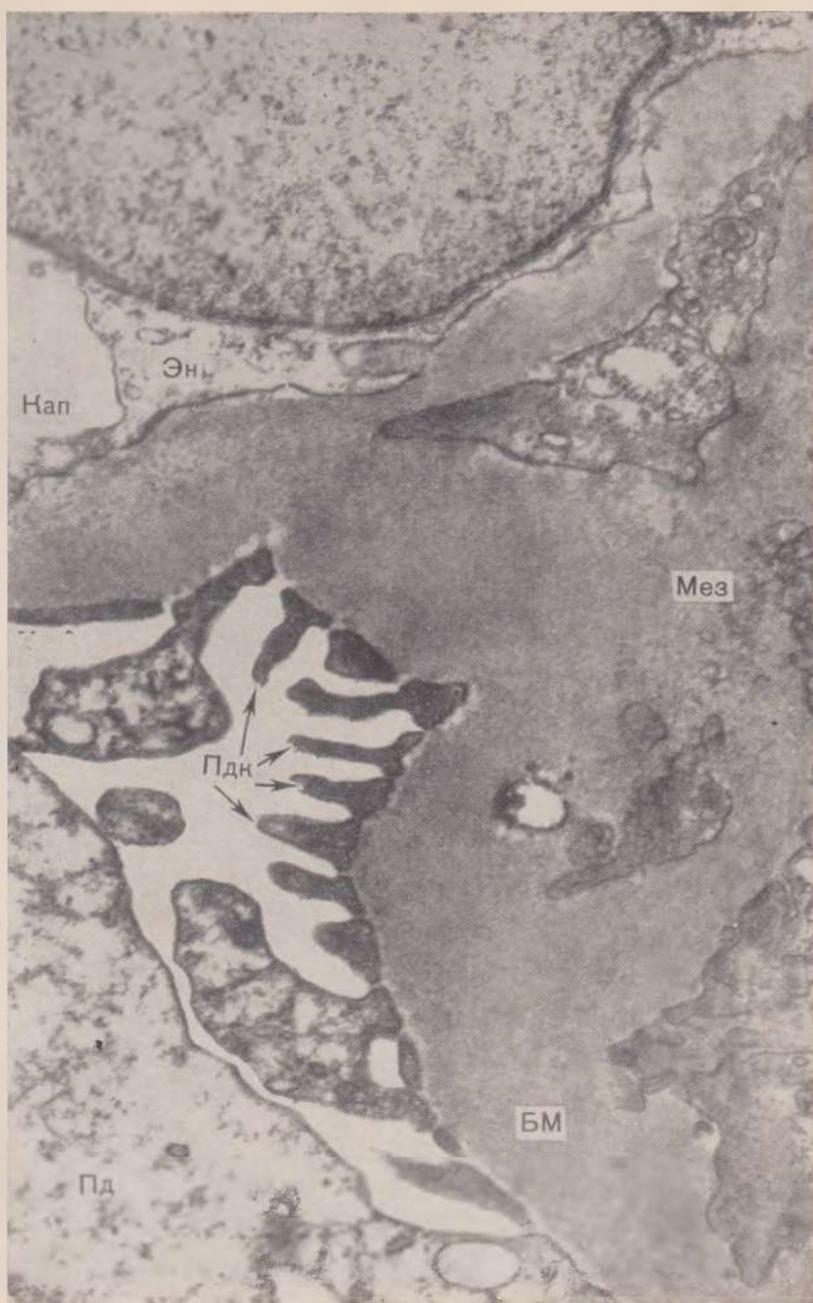


Рис. 84. Гиаиноз сосудистого клубочка почки при сахарном диабете (диабетический гломерулосклероз). Накопление мембраноподобного вещества в мезангииуме (Мез) и базальной мембране (БМ) капилляра. Вакуолизация эндотелия (Эн) и подоцитов (Пд); Пдк — педикулы. $\times 10\,800$.



Рис. 85. Внутриклеточное образование фибрилл амилоида. Фибриллы амилоида (Ам) в цистернах эндоплазматического ретикулума (ЭР) и около свободных рибосом (Р6) ретикулярной клетки (РК) селезенки. Кроме того, фибриллы амилоида располагаются внеклеточно, концентрируясь в бухтообразных углублениях плазматической мембраны (ПМ) ретикулярной клетки (РК). Я — ядро. $\times 43\,000$ (по Cohen e. a.).



Рис. 86. Внутриклеточное образование фибрилл амилоида. Фибриллы амилоида (Ам), расположенные вблизи хорошо развитого аппарата Гольджи (АГ) эндотелиальной клетки селезенки. $\times 53\,000$ (по Cohen *et al.*).



Рис. 87. Внеклеточный амилоидогенез. Фибриллы амилоида (Ам) тесно связаны с плазматической мембраной ретикулярных клеток (РК). ПМ — плазматическая мембрана. X X22 500 (по Cohen e. a.).

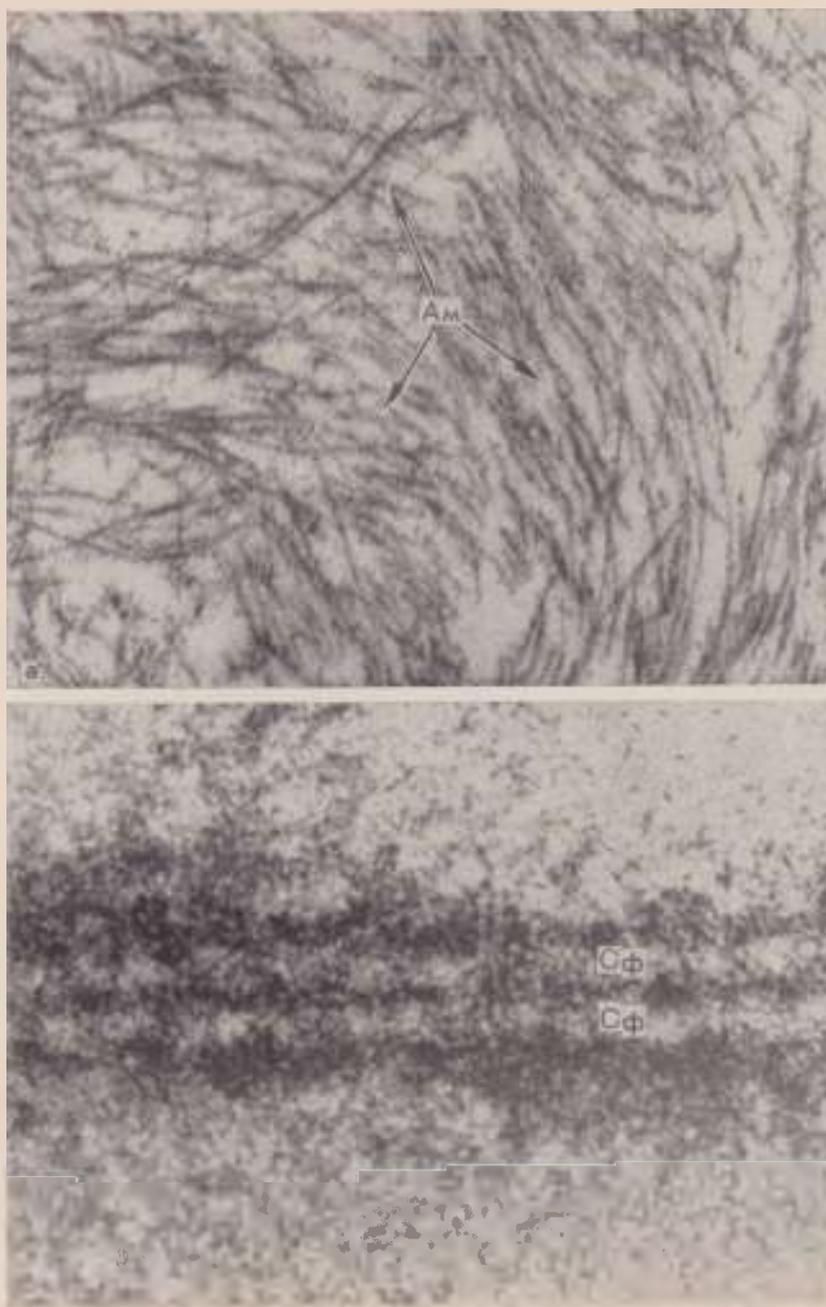


Рис. 88. Фибриллярные структуры амилоида.

а — фибриллы амилоида (Ам) диаметром 7,5 нм и длиной 60—800 нм. $\times 35\,000$; б — фибриллу амилоида составляют две параллельно расположенные субфибриллы (СФ) диаметром по 2,5 нм, разделенные пространством в 2,5 нм. $\times 500\,000$ (по Cohen e. a.).

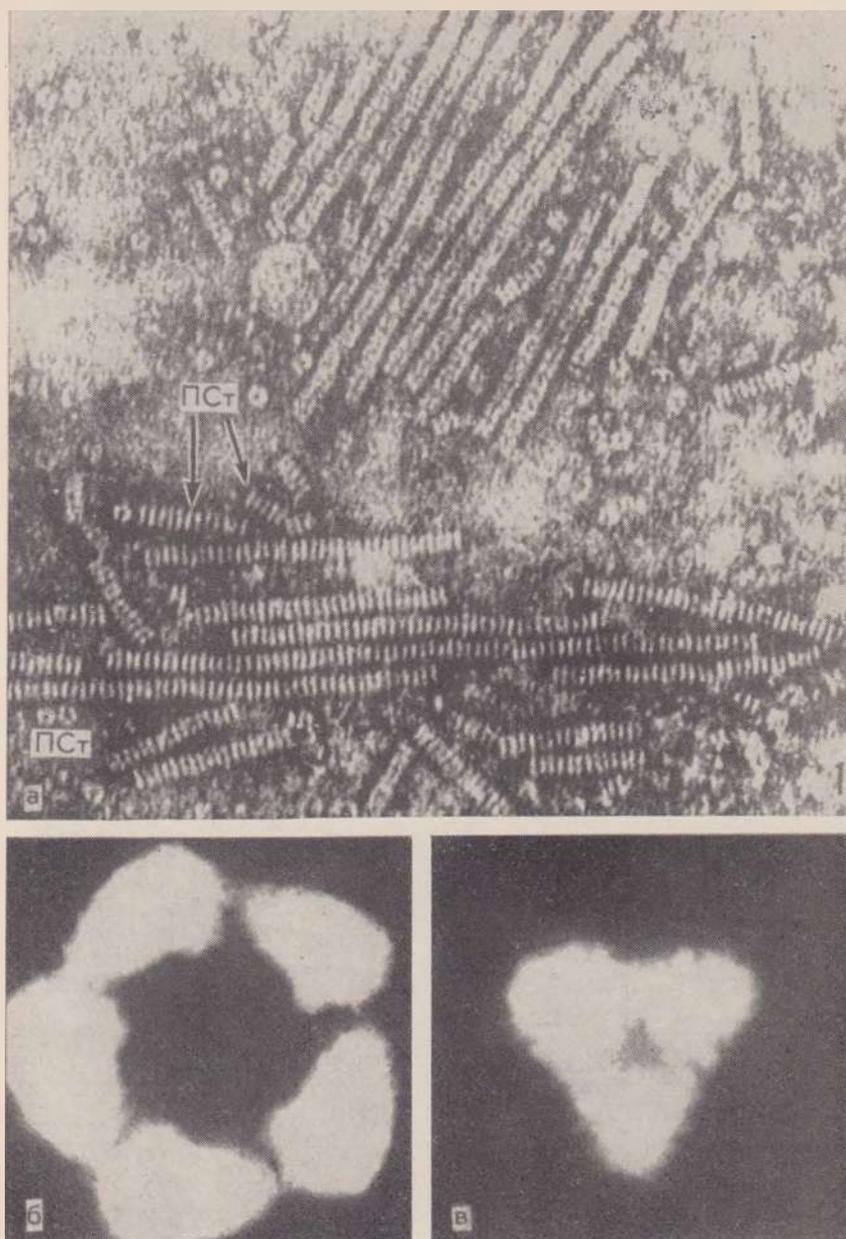


Рис. 89. Нефибриллярные структуры амилоида.

а — палочковидные образования диаметром 10 нм и длиной до 400 нм, состоящие из пентагональных структур (ПСт), которые расположены на расстоянии 4 нм друг от друга. $\times 300\,000$; б — пентагональная структура образована пятью глобулярными единицами (триангулярными компонентами) диаметром 2—2,5 нм $\times 600\,000$; в — глобулярная единица (триангулярный компонент), состоящая из трех сферических субъединиц. $\times 700\,000$ (по Glenner *et al.*).

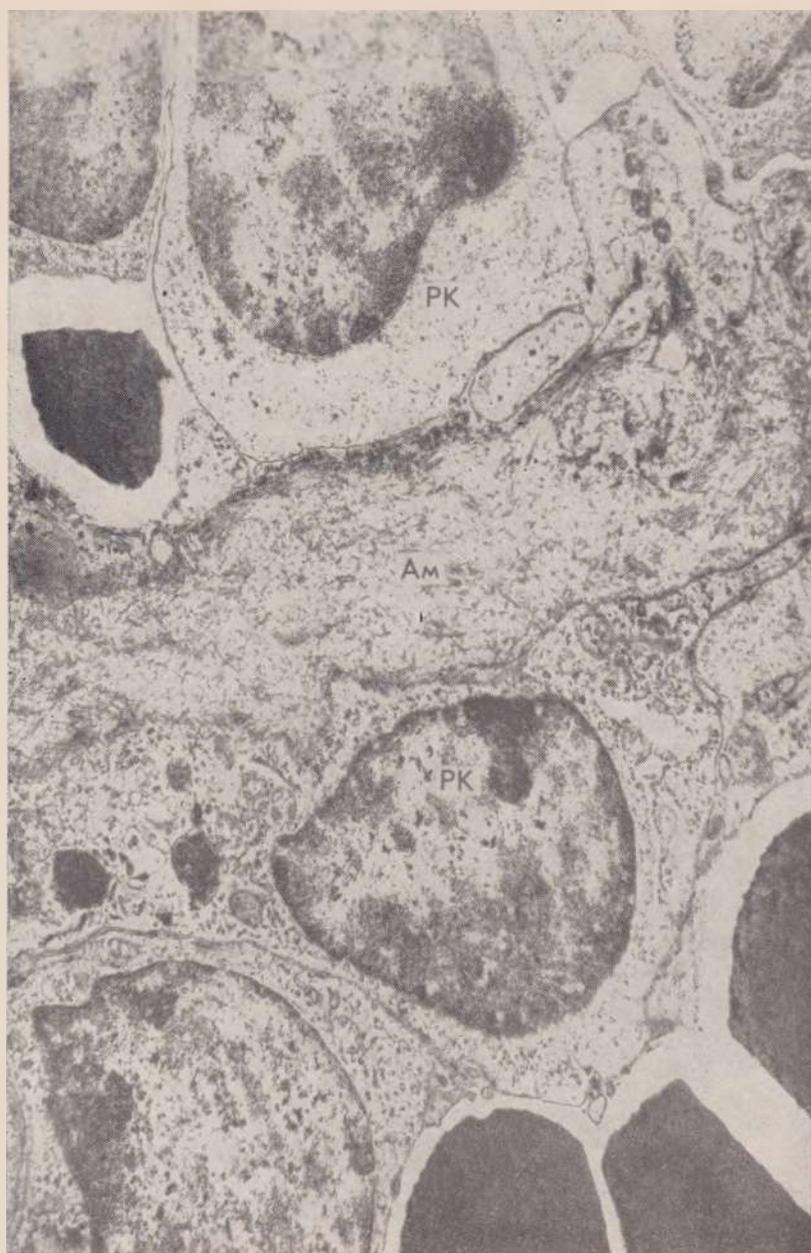


Рис. 90. Периретикулярный амилоидоз селезенки. Фибриллы амилоида (Ам) между спленоцитами — ретикулярными клетками (РК) селезенки. $\times 53\ 000$.



Рис. 91. Периретикулярный амилоидоз печени. Фибриллы амилоида (Ам) в перисинусоидальных пространствах (PcP) печеночной дольки. Я — ядро, КК — купферовы клетки. X35 000 (по Casar).



Рис. 92. Периретикулярный амилоидоз почек. Фибриллы амилоида (Ам) в утолщенной базальной мембране (БМ) под эндотелием (Эн) гломерулярного фильтра. Пд — подоцит, Пдк — педиклы. $\times 32\,500$ (по Casar).



Рис. 93. Периретикулярный амилоидоз почек. Фибриллярный амилоид (Ам) в базальной мембране (БМ) проксимального канальца (она же мембрана перитубулярного капилляра). Эн — эндотелий, Эп — эпителии. $\times 30\,000$ (по David).

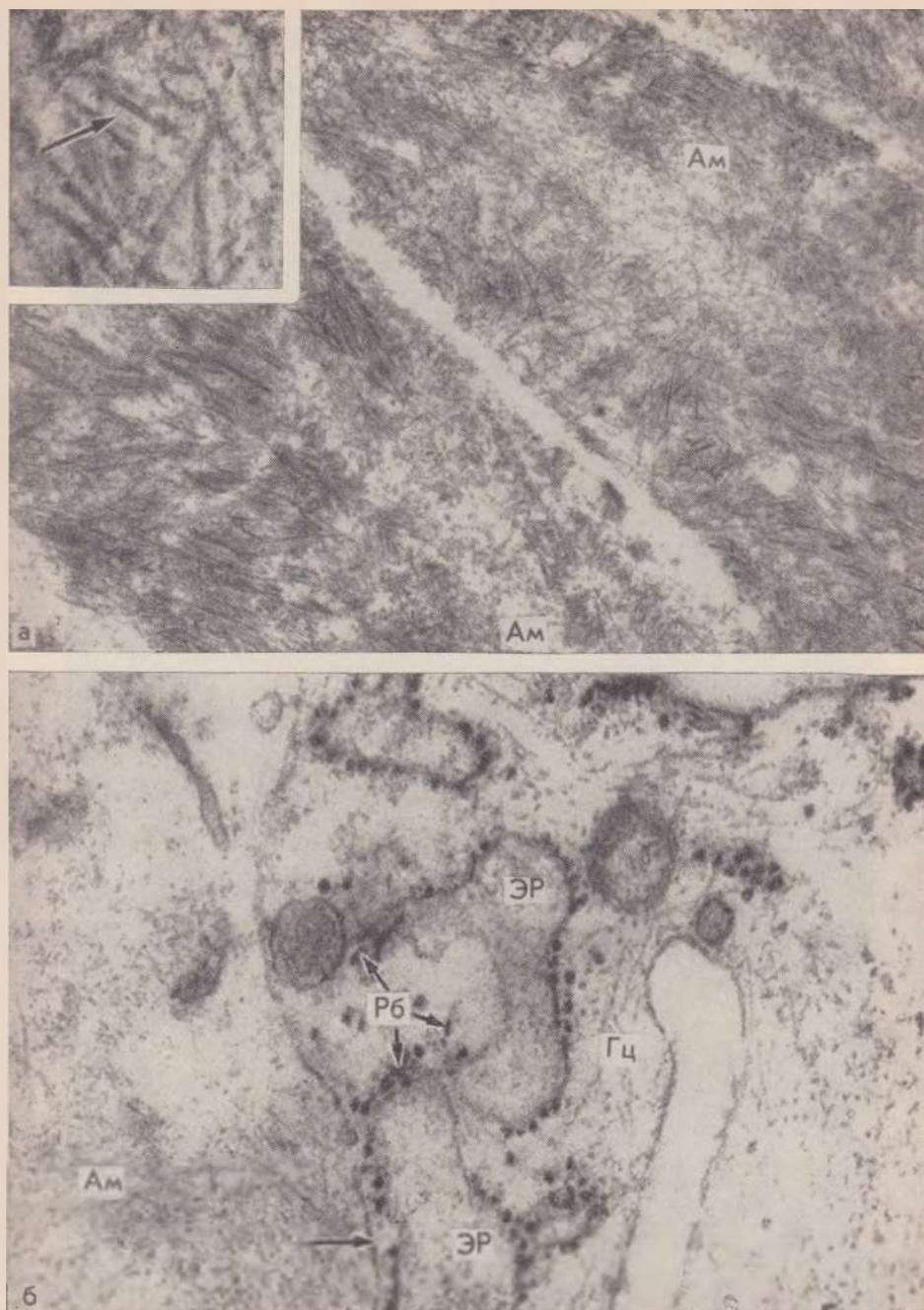


Рис. 94. Периколлагеновый амилоидоз респираторного тракта.

а — плотное расположение фибрилл амилоида (Ам). $\times 24\ 000$. Вверху слева — фибриллы амилоида, имеющие характерное строение (показано стрелкой). $\times 132\ 000$; б — в цитоплазме гистиоцита (Гц) с расширенными канальцами эндоплазматического ретикулума (ЭР) и гипертрофированными рибосомами (Р6), а также перичеселлюлярно в связи с плазматической мембраной (показано стрелкой) видны фибриллы амилоида (Ам). $\times 38\ 080$ (по Kalifat e. a.).

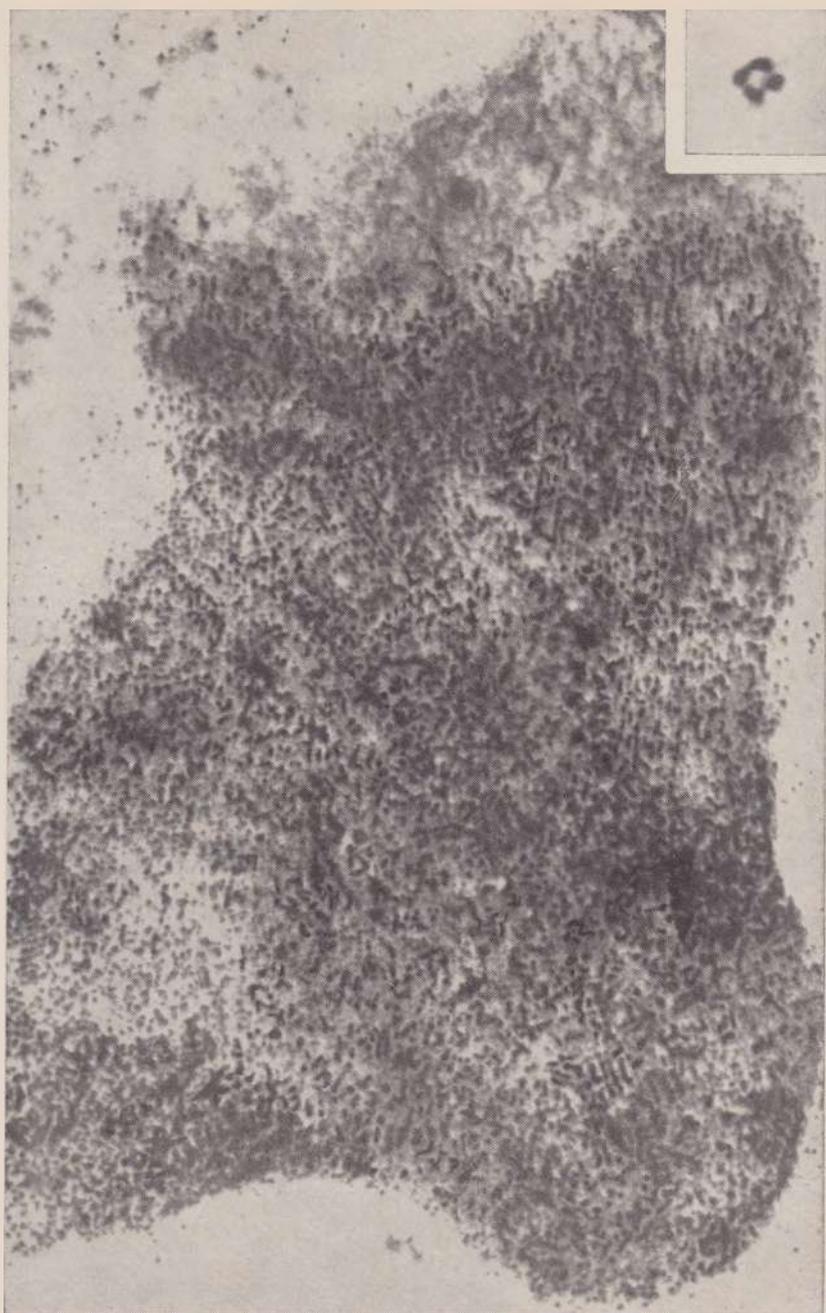


Рис. 95. Гранула гемосидерина, содержащая молекулы ферритина. $\times 52\,000$. Вверху справа — молекула ферритина, имеющая характерное строение. $\times 135\,000$ (по Bessis и Breton-Gorius).

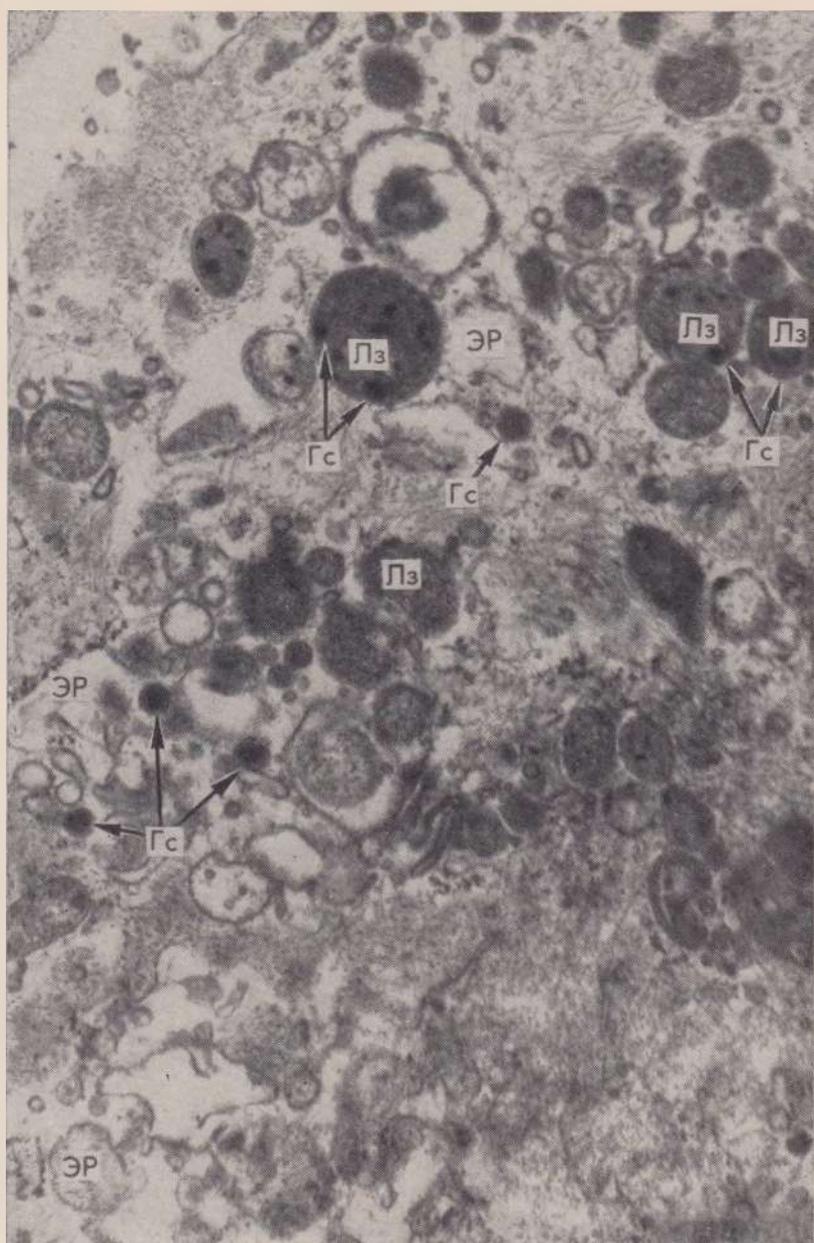


Рис. 96. Фрагмент сидерофага I типа. Большое количество лизосом (Лз), содержащих гранулы гемосидерина (Гс). Много гранул гемосидерина располагается вне лизосом. Хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР). ×20 000.

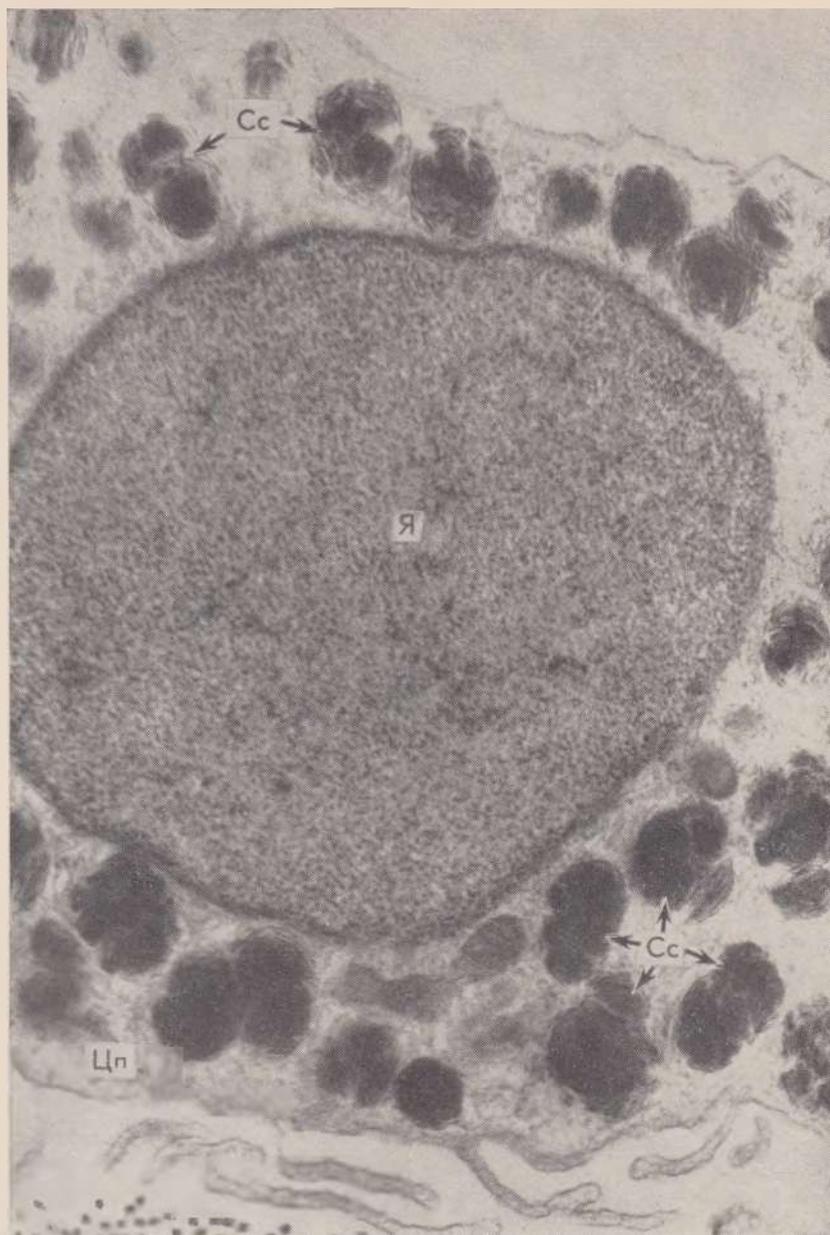


Рис. 97. Сидерофаг II типа. Крупное ядро (Я), узкий ободок цитоплазмы (Цп) с большим количеством сидеросом (Сс). X 20 000

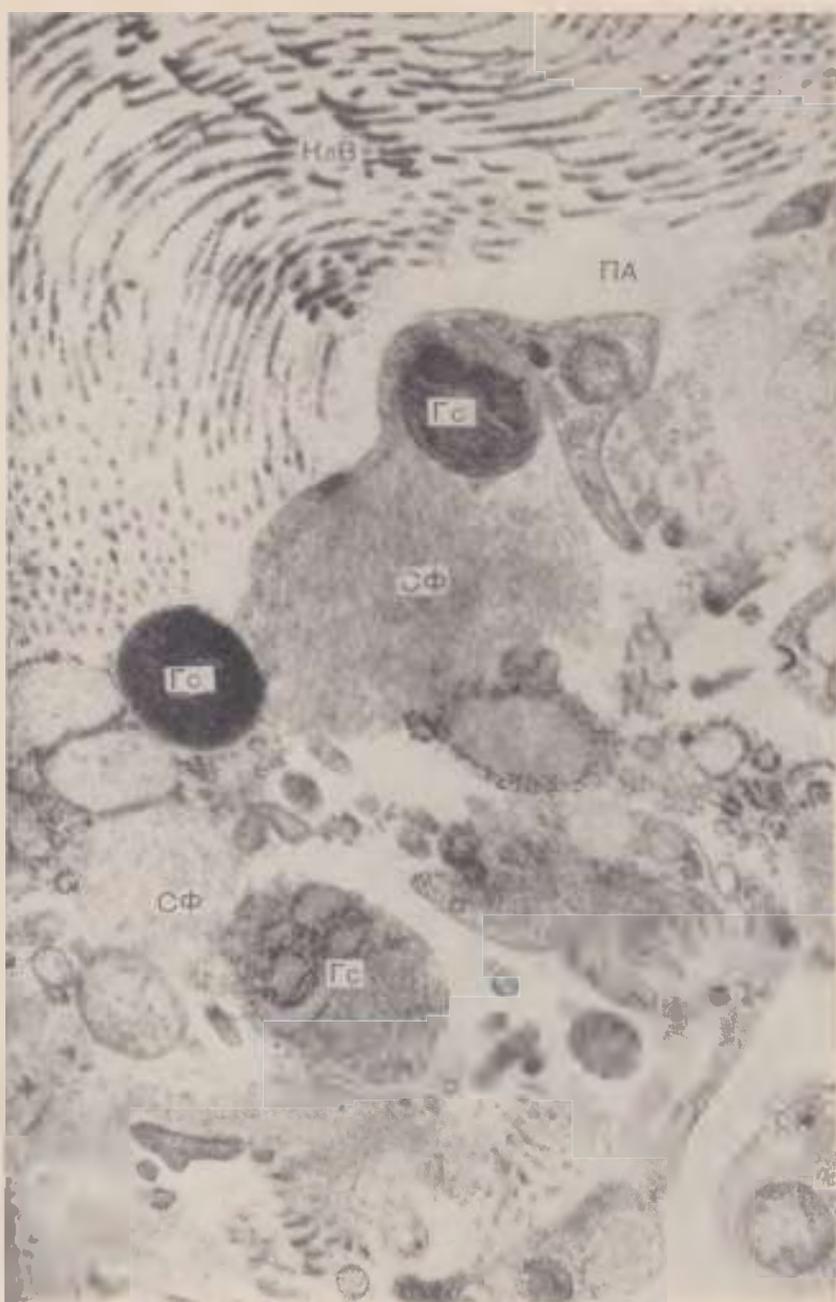


Рис. 98. Бурая индурация легких. Гемосидерин (Гс) в сидерофагах (СФ) и лежащий свободно вне клеток в межальвеолярной перегородке. В просвете альвеолы (ПА) коллагеновые волокна (КЛВ). $\times 22\ 000$.



Рис. 99. Сидерофаг — «клетка сердечного порока». Сидерофаг (СФ), содержащий гранулы гемосидерина (Гс), находится в просвете альвеолы (ПА). Базальная мембрана (БМ) капилляра (Кап) утолщена Эн—эндотелий, Эп—эпителий, Эр—эритроцит. X 20 000.

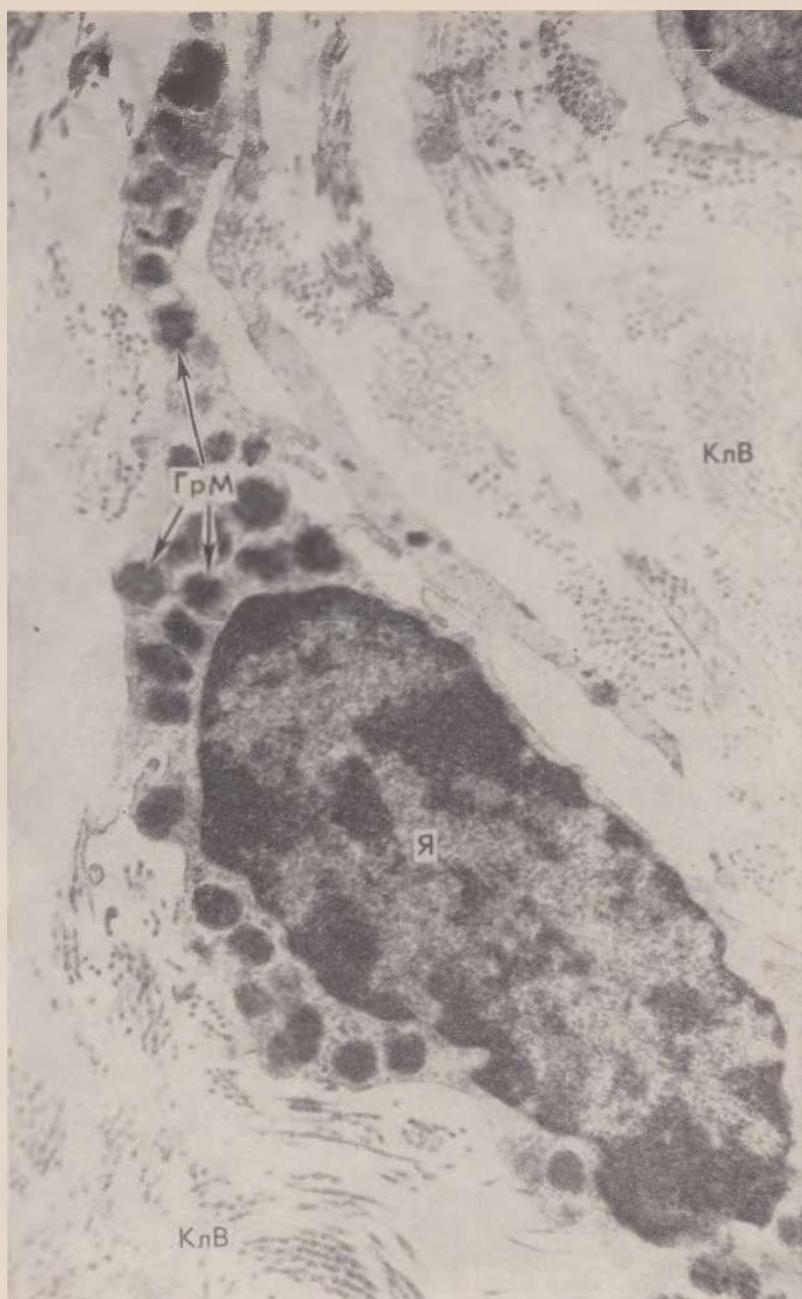


Рис. 100. Меланобласт кожи. В цитоплазме много гранул меланина (ГрМ). КлВ — коллагеновые волокна дермы, Я — ядро. $\times 10\,000$.

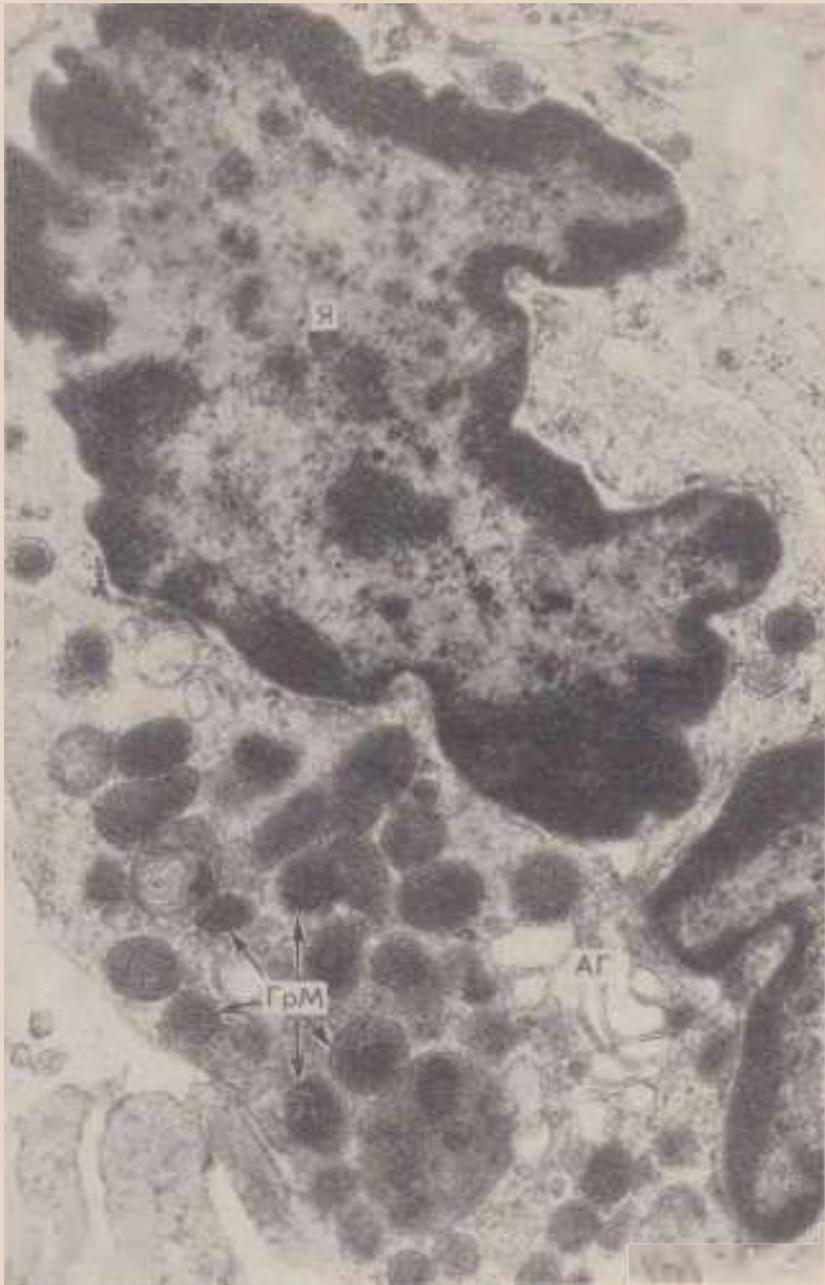


Рис. 101. Меланома. Опухолевая клетка заполнена гранулами меланина (ГрМ). Ядро (Я) с изрезанными контурами и периферическим расположением хроматина. Хорошо выражен аппарат Гольджи (АГ). $\times 33\,500$ (по Н. Т. Райхлину и В. В. Португаловой).

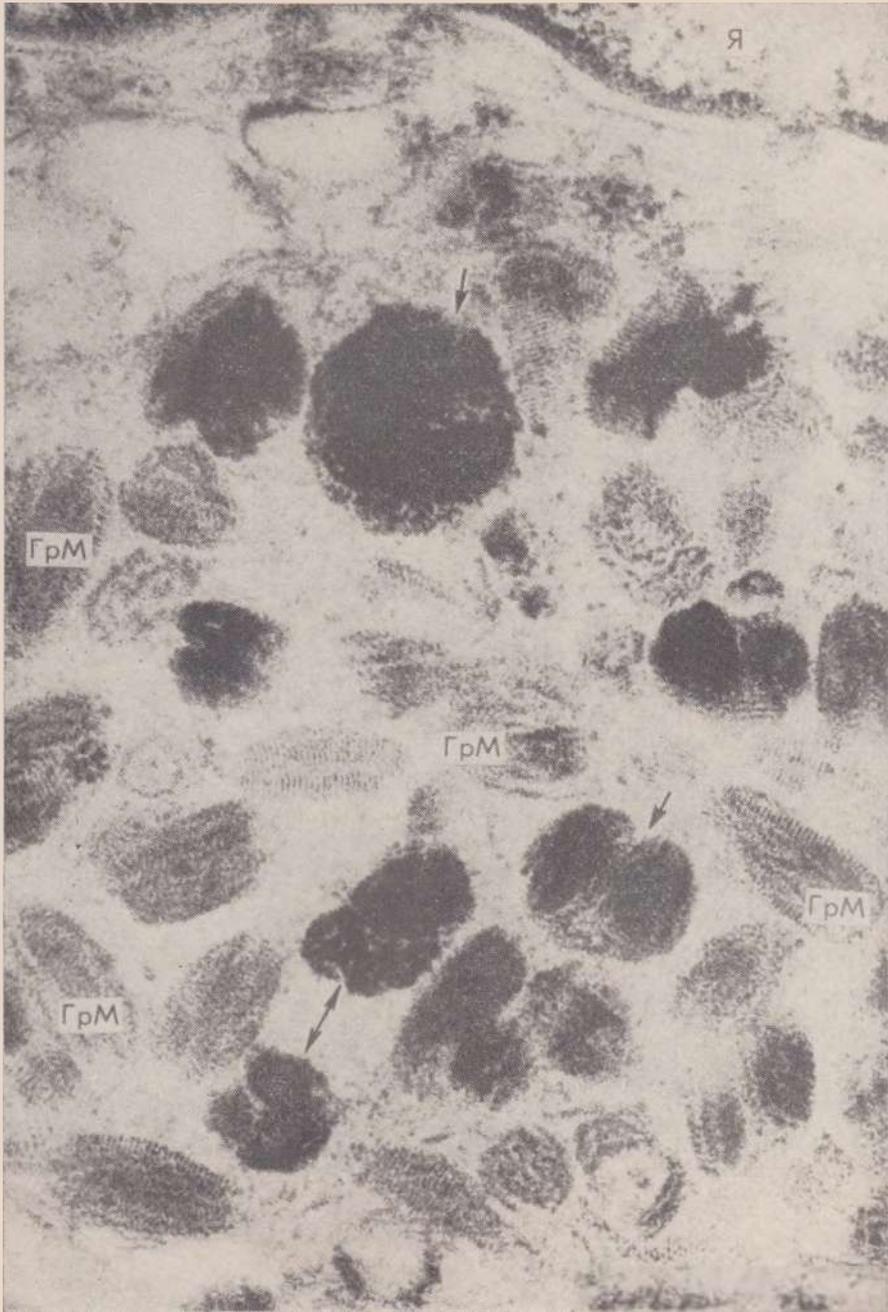


Рис. 102. Меланома. В опухолевой клетке видны гранулы меланина (ГрМ) на разных стадиях созревания; преобладают незрелые гранулы, образующие меланосомы (показано стрелкой). Я — ядро. $\times 87\,000$ (по Н. Т. Райхлину и В. В. Португаловой).



Рис. 103. Аргентаффинный пигмент (АП), содержащийся в энтерохроаффинных клетках Кульчицкого (ЭКК). ГлК — главная клетка, ОбК — обкладочная клетка, ДК — добавочная клетка. $\times 8100$.

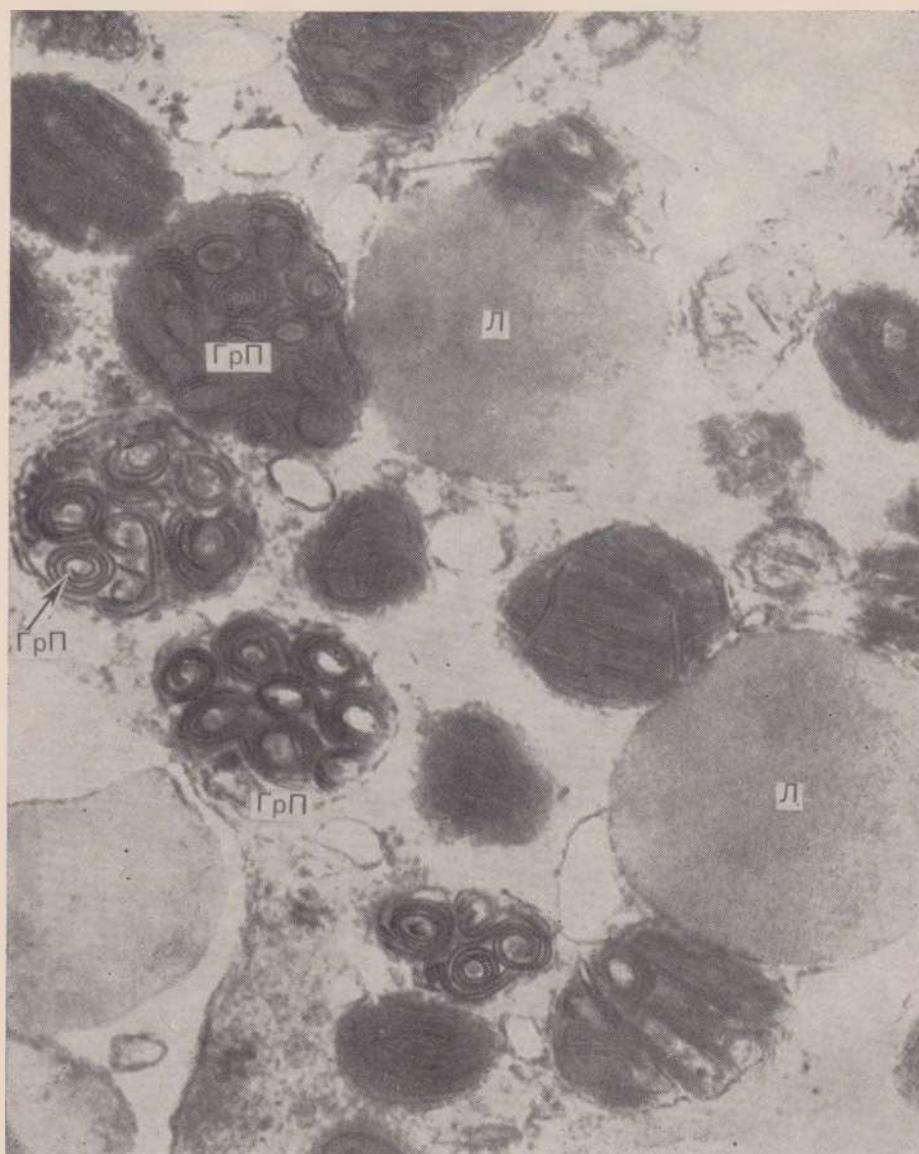


Рис. 104. Карцином бронха. Клетки опухоли содержат много липидов (Л) и гранул пигмента (ГрП), которые представлены спиралевидными образованиями. $\times 56\,000$ (по Watson и Brinkman).



Рис. 105. Карциноид бронха. Метастаз в позвоночник. В цитоплазме клеток опухоли большое количество гранул пигмента (ГрП). М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 12\,400$ (по Watson и Brinkman).



Рис. 106. Мышечная клетка сердца. Вблизи ядра (Я) расположен липофусцин (ЛФ). М — митохондрии, Мф — миофибриллы. $\times 10\,000$ (по В. Л. Горячкиной).

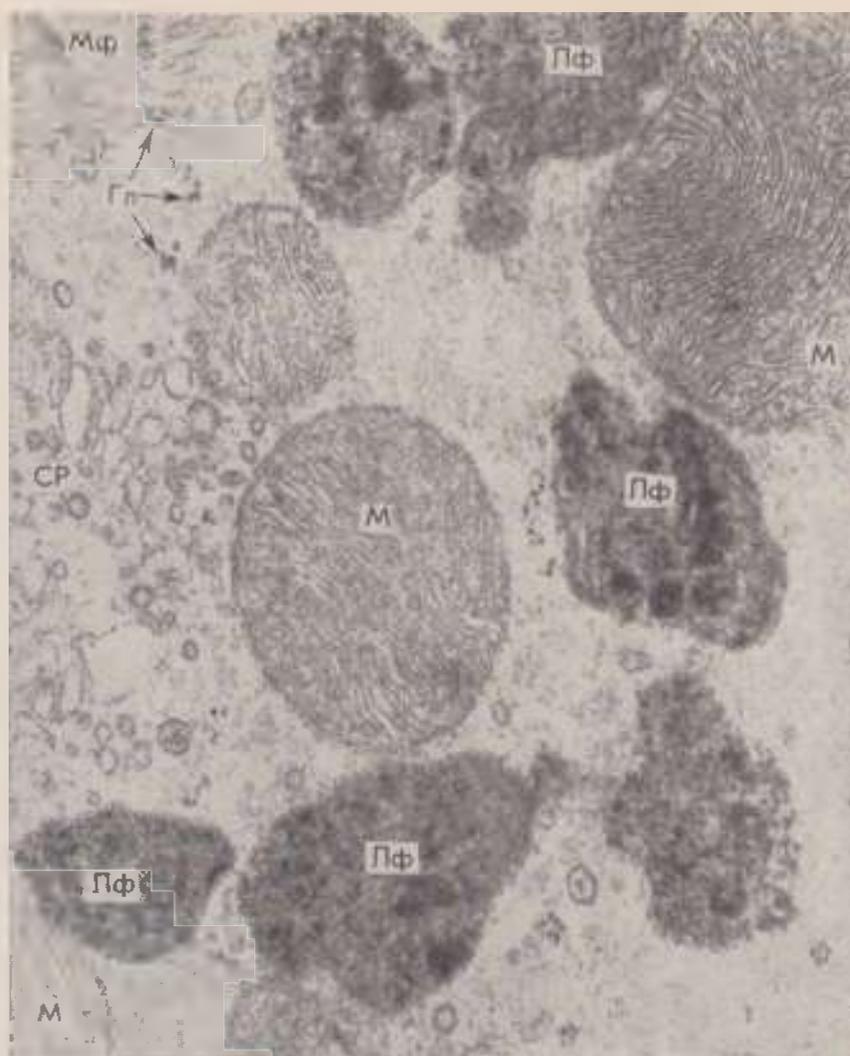


Рис. 107. Мышечная клетка сердца. Липофусцин (ЛФ) тесно связан с митохондриями (М). МФ — миофибриллы, СР — саркоплазматический ретикулум, Гл — гликоген. $\times 21\ 000$.

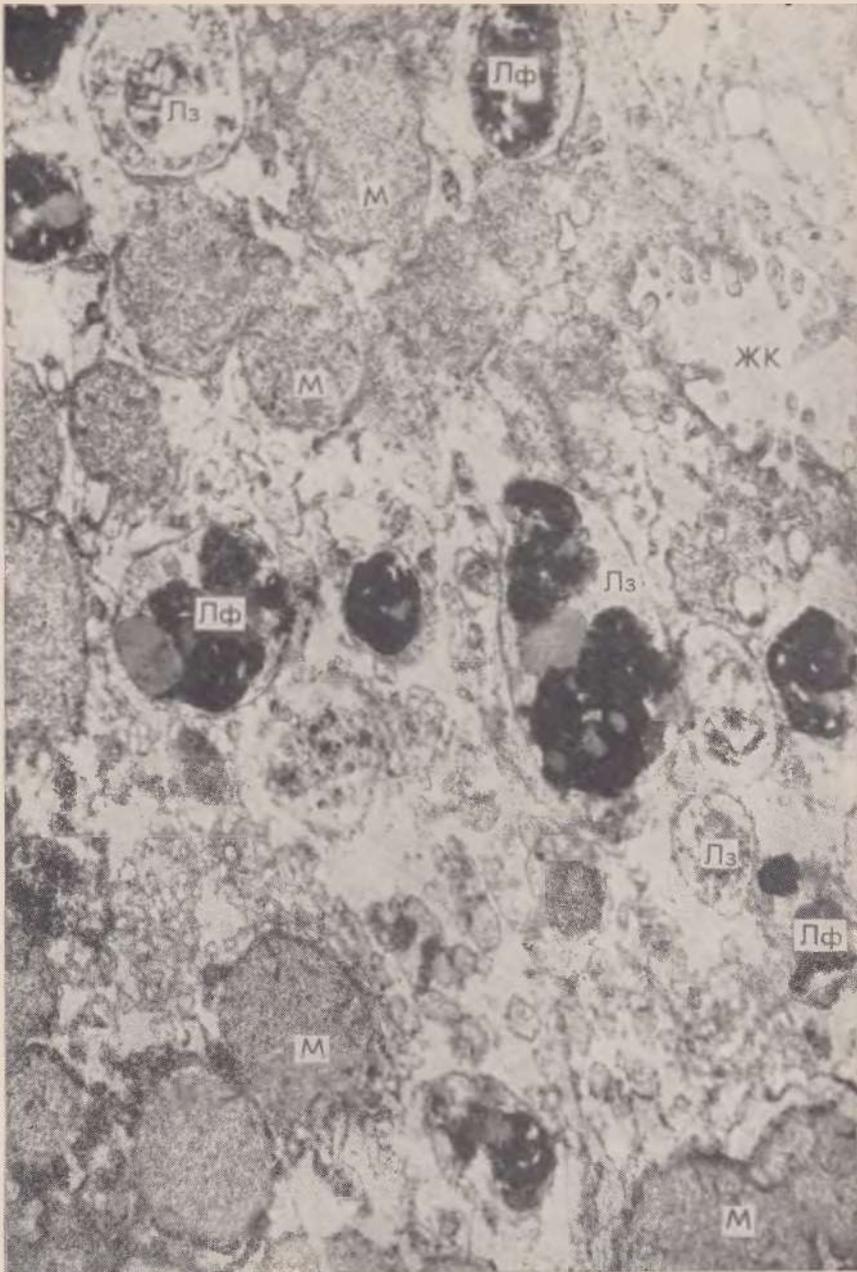


Рис. 108. Липофусциноз печени при хроническом гепатите. В цитоплазме периферической зоны гепатоцита много гранул липофусцина (Лф), который располагается также в фаголизосомах (Лз). Концентрация липофусцина происходит вблизи желчного капилляра (ЖК). Количество митохондрий (М) увеличено, матрикс их уплотнен, число крист несколько уменьшено. $\times 18\ 000$.

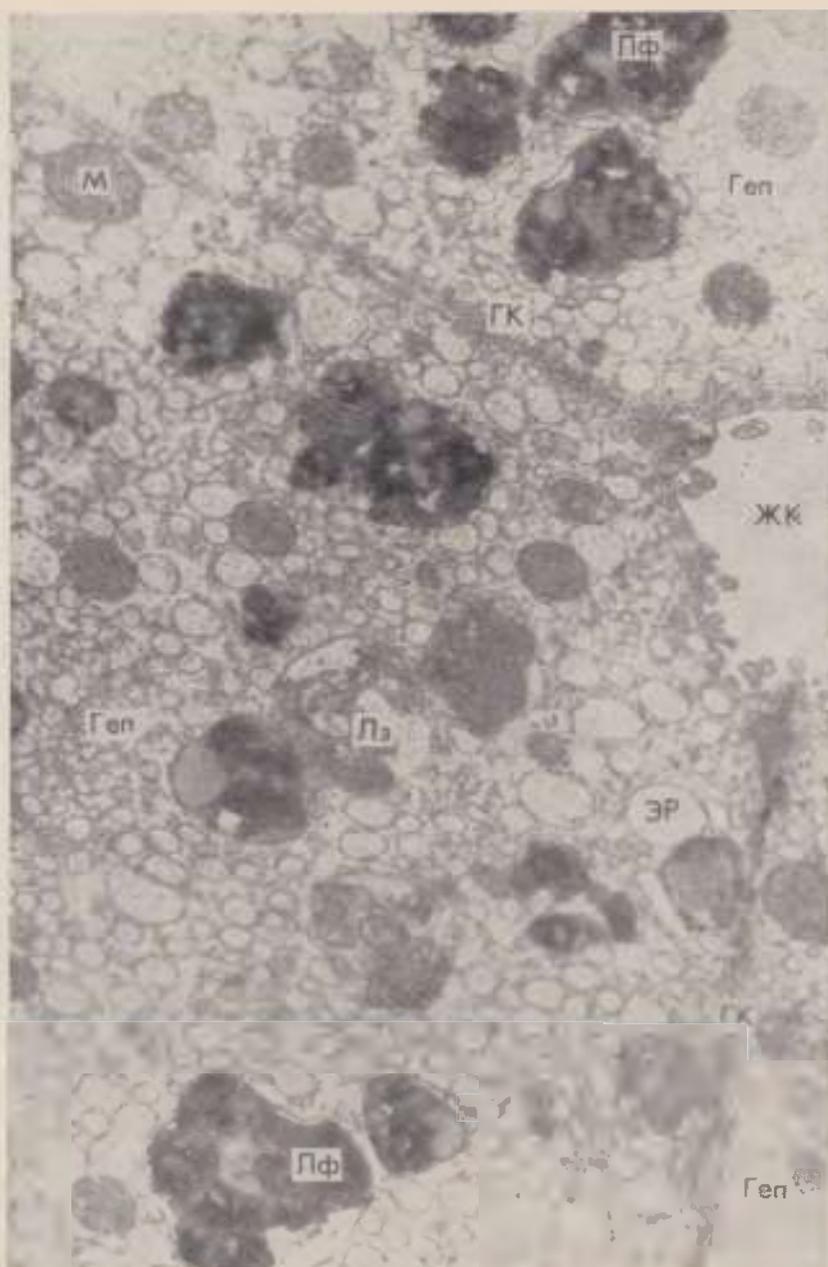


Рис. 109. Липофуциноз печени при язвенной болезни желудка. Скопление крупных гранул липофуцина (ЛФ) в периферической зоне гепатоцитов (Геп) вблизи желчного капилляра (ЖК). Размеры гранул значительно превышают величину митохондрий (М), которые содержат мало крист, Лз — лизосомы, ГК — границы трех клеток печени. $\times 11\,000$.

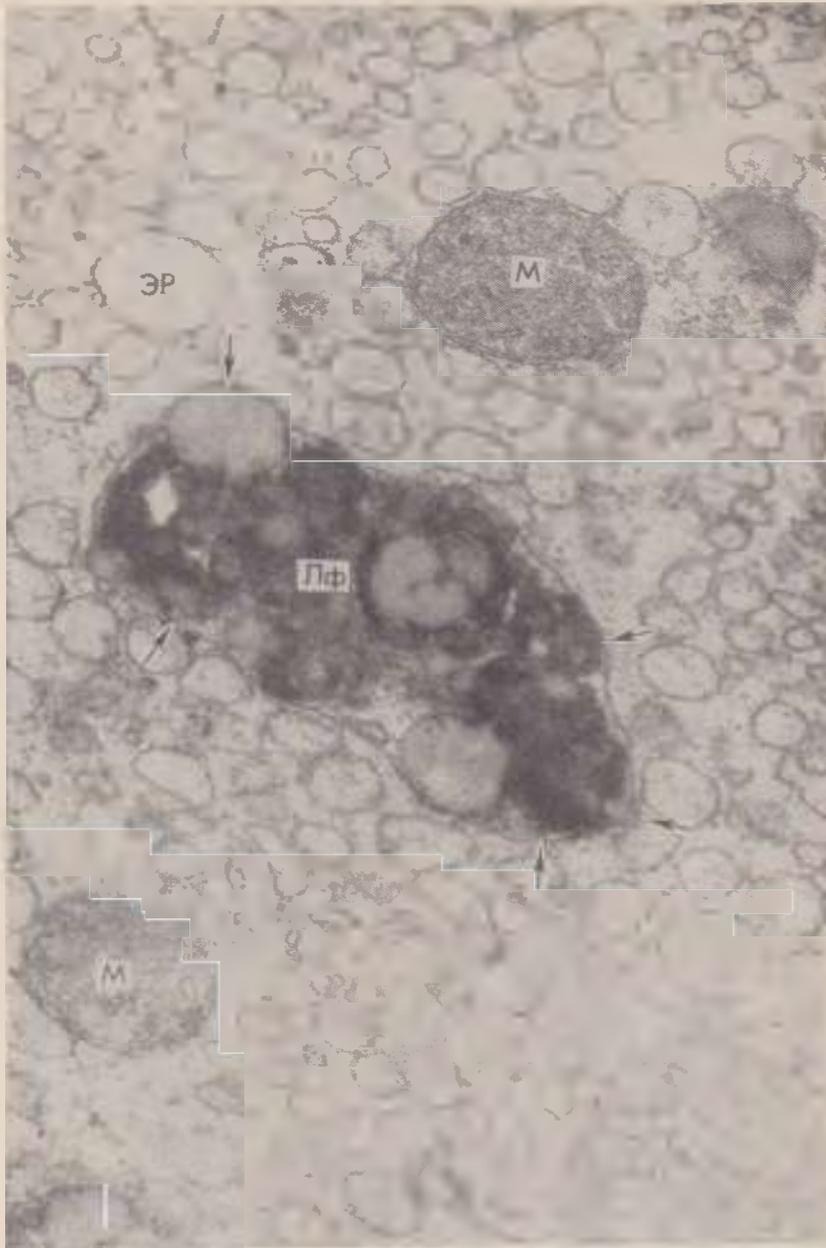


Рис. 110. Липофуциноз печени при язвенной болезни. Гранула липофуцина (Лф) заключена в мембрану, которая в отдельных участках разрушается (показано стрелкой). М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 22\,500$.

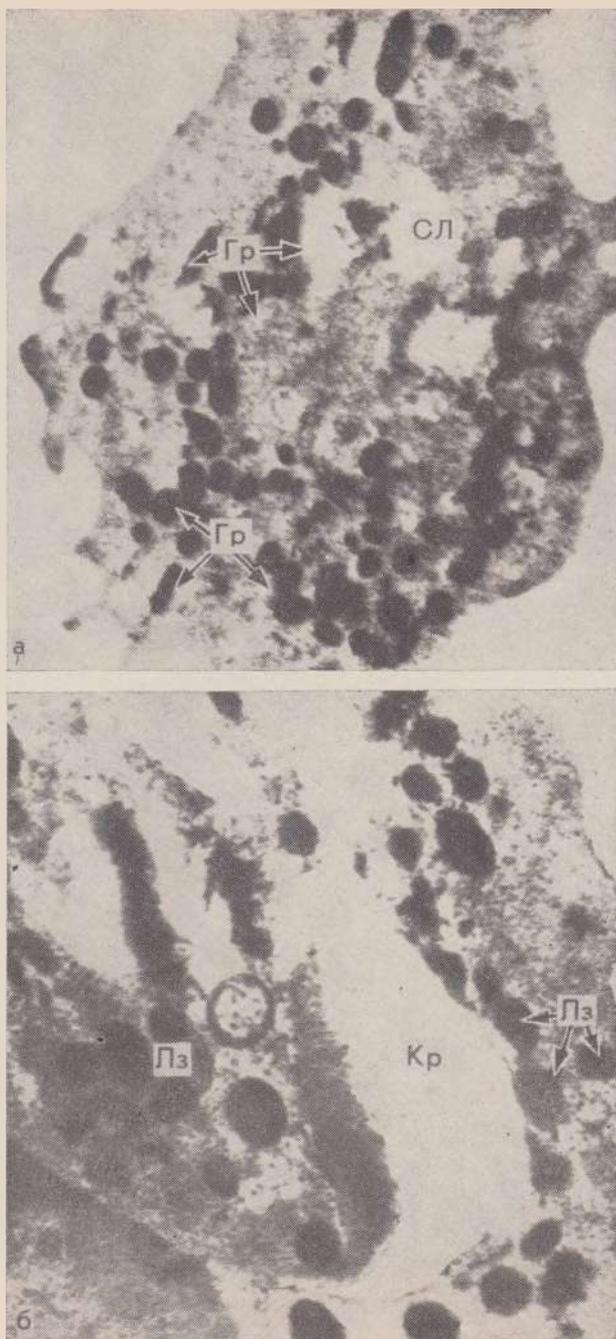


Рис. 111. Подагра. Полинуклеарный лейкоцит в синовиальной жидкости коленного сустава при подагрическом кризе.

а — в цитоплазме лейкоцита (СЛ) содержатся гранулярные частицы (Гр), вероятнее всего содержащие ураты. $\times 27\,500$; б — в цитоплазме лейкоцита кристаллическое образование (Кр), ограниченное тонкой мембраной. Вокруг кристалла много лизосом (Лз). $\times 45\,000$ (по Tachon e. a.).



Рис. 112. Коллоидная дистрофия (щитовидная железа). В цитоплазме фолликулярной клетки много вакуолей, заполненных коллоидом (Кол). М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 27\ 000$ (по В. Ф. Кондалепко).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ (ЛИПИДОЗЫ)

Нарушения обмена липидов могут касаться как нейтрального жира жировой ткани (жировых депо), так и липондов (фосфатиды, стерины и стериды, сфинголипоиды и воска), которые входят в состав цитоплазматического жира, где они связаны с белками и образуют жиро-белковые комплексы (липопротеиды) — основу мембран клетки.

Нарушения обмена нейтрального жира могут иметь общий (системный) характер и проявляться в уменьшении (кахексия) или увеличении (ожирение, тучность) запасов жировых депо. Местное уменьшение или увеличение количества жира в клетчатке, наблюдаемое при эндокринопатиях, обозначают регионарной липодистрофией.

Собственно жировая дистрофия возникает при нарушениях обмена цитоплазматических липондов, причем механизм ее развития зависит не только от причины, но и от структурно-функциональных особенностей органа или ткани, в которых дистрофия возникает (ортология дистрофии). С декомпозицией, или фанерозом (распад мембран клетки и высвобождение липондов из жиро-белковых комплексов мембран), связана жировая дистрофия миокарда (рис. 113, 114) и печени (рис. 115) при интоксикации, гипоксии. Инфильтрация липидами ведет к жировой дистрофии печени при тучности, почек при нефротическом синдроме (резорбтивное ожирение почечных канальцев), интимы сосудов (рис. 116) при гиперхолестеринемии (атеросклерозе). Механизм нарушенного синтеза липондов лежит в основе алипотропной жировой дистрофии печени (рис. 117), возникающей при недостаточности липотропных факторов. Патологический синтез липондов в клетках ретикулоэндотелиальной и нервной систем характерен для так называемых системных липондозов из группы болезней накопления, в основе которых лежит наследственная ферментопатия. К ним относятся цереброзидозы (болезнь Гоше, дефект лизосомной глюкоцереброзидазы), сфингомиелинозы (болезнь Нимана — Пика, дефект лизосомной сфингомиелиназы — рис. 118), холестеринозы (болезнь Ганса — Шюллера — Христиана), ганглиозидозы (болезнь Тея — Сакса, или амавротическая семейная идиотия, дефект кислой галактозидазы — рис. 119) и др. Большинство системных липондозов относится таким образом к «лизосомным» болезням. Резорбтивный механизм определяет ожирение мезенхимальных клеток, которые фагоцитируют распадающийся жир и превращаются в липофаги (рис. 120), зернистые шары, ксантомные клетки.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ (УГЛЕВОДНЫЕ ДИСТРОФИИ)

Среди углеводных дистрофий наибольшее значение имеют нарушения обмена гликогена, которые проявляются в уменьшении или увеличении его содержания в тканях и синтезе в тех структурах, где он обычно не выявляется.

Уменьшение тканевых запасов гликогена, особенно в печени, наблюдается при сахарном диабете. С резкими нарушениями обмена при этом заболевании (гипергликемия, гиперхолестеринемия, кетонемия, ацидоз) связано развитие диабетической макроангиопатии (атеросклероз — см. рис. 116) и микроангиопатии (плазматическое про-

питывание — см. рис. 81, гиалиноз — см. рис. 84). Частным выражением диабетической микроангиопатии является диабетический (интеркапиллярный) гломерулосклероз (см. рис. 84). При диабете возникают изменения не только клубочков, но и канальцев почек, которые представлены так называемой гликогенной инфильтрацией эпителия главным образом узкого и дистального сегментов нефрона. Сущность этих канальцевых изменений не в инфильтрации, а в патологическом синтезе гликогена в условиях абсорбции богатого глюкозой ультрафильтрата плазмы.

Избыточное отложение гликогена в тканях (печень, почки, сердце, скелетные мышцы) встречается при гликогенозах (болезнях накопления) — наследственных заболеваниях, обусловленных дефицитом или дефектом ферментов, обеспечивающих нормальный обмен гликогена (наследственная ферментопатия). К ним относят болезнь Гирке (дефект глюкозо-6-фосфатазы), болезнь Помпе (дефект лизосомной α -1,4-гликозидазы — рис. 121, 122), болезнь Форбса (дефект амило-1,6-гликозидазы), болезнь Мак Ардла (дефект монофосфорилазы — рис. 123), болезнь Герса (дефект фосфорилазы печени) и др.

НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА (МИНЕРАЛЬНЫЕ ДИСТРОФИИ)

Наиболее хорошо изучены нарушения обмена кальция — известковая дистрофия, или обызвествление, характеризующееся выпадением извести в тканях. Матрицей первичной локализации обызвествления при клеточной известковой дистрофии служат митохондрии или фаголизосомы, при внеклеточной — мукополисахариды основного вещества, коллагеновые и эластические волокна. Возможен смешанный характер обызвествления. В зависимости от механизма возникновения различают метастатическое, дистрофическое и метаболическое обызвествление.

При метастатическом обызвествлении, или известковых метастазах, в связи с гиперкальциемией известь выпадает в разных органах и тканях (системное обызвествление), но наиболее часто — в миокарде (рис. 124), почках (рис. 125), легких, слизистой оболочке желудка и в стенке артерий. Дистрофическое обызвествление, или петрификация, имеет местный характер. Отложения извести обнаруживаются в омертвевших, дистрофически измененных или резко склерозированных тканях в связи с изменением их физико-химического состояния (ощелачивание среды, активация фосфатаз и т. д.). Метаболическое обызвествление, или известковая подагра, кальциноз может быть системным, при котором известь выпадает в коже, сухожилиях, фасциях и апоневрозах, в мышцах, нервах и сосудах, или местным, характеризующимся отложением извести в виде пластинок в коже пальцев рук и ног. Причины метаболического обызвествления не известны; определенное значение может иметь нестойкость буферных систем крови и тканей, а также повышенная чувствительность последних к кальцию (кальцифилаксия).

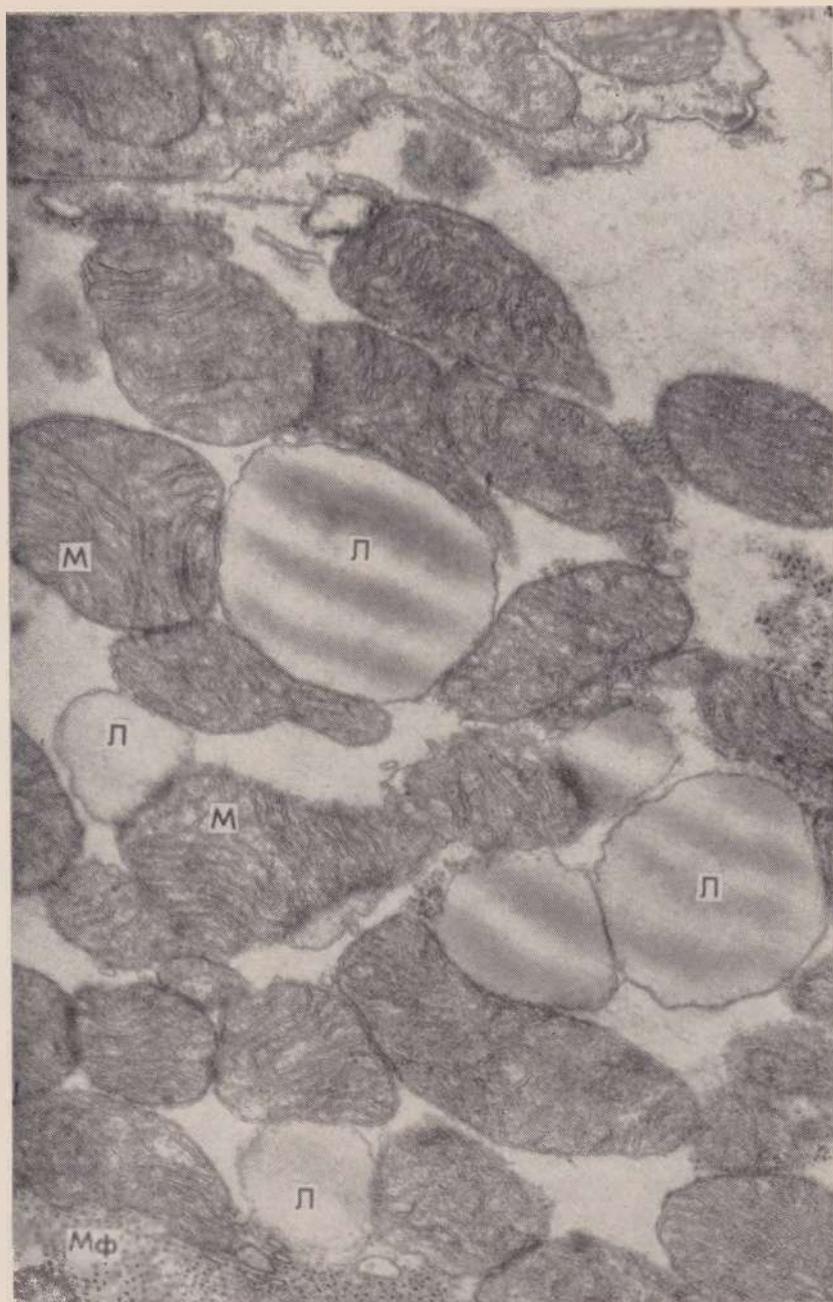


Рис. 113. Жировая дистрофия миокарда при дифтерийной интоксикации. Между митохондриями (М) в тесном контакте с их наружными мембранами располагаются жировые включения (Л), имеющие характерную исчерченность. В области контактов с каплями жира мембраны митохондрий теряют двухконтурность, становятся расплывчатыми и разрушаются. Мф — миофибриллы. $\times 21\ 000$.

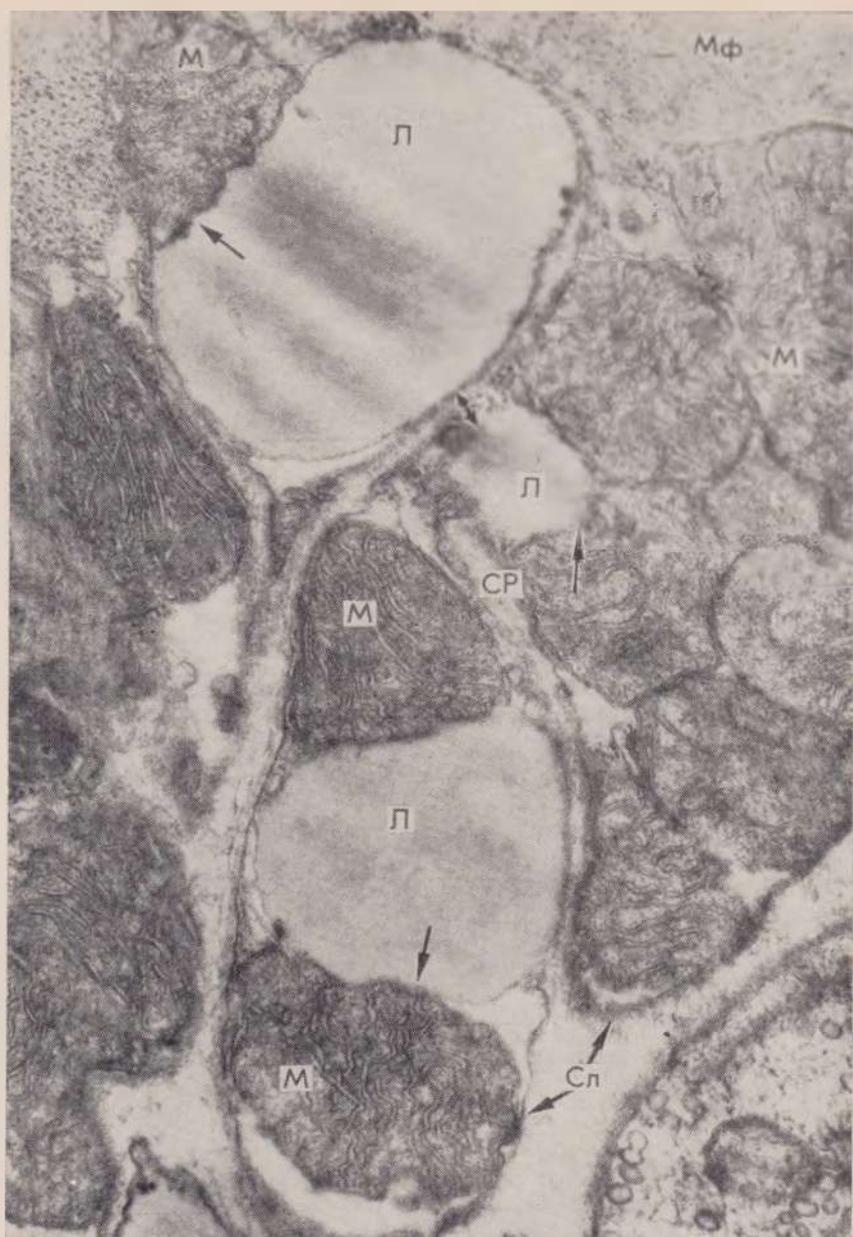


Рис. 114. Жировая дистрофия миокарда при гипоксии. Крупные капли жира (Л) образуются за счет декомпозиции мембран внутриклеточных органелл: митохондрий (М), саркоплазматического ретикулума (СР), сарколеммы (Сл). Капли липидов образуются в области разрушения мембран внутриклеточных структур (показано стрелкой), Мф — миофибриллы. $\times 21\ 000$.



Рис. 115. Жировая дистрофия печени при хроническом гепатите. Крупные капли липидов (Л) располагаются в тесном контакте с митохондриями (М), наружные мембраны которых теряют двухконтурность и становятся расплывчатыми. Липиды видны также в связи с канальцами эндоплазматического ретикулума (ЭР), мембраны которого разрушены. Я — ядро гепатоцита. $\times 15\,000$.

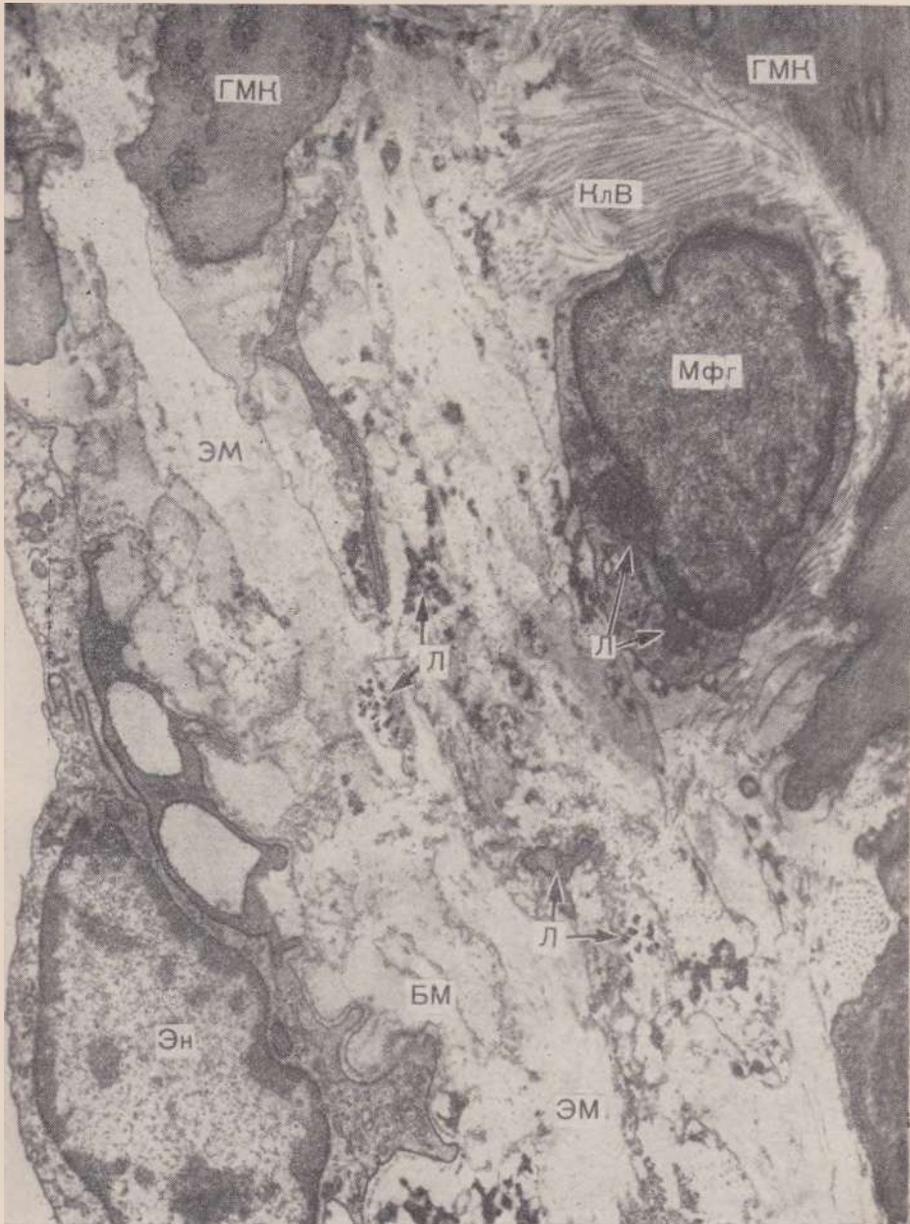


Рис. 116. Интима аорты при атеросклерозе. За базальной мембраной (БМ) эндотелия (Эн) по ходу внутренней эластической мембраны (ЭМ) и коллагеновых волокон (КЛВ) видны скопления липидов (Л). В цитоплазме макрофага (МФГ) также видны включения липидов. ГМК — гладкомышечная клетка. $\times 14\ 200$ (по Geer).



Рис. 117. Жировая дистрофия (алипотропное ожирение) печени.

Цитоплазма гепатоцитов (Геп) почти полностью заполнена жиром (Л). Сохранившиеся структуры клеток оттеснены к периферии и сдавлены жировыми вакуолями. М — митохондрии. $\times 24\ 000$.

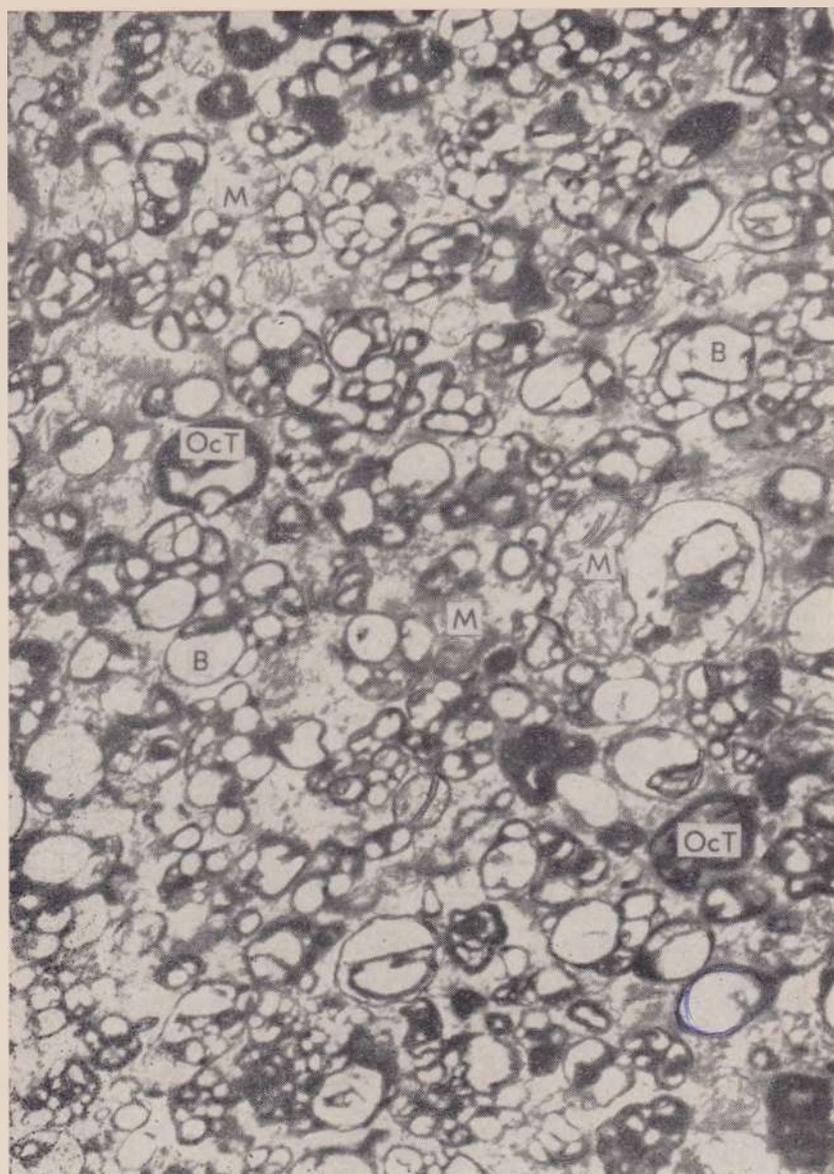


Рис. 118. Ретикулярная клетка селезенки при болезни Нимана — Пика. В цитоплазме много вакуолей (В) и осмиофильных телец (OcT), содержащих сфингомиелины, фосфатиды. Видны лишь единичные сохранившиеся митохондрии (М). $\times 18\,800$ (по David).

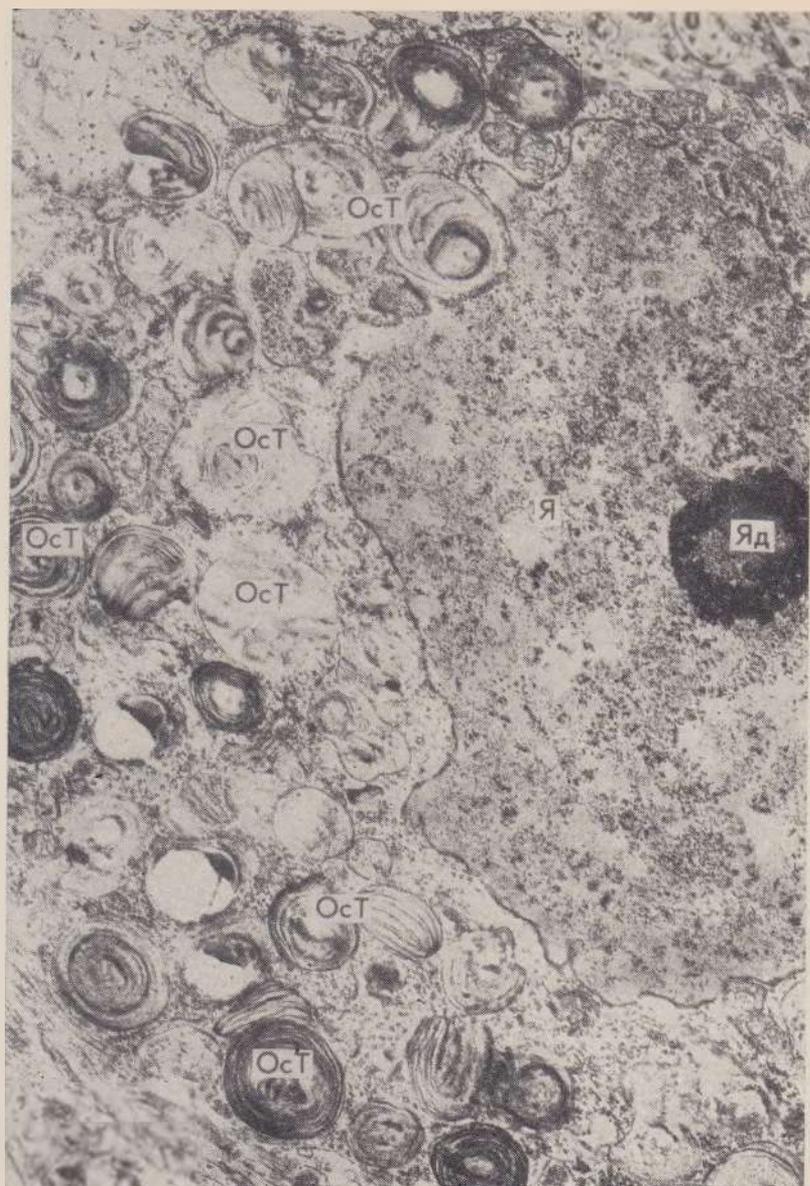


Рис. 119. Нервная клетка коры головного мозга при амавротической семейной идиотии, или болезни Тея—Сакса. В цитоплазме большое количество осмиофильных телц (ОсТ), построенных из концентрически расположенных мембран. Тельца состоят из ганглиозидов, фосфатидов, холестерина. Я — ядро, Яд — ядрышко. $\times 11\,000$ (по David).

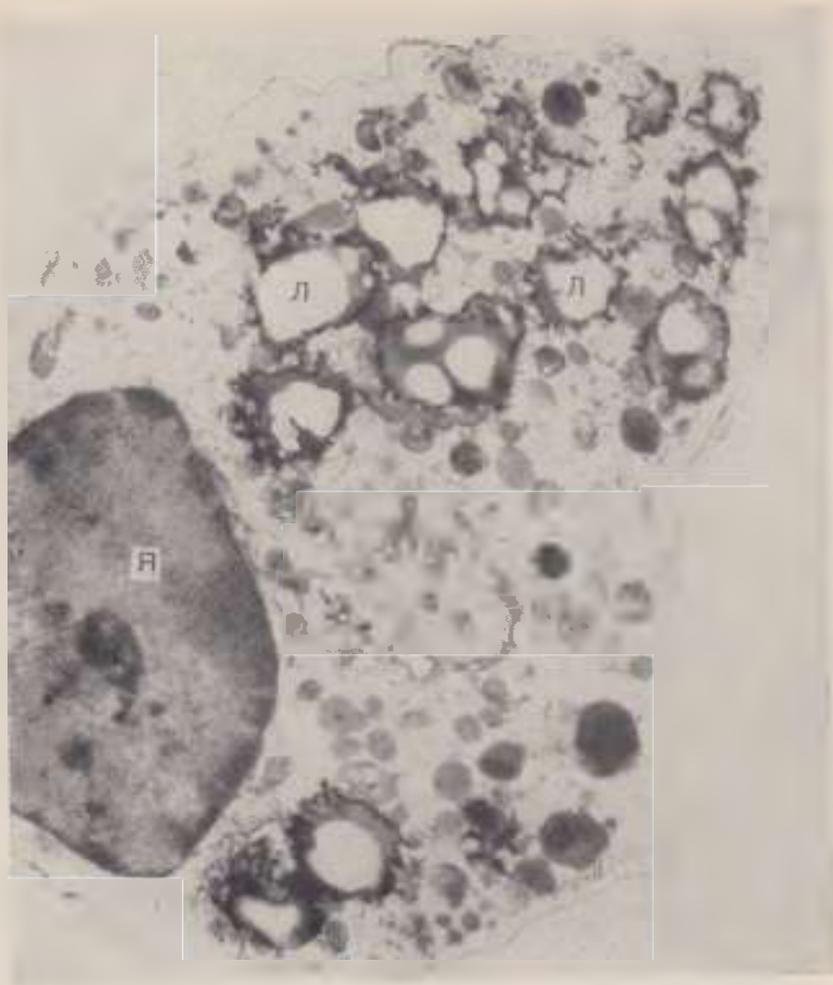


Рис. 120. Липофаг. Цитоплазма заполнена жировыми вакуолями (Л). Я — ядро. $\times 8000$.

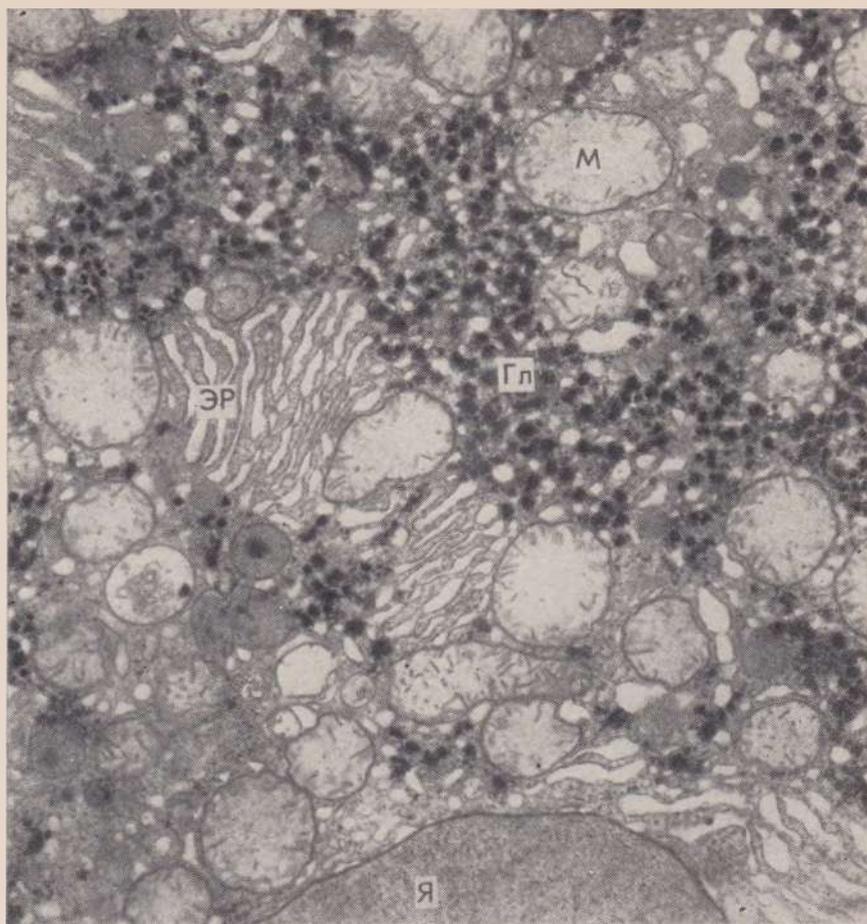


Рис. 121. Гликоген в цитоплазме неизменной (нормальной) печеночной клетки. Гранулы гликогена (Гл) в виде розеток, которые «тяготеют» к эндоплазматическому ретикулуму (ЭР) и митохондриям (М). Я — ядро. $\times 15\,000$ (по King).

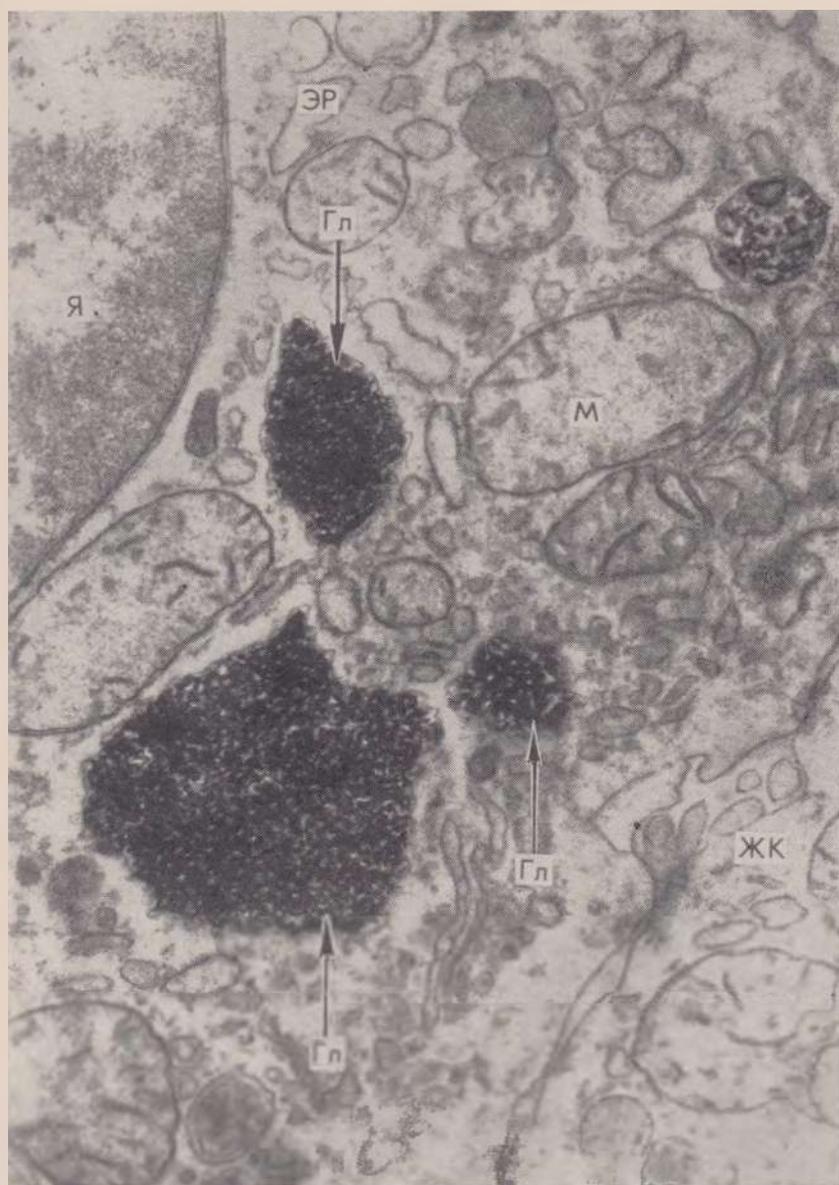


Рис. 122. Печень при гликогенозе Помпе. В цитоплазме гепатоцита видны отграниченные мембраной «плотные» скопления гликогена (Гл), характерное для неизмененных гепатоцитов расположение гликогена в виде розеток отсутствует. Я — ядро, ЭР — эндоплазматический ретикулум, М — митохондрии, ЖК — желчный капилляр. $\times 30\,000$ (по King).

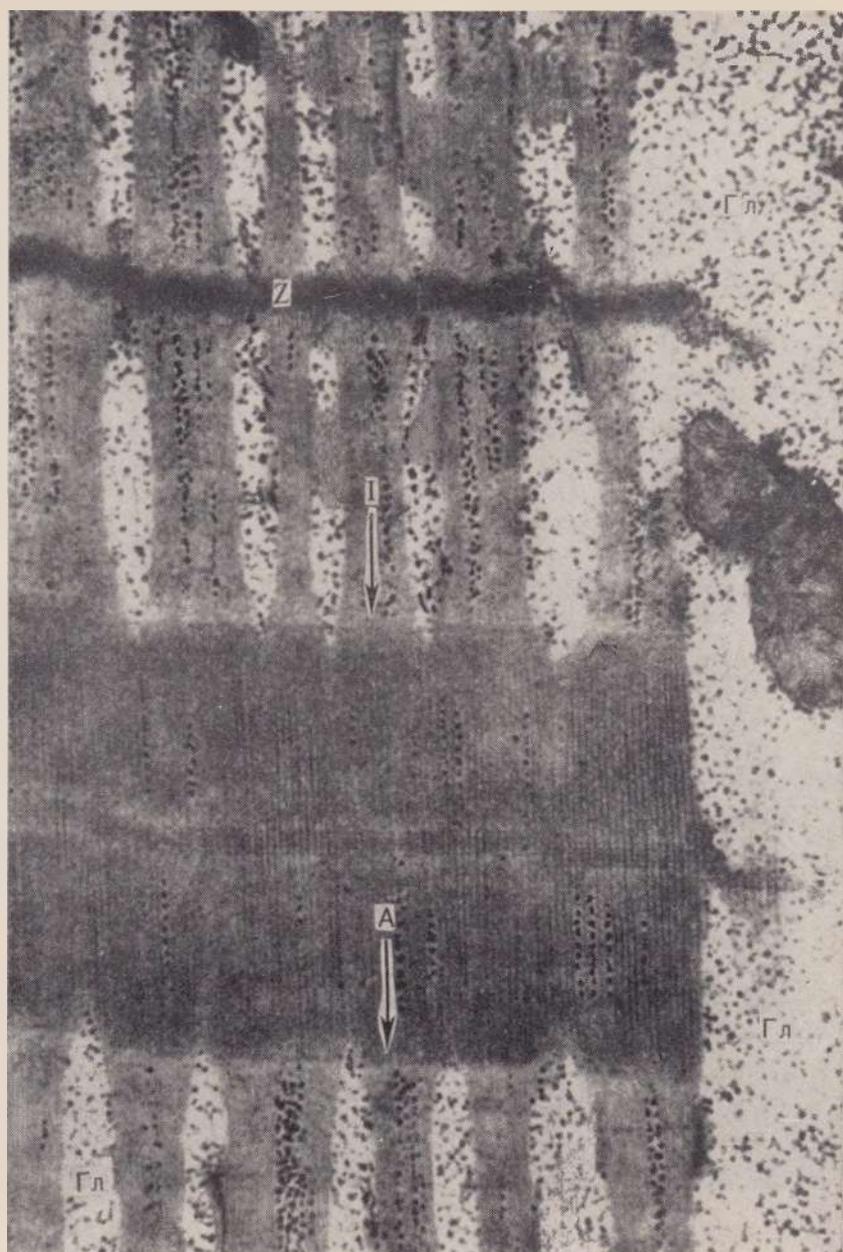


Рис. 123. Скелетная мышца при гликогенозе Мак Ардля. Скопления гликогена (Гл) между миофибриллами (область диска I) и их филаментами (область диска A) ведут к истончению ультраструктур мышечного волокна. Z — обозначение диска. Z. X60 000 (по Schotland e. a.).

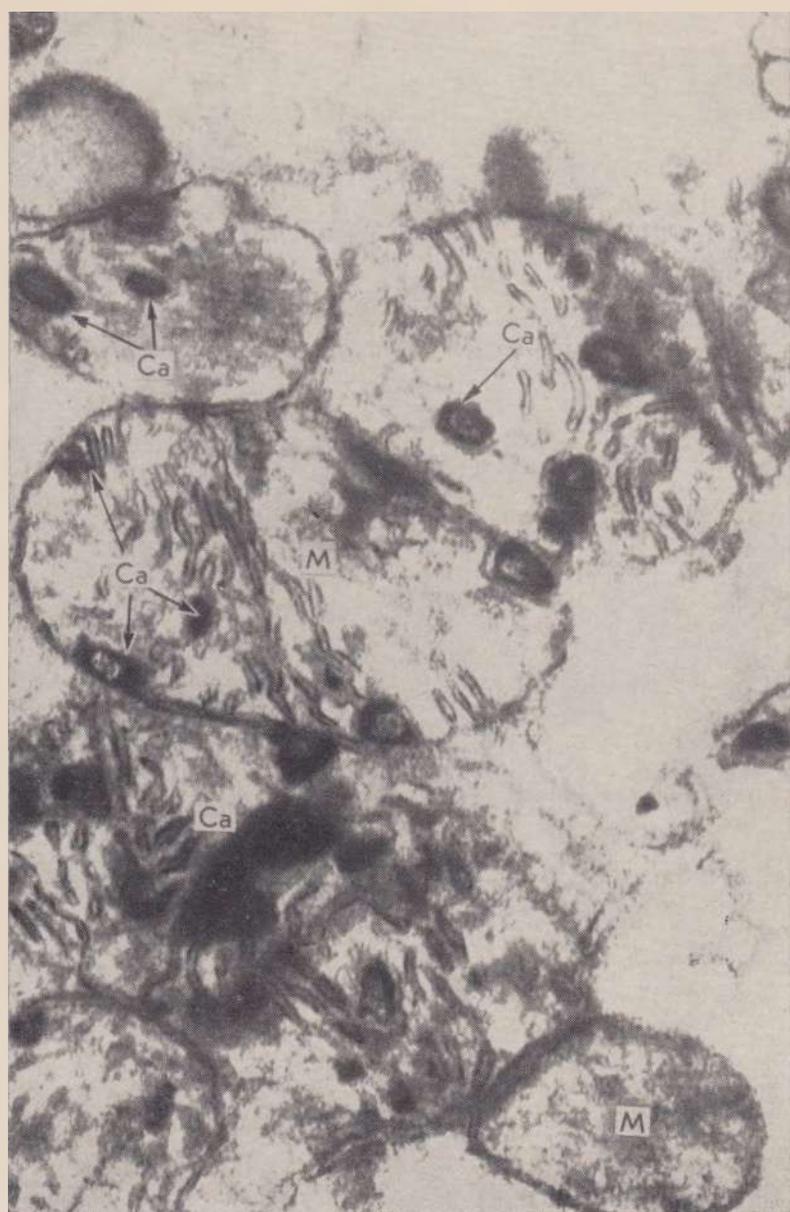


Рис. 124. Известковые метастазы в миокарде. Фиксация солей кальция (Ca) на кристах митохондрий (M). $\times 40\,000$ (по Gerlach и Themann).



Рис. 125. Известковые метастазы в почках. Фиксация солей кальция (Ca) на кристах и оболочках митохондрий (М) эпителия канальцев. Мелкие гранулы тех же солей связаны с липидными каплями (Л). БМ — базальная мембрана. $\times 46\,200$ (по Gerlach и Theppan).

НЕКРОЗ

При некрозе, или омертвлении, характерные изменения претерпевают как клетка, так и межклеточное вещество. В клетке возникают типичные изменения ядра и цитоплазмы. Ядро сморщивается (кариопикноз — см. рис. 9), распадается на глыбки (кариорексис) и растворяется (кариолизис, или кариолиз — рис. 126). Пикноз, рексис и лизис ядра отражают динамику процесса активации гидролаз — рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы, что ведет к отщеплению от нуклеопротендов фосфатных группировок и высвобождению нуклеиновых кислот, подвергающихся деполимеризации.

В цитоплазме происходит денатурация и коагуляция белка, которая может сначала захватывать часть цитоплазмы (фокальный коагуляционный некроз — см. рис. 72), а затем и всю клетку (коагуляция цитоплазмы — см. рис. 126). Наиболее ранние изменения при этом выявляются в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме (см. рис. 48, 49, 126). По мере увеличения их деструкции (см. рис. 50, 127) усиливается активность лизосомального аппарата клетки (см. рис. 21), вслед за коагуляцией цитоплазмы происходит не только ее распад (плазморексис), но и все нарастающая гидратация, что может вести к фокальному колликвационному некрозу (см. рис. 73) или расплавлению всей клетки (плазмолизис, цитолиз — рис. 127). Изменения цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, цитолиз), как и изменения ядра (пикноз, рексис, лизис), являются морфологическим отображением ферментативного процесса, в основе которого лежит активация лизосомальных гидролаз.

Итак, в динамике некроза клетки существует смена процессов коагуляции и колликвации. Однако нередко отмечается преобладание одного из них, что может зависеть как от причины, вызвавшей некроз, так и от структурных особенностей органа или ткани, в которых некроз возникает. Видимо, этим и объясняется развитие сухого — (коагуляционного) или влажного (колликвационного) некроза.

Изменения межклеточного вещества при некрозе касаются как парапластической субстанции и волокнистых структур соединительной ткани, так и нервных волокон. В основном веществе и волокнах соединительной ткани обычно развиваются изменения, характерные для фибриноидного некроза (см. рис. 77, 78); реже они представлены крайним выражением отека и ослизнения ткани и подобны колликвационному некрозу. Нервные волокна подвергаются фрагментации и глыбчатому распаду.



Рис. 126. Некроз клетки. Вымывание карิโอплазмы из ядра (Я), деструкция ультраструктур цитоплазмы. $\times 27\,000$ (по David).



Рис. 127. Некроз клетки. Плазмоллиз. Расплавление миофибрилл (Мφ) и митохондрий (М). Л — липиды. ×21 000.

ВОСПАЛЕНИЕ

Морфология воспаления представлена альтерацией, экссудацией и пролиферацией, которые могут быть выражены по-разному в зависимости от причины, ведущей к воспалению, структурно-функциональных особенностей органа или тканей, в которых оно возникает, и от реактивных свойств организма. Воспалительная реакция развивается в пределах гистииона — структурно-функциональной единицы соединительной ткани, представленной основным веществом, волокнами и клетками соединительной ткани, а также нервными волокнами, окружающими отросток микроциркуляторного русла.

Альтерация, или повреждение, характеризуется различными дистрофическими, некробиотическими и некротическими процессами, которые касаются как клеток, так и межклеточного вещества. Альтерация ведет к накоплению в ткани химически активных веществ, или медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, кинины, активные глобулины, гиалуронидаза, нуклеиновые кислоты и др.), в образовании которых большую роль играют гидролитические ферменты лизосом (лизосомы — «стартовые площадки воспаления»). Огромную роль в секреции медиаторов в очаге воспаления отводят тучным клеткам (рис. 128), в гранулах которых содержится гистамин, серотонин и гепарин. Матрица гранул тучной клетки образуется при участии рибосом (синтез белка) и аппарата Гольджи (синтез полисульфатированного мукополисахарида — гепарина). К белково-полисахаридной основе гранул электростатически присоединяется гистамин, причем энергия на это присоединение обеспечивается митохондриями. Дегрануляция клетки сопровождается разрывом ее наружной мембраны (рис. 129).

Расположение тучной клетки вблизи капилляров, продукция ею гистамина и серотонина (веществ, повышающих тканево-сосудистую проницаемость), гепарина (ингибитора коагулянтов крови и гиалуронидаз, активатора липаз) и трипазы (фибринолитического фактора) свидетельствуют об участии этой клетки в регуляции тонуса сосудов, капиллярной и тканевой проницаемости, процессов коагуляции крови и фибринолиза, обмена соединительной ткани и т. д. Эти функции регуляции тучной клетки при воспалении служат повышению сосудистой и тканевой проницаемости.

Медиаторам отводится роль «внутренних двигателей» воспаления. С ними связано развитие последующих сосудисто-экссудативных и пролиферативных реакций в очаге воспаления.

Собственно экссудации в очаге воспаления предшествуют нарушения микроциркуляции, которые приводят к развитию воспалительной гиперемии, стаза в капиллярах и тромбов в венах. Нарушения микроциркуляции дополняются лимфостазом и тромбозом лимфатических сосудов. Экссудация представляет собой переход жидкой части крови (плазмы) и ее форменных элементов (лейкоцитов) из просвета сосуда (капилляра, вены) в окружающую ткань. Плазма крови и лейкоциты преодолевают «преграду» в виде эндотелиальной выстилки и ее базальной мембраны различными путями и с помощью разных механизмов. Путь плазмы в основном трансэндотелиальный с помощью пиноцитоза (проникновение в клетку жидкости с образованием в цитоплазме вакуоли — рис. 130) и цитопемезиса (транспортирование через тело клетки вакуоли со взвешенными в ней

веществам — рис. 131). Возможен и интерэндотелиальный путь, так как гипотетическое цементирующее вещество на стыках эндотелиальных клеток не обнаружено. Базальную мембрану эндотелия плазма преодолевает свободно, потому что среди медиаторов воспаления имеется ряд веществ (гиалуронидаза, активные глобулины и др.), ведущих к деполимеризации полисахаридов основного вещества мембраны, ее разрыхлению. Эмиграция лейкоцитов (лейкодиapedез) осуществляется в основном интерэндотелиальным путем (лейкоцит «раздвигает» стыки эндотелиальных клеток и мигрирует между эндотелием и базальной мембраной — рис. 132), хотя не исключается и трансэндотелиальный путь (эндотелиальная клетка захватывает лейкоцит и «выбрасывает» его в сторону базальной мембраны). Переход лейкоцита через базальную мембрану эндотелия (рис. 133 связывают с феноменом тиксотропин, в основе которого лежат изменения коллоидного состояния мембраны (гель — золь — гель) при ее раздражении. В ряде случаев лейкодиapedез дополняется эритродиapedезом.

Назначение экссудации в фагоцитозе — внутриклеточном переваривании патогенного начала. Фагоцитарную функцию выполняют как лейкоциты, особенно нейтрофильные (микрофаги), так и мезенхимальные клетки — гистиоциты (макрофаги — рис. 134, 135). Важным моментом в механизме фагоцитоза является повреждение плазматической оболочки фагоцита при поглощении фагоцитируемого объекта. Это ведет к усиленному гликолизу, направленному на восстановление плазматической мембраны. С усилением гликолиза связаны закисление цитоплазмы фагоцита, сдвиг pH до оптимальных цифр «работы» лизосомальных гидролаз. Таким образом, механизм внутриклеточного переваривания при фагоцитозе связан с лизосомами (см. рис. 134), или цитазами Мечникова. От степени активности и «специфичности» ферментов лизосом фагоцита в отношении возбудителя во многом зависит развитие завершенного или незавершенного фагоцитоза.

С фагоцитозом связаны «очищение» антигена и возможность его контакта с иммунокомпетентной лимфоидной тканью, поэтому фагоцитоз рассматривается как первая фаза иммуногенеза. Достаточность фагоцитарной реакции (завершенный или незавершенный фагоцитоз) в значительной мере определяет возможность становления и выраженность иммунитета.

С экссудацией связано образование и накопление в тканях или полостях тела экссудата. В зависимости от характера экссудата выделяют следующие виды экссудативного воспаления: серозное (см. рис. 26 и рис. 136), фибринозное (рис. 137), гнойное, геморрагическое, гнилостное, катаральное (рис. 138), смешанное.

В пролиферации наибольшее участие принимают клетки гистогенного происхождения, которые могут разрушать предсуществующие структуры (рис. 139). Проллиферация отражает в очаге воспаления репаративные (восстановительные) и иммунные тканевые реакции.

Малодифференцированные мезенхимальные элементы (полибласты, или лимфоидные клетки, — рис. 140) дифференцируются в эпителиоидные клетки (рис. 141), фибробласты (рис. 142), секретирующие тропоколлаген волокон соединительной ткани, и фиброциты (рис. 143). Таким образом, в финале репаративная пролиферация в очаге воспаления имеет все черты восстановления с ущербом специализированной ткани, т. е. неполной регенерации.

Представителями гуморального иммунитета в пролиферативной реакции являются ретикулярные, лимфоидные (лимфоциты) и плазматические клетки, способные продуцировать иммуноглобулины (рис. 144), а клеточного иммунитета — иммунные лимфоциты (см. раздел «Иммунотомология и иммунопатология»). Гранулемы продуктивного воспаления также отражают иммунные тканевые процессы. В одних (ревматическая гранулема) они являются реакцией на иммунные комплексы, в других (гранулемы специфического воспаления) — выражением нестерильного инфекционного иммунитета.

В гранулемах специфического воспаления (туберкулез, сифилис, проказа, склерома, сар), клеточный состав которых подобен, наиболее характерны многоядерные гигантские клетки (макрофаги): клетки Пирогова—Ланганса в туберкулезной гранулеме (рис. 145), клетки или шары Вирхова—в лепрозной гранулеме (рис. 146), клетки Микулича — в склеромной гранулеме (рис. 147). Гигантские макрофаги гранулем специфического воспаления — свидетели незавершенного фагоцитоза (эндоцитобиоза). Они служат «кормушками» возбудителя, чем в значительной мере объясняются характер иммунных реакций при «болезнях специфического воспаления» и течение этих болезней.

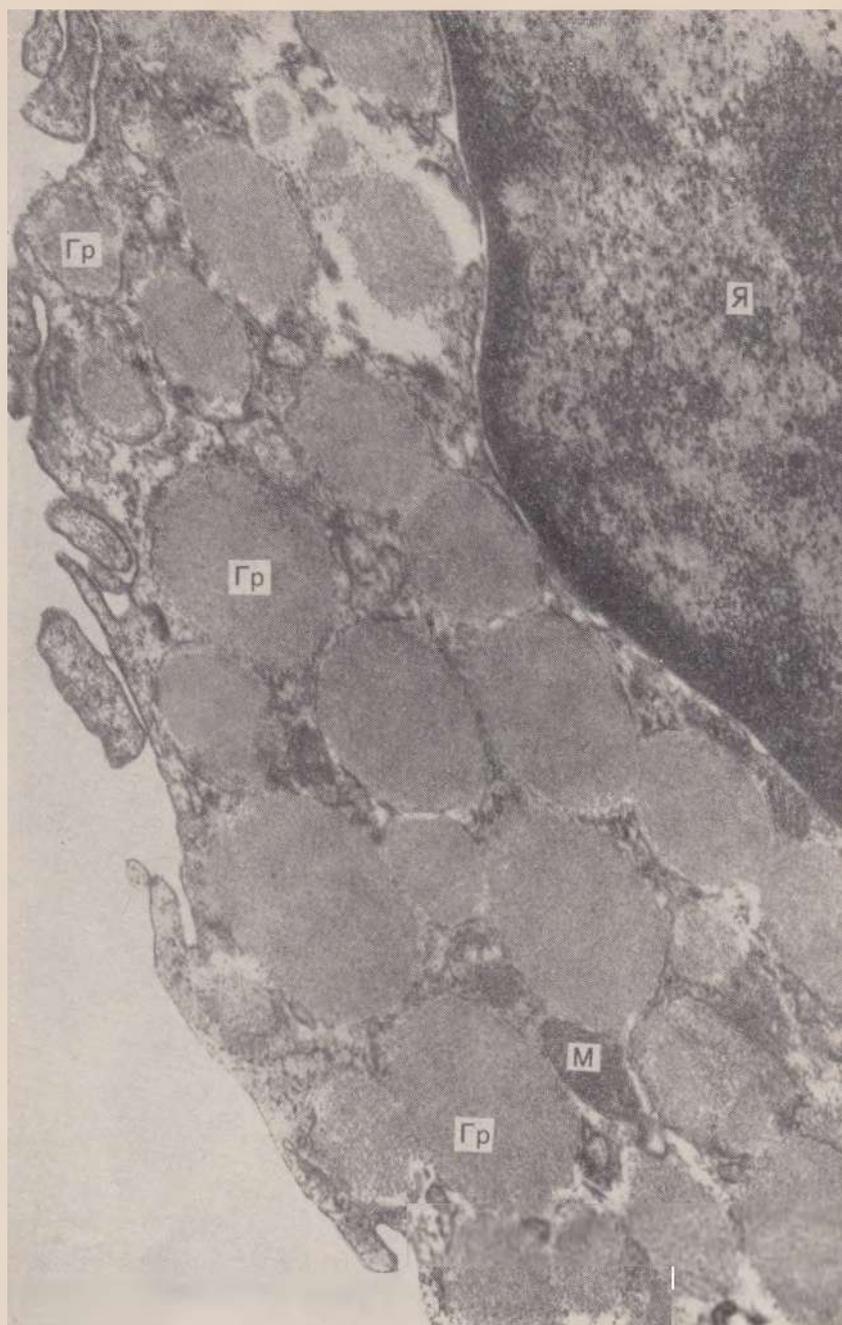


Рис. 128. Тучная клетка. Гр — гранулы, содержащие гепарин, гистамин и серотонин. Я — ядро, М — митохондрия. $\times 32\,000$ (по Н. Н. Клейменовой).



Рис. 129. Дегрануляция тучной клетки. Виден выход гранул (Гр) через разрывы клеточной мембраны (показано стрелкой). Я — ядро. $\times 3800$ (по Н. Н. Клейменовой).



Рис. 130. Пиноцитоз. В эндотелии (Эн) капилляра (Кап) видны пиноцитозные пузырьки (ПП), базальная мембрана (БМ) разрыхлена. Я — ядро клетки эндотелия, Эр — эритроцит. $\times 11\ 000$.



Рис. 131. Цитопемзис. Трансэндотелиальный «транспорт» гранул ферритина из просвета капилляров (Кап) межальвеолярной перегородки в полость альвеолы (ПА). Эн — эндотелий, БМ — базальная мембрана, Эп — альвеолярный эпителий, Эр — эритроцит. $\times 90\,000$ (по Florey).

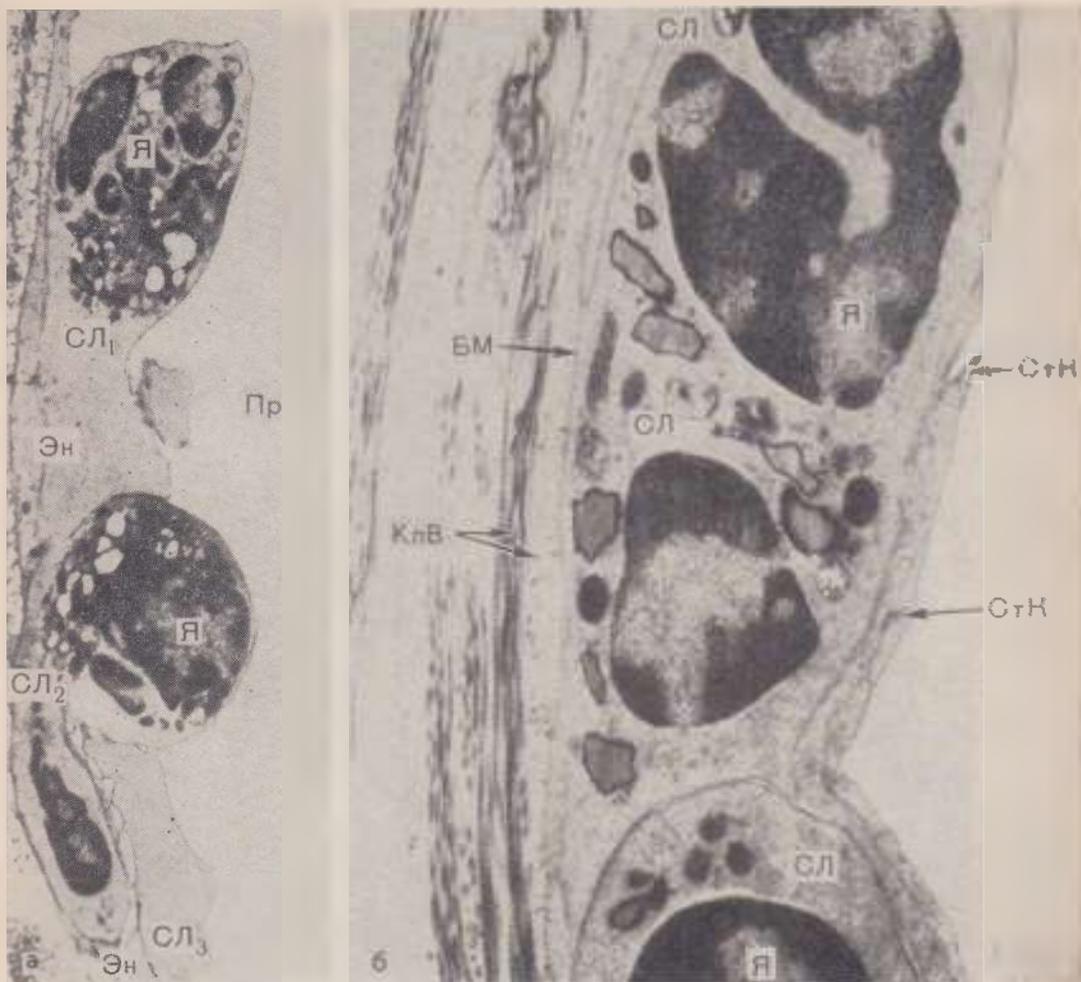


Рис. 132. Эмиграция лейкоцитов через стенку сосуда при воспалении.

а — один из сегментоядерных лейкоцитов ($СЛ_1$) тесно прилежит к эндотелию ($Эн$), другой ($СЛ_2$) имеет хорошо очерченное ядро ($Я$) и пронизывает эндотелий ($Эн$). Большая половина этого лейкоцита расположена в подэндотелиальном слое. На эндотелии в этом участке видны псевдоподии третьего лейкоцита ($СЛ_3$). $Пр$ — просвет сосуда. $\times 9000$;

б — сегментоядерные лейкоциты ($СЛ$) с хорошо контурированными ядрами ($Я$) расположены между эндотелием и базальной мембраной ($БМ$). Видны стыки эндотелиальных клеток ($СтК$) и коллагеновые волокна ($КлВ$) за базальной мембраной. $\times 20\ 000$.

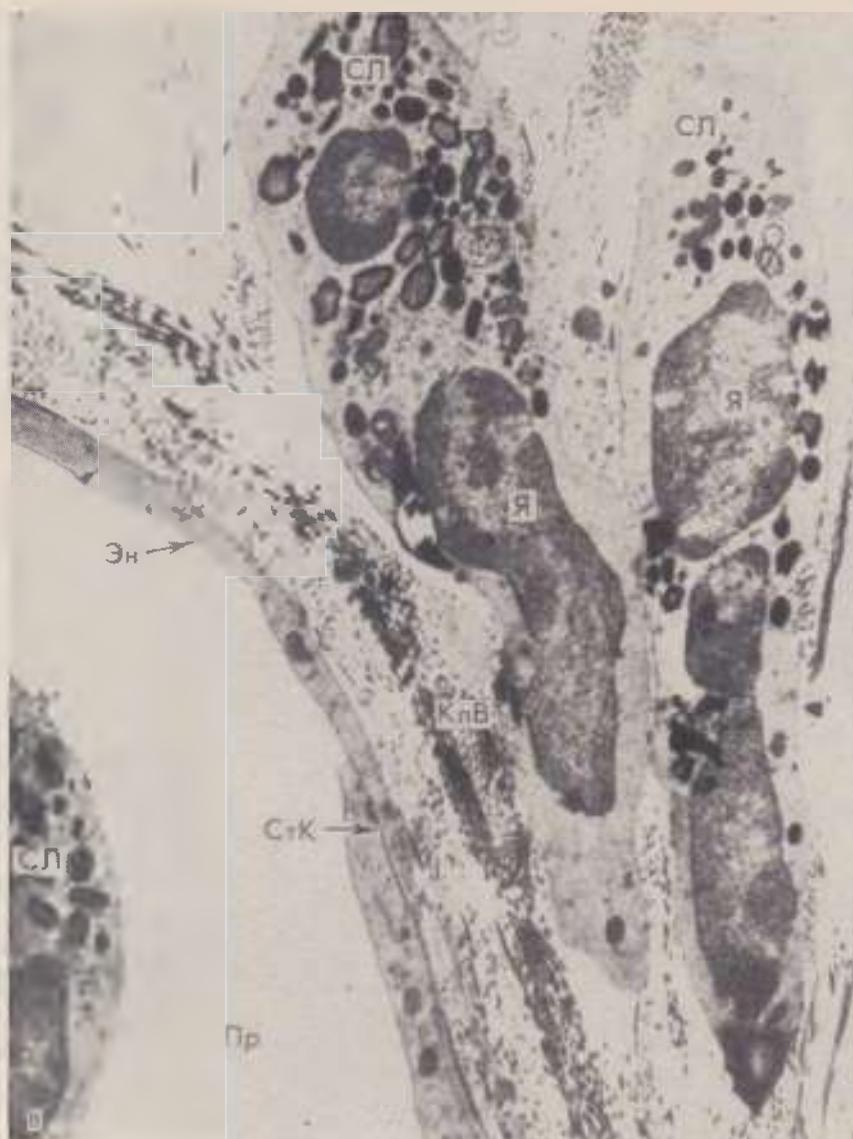


Рис. 132 (продолжение).

В — два сегментоядерных лейкоцита (СЛ), ядра (Я) которых сохранены, находятся в соединительной ткани, окружающей сосуд. Эндотелий (Эн) не изменен, видны стыки (СтК) его клеток. В просвете сосуда (Пр) находится лейкоцит, «подготавливающийся» к эмиграции. КлВ — коллагеновые волокна периваскулярной соединительной ткани. $\times 12\,000$ (по Florey и Grant).



Рис. 133. Эмиграция лейкоцита через базальную мембрану капилляра почечного клубочка при гломерулонефрите («иммунное» воспаление, связанное с фиксацией в клубочках циркулирующих комплементсодержащих иммунных комплексов).

а — сегментоядерный лейкоцит (СЛ) в просвете капилляра (Кап) клубочка. На эпителиальной стороне базальной мембраны (БМ) видны фиксированные иммунные комплексы в виде депозитов (Д); Эн — набухший эндотелий, Пд — подоцит. $\times 18\ 300$.



Рис. 133. (продолжение).

б — псевдоподий лейкоцита (СЛ) прободает (показано стрелкой) базальную мембрану (БМ) капилляра в месте фиксации иммунных комплексов (Д), так как компонент этих комплексов оказывает в присутствии гистамина гистолитическое действие. Я — ядро лейкоцита, Эн — эндотелий, Пд — подоциты, ПНК — полость капсулы клубочка. $\times 12\ 000$ (по Burkholder).



Рис. 133 (продолжение).

в — сегментоядерный лейкоцит (СЛ) в полости капсулы клубочка (ПКК). Я — ядро лейкоцита, БМ — сохранившаяся базальная мембрана, Пд — подоцит. $\times 22\ 000$.

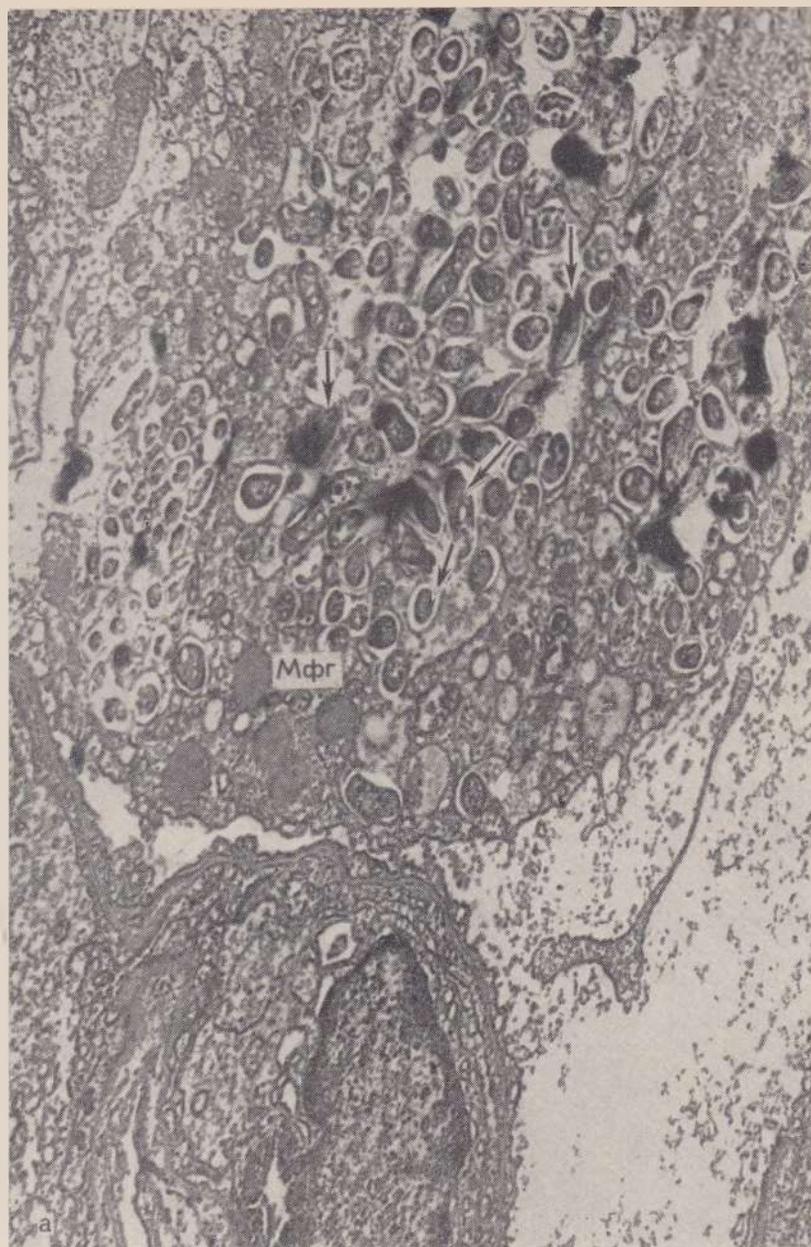


Рис. 134. Фагоцитоз.
а — в цитоплазме макрофага (Мфг) много микобактерий туберкулеза (показано стрелкой). ×7000;



Рис. 134 (продолжение).
б — микобактерия туберкулеза (показано стрелкой) в лизосоме (Лз) макрофага (МФг). $\times 23\ 000$ (по А. К. Байкову).

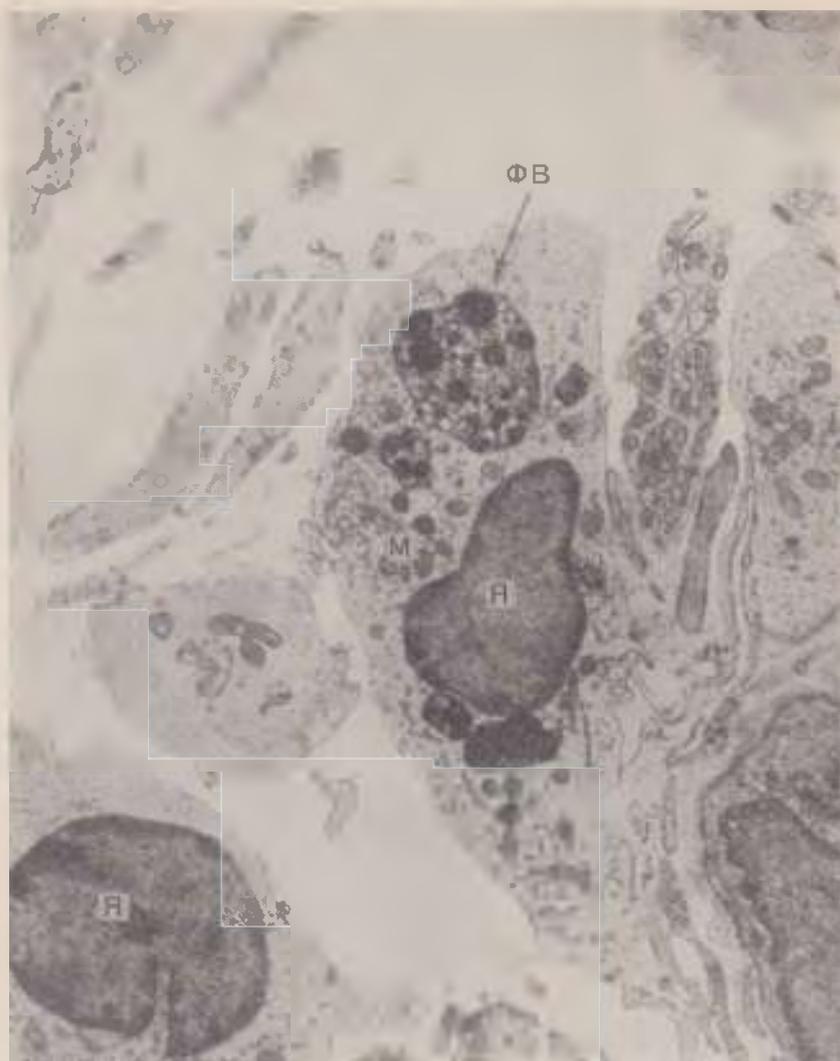


Рис. 135. Фагоцитоз. Гистиоцит (макрофаг) с фагоцитированными включениями (ФВ) в цитоплазме. Я — ядро, М — митохондрии. $\times 11\ 000$.

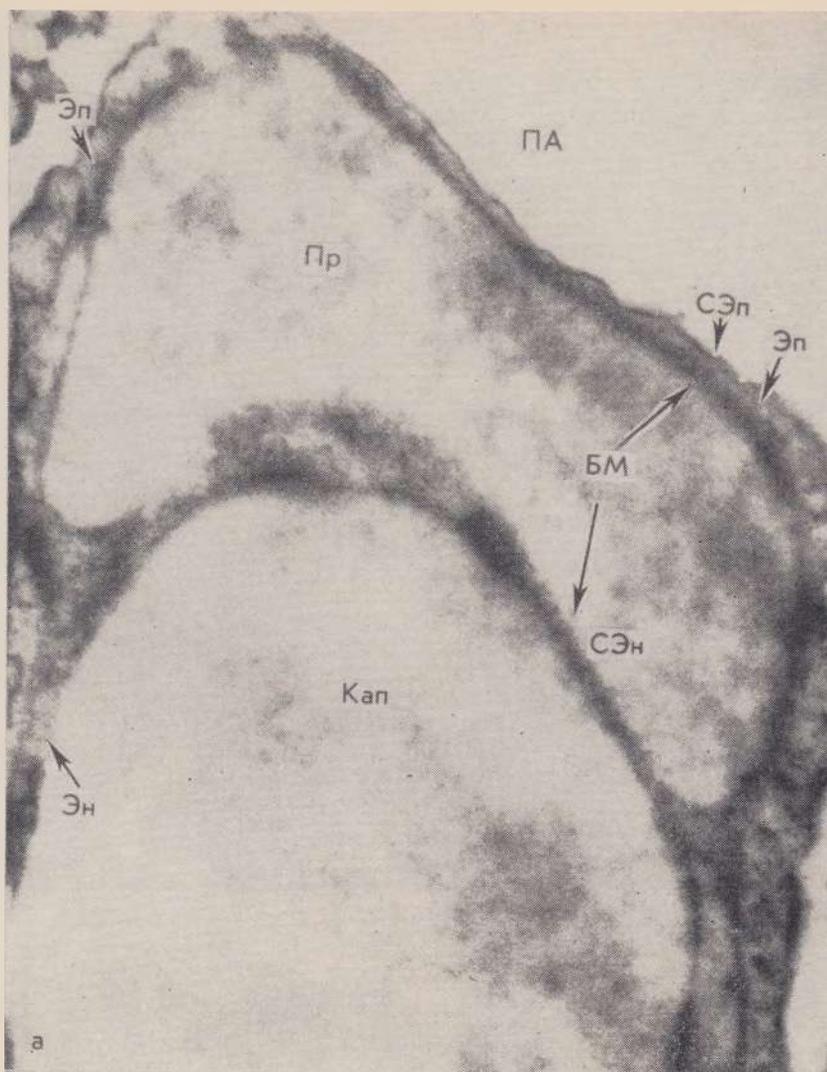


Рис. 136. Серозно-десквамативная пневмония.

а — капилляр (Кап) расширен, базальная мембрана (БМ) расщеплена на субэндотелиальную (СЭн) и субэпителиальную (СЭп) с образованием между ними пространства (Пр), заполненного серозным экссудатом; деструкция эндотелия (Эн), вакуолизация эпителия (Эп). Полость альвеолы (ПА) свободна. $\times 25\ 000$.

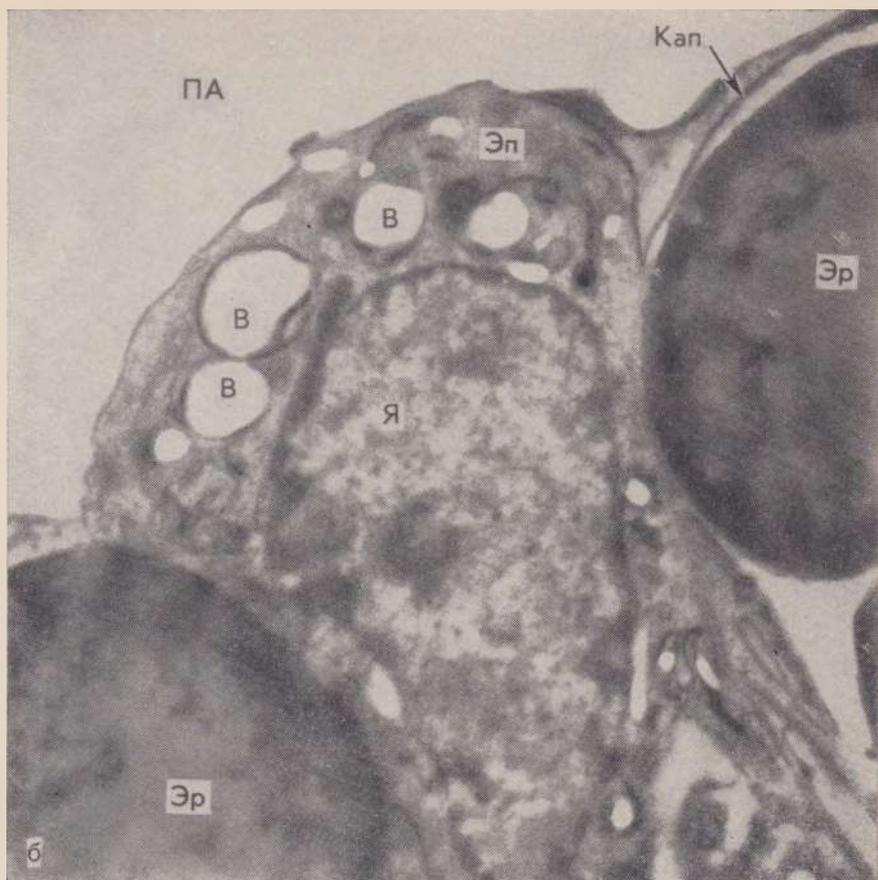


Рис. 136 (продолжение).

б — капилляры (Кап) резко расширены, в просвете их эритроциты (Эр). Цитоплазма клетки альвеолярного эпителия (Эп) вакуолизована (В), клетка сплюснута в просвет альвеолы (ПА). Я — ядро эпителиальной клетки. $\times 30\,000$ (по Kisch).



Рис. 137. Фибринозное воспаление серозной оболочки (фибринозный перикардит). На поверхности клетки мезотелия (Мз), которая находится в состоянии некробиоза, видны нити фибрина (Ф). Я — ядро клетки. $\times 12\ 000$ (по Sandritter).



Рис. 138. Острый катаральный бронхит.

а — слизистая оболочка бронха в норме. Отчетливо различаются клетки мерцательного эпителия (МЭ), которые имеют реснички (Рч) и содержат в цитоплазме осмиофильные гранулы (Гр), и бокаловидные клетки (БК). Я — ядра, М — митохондрии, Цм — цитомембраны. $\times 7200$.

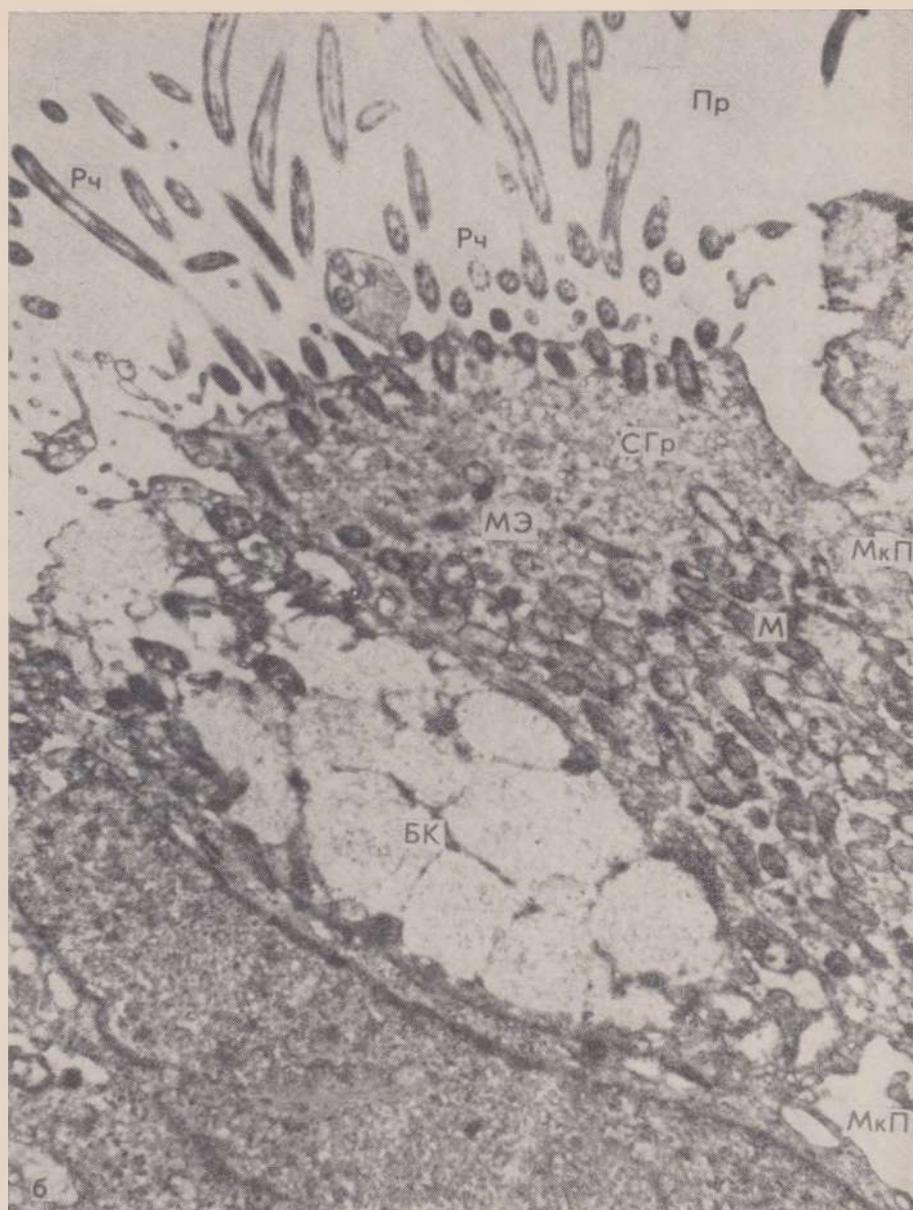


Рис. 138 (продолжение).

б — слизистая оболочка бронха при остром катаральном бронхите. Секреторная активность бокаловидных клеток (БК) усилена. В цитоплазме клеток мерцательного эпителия (МЭ) много секреторных гранул (СГр), митохондрии (М) набухшие, с просветленным матриксом, реснички (Рч) клеток отторгаются. Межклеточные пространства (МкП) расширены. Пр — просвет бронха. $\times 22\,000$ (по Watson и Brinkman).

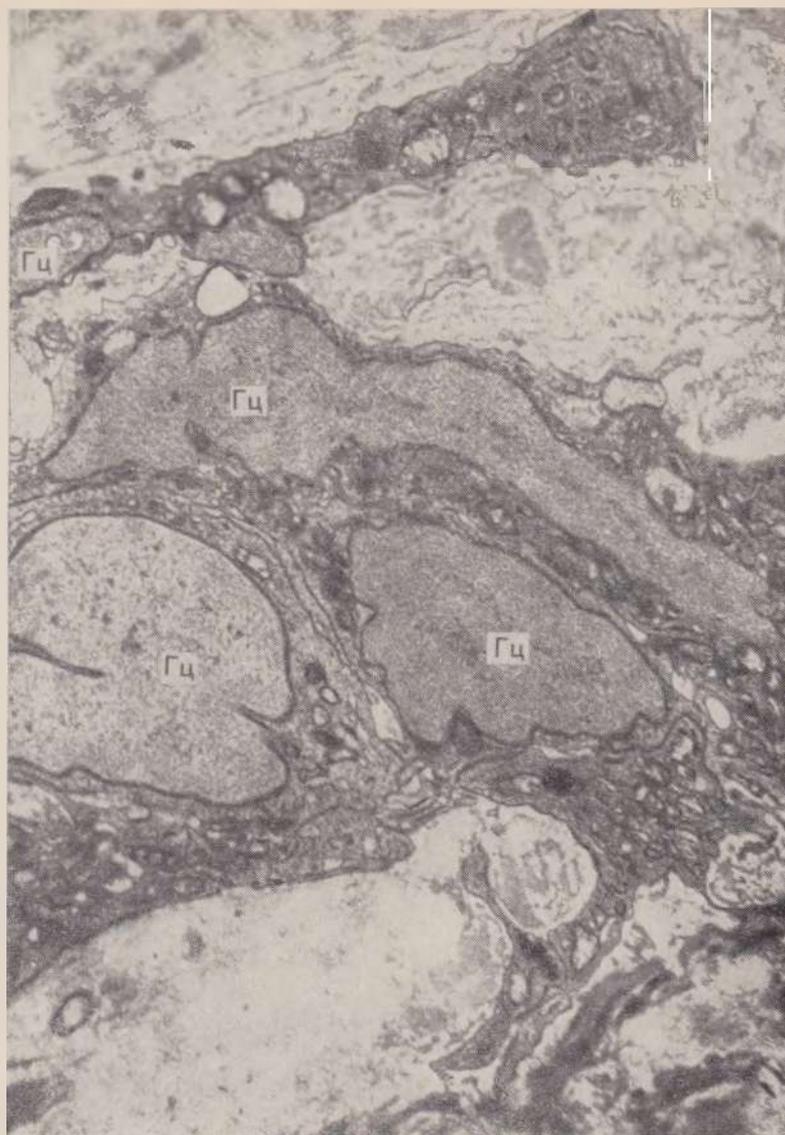


Рис. 139. Продуктивный артерит. Пrolиферация гистиоцитов (Гц) в средней оболочке артерии, разрушение ее элементов. $\times 10\ 800$ (по David).

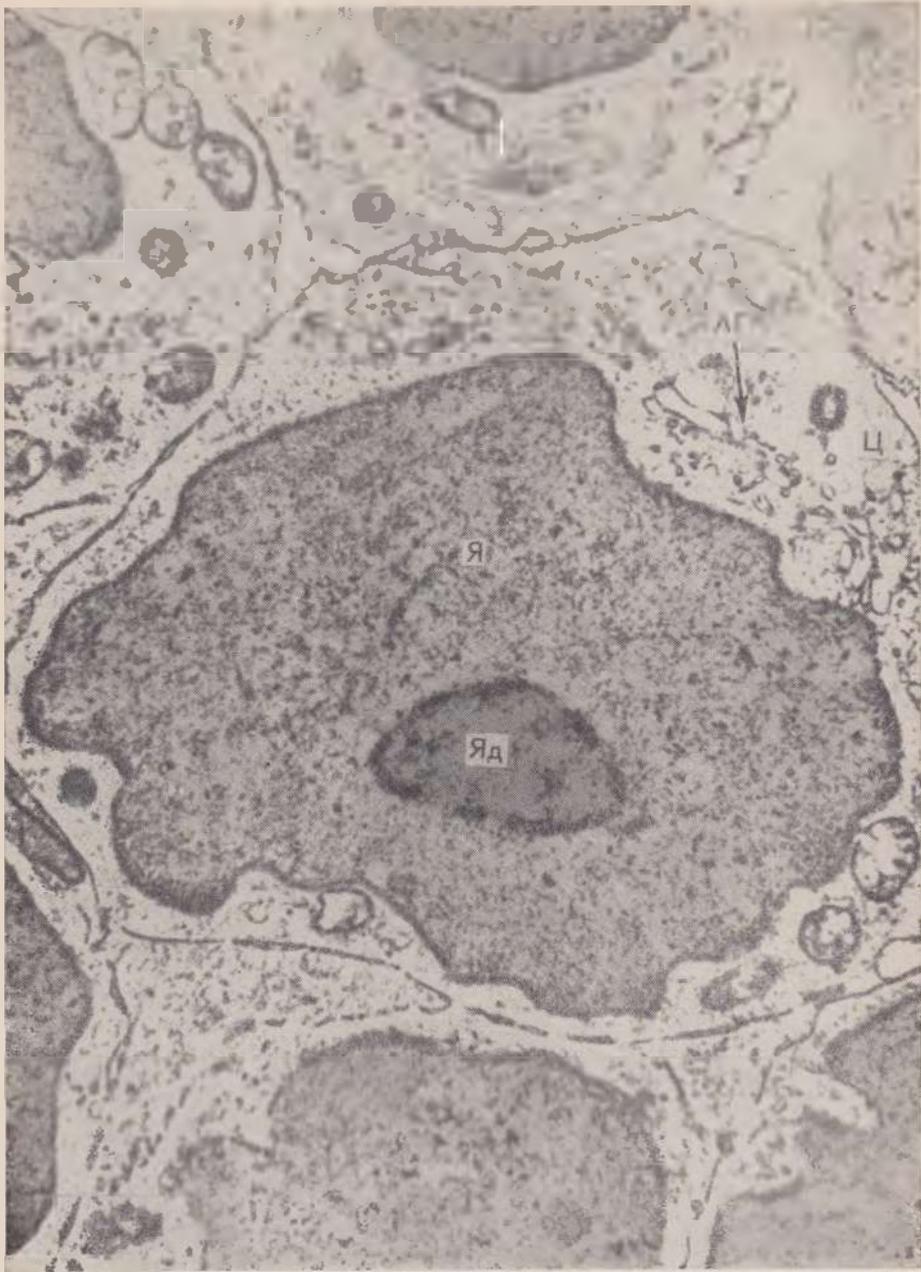


Рис. 140. Лимфоидная клетка (полибласт). Я—ядро, Яд—ядрышко, АГ—аппарат Гольджи, Ц — область centrosомы. $\times 12\ 000$ (по М. Бесси).

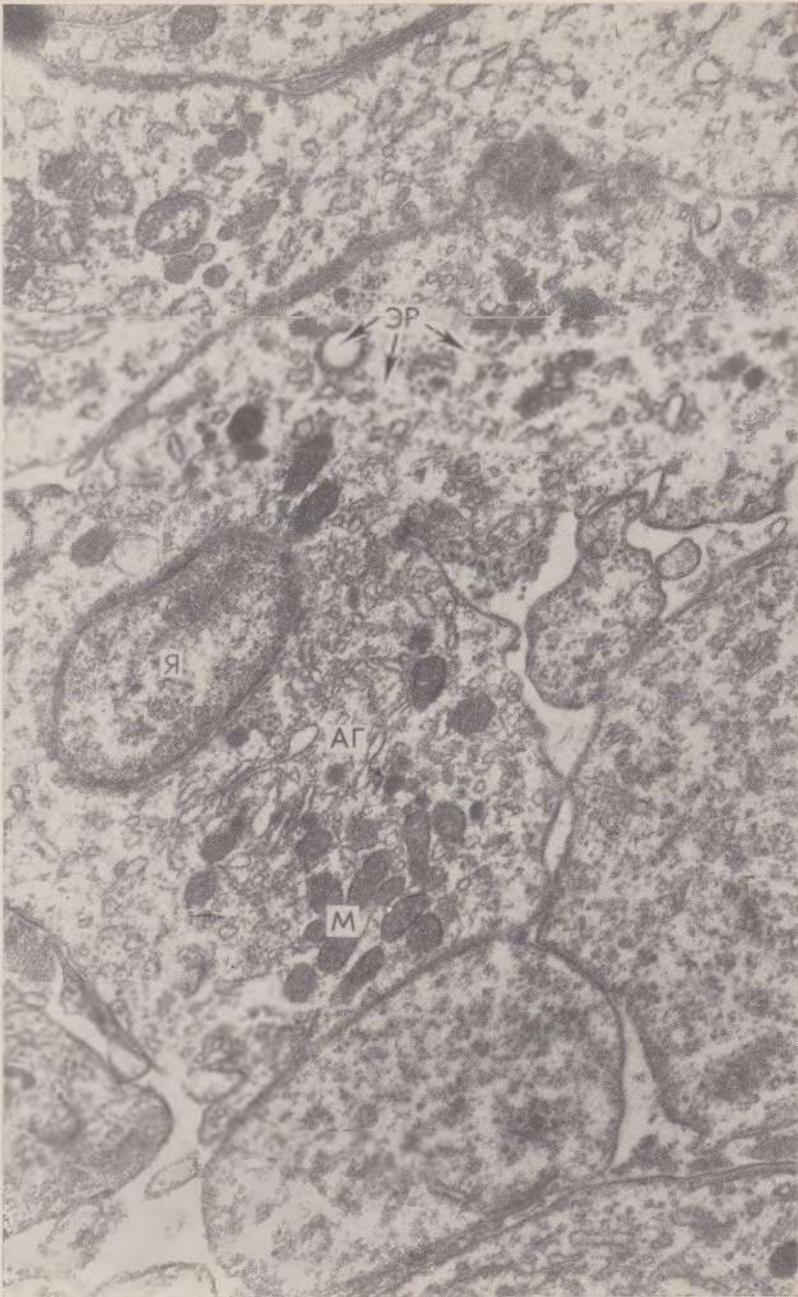


Рис. 141. Эпителиоидная клетка. Цитоплазма богата митохондриями (М), эндоплазматическим ретикуломом (ЭР), рибосомами. Я — ядро, АГ — аппарат Гольджи. $\times 7000$ (по А. К. Байкову)

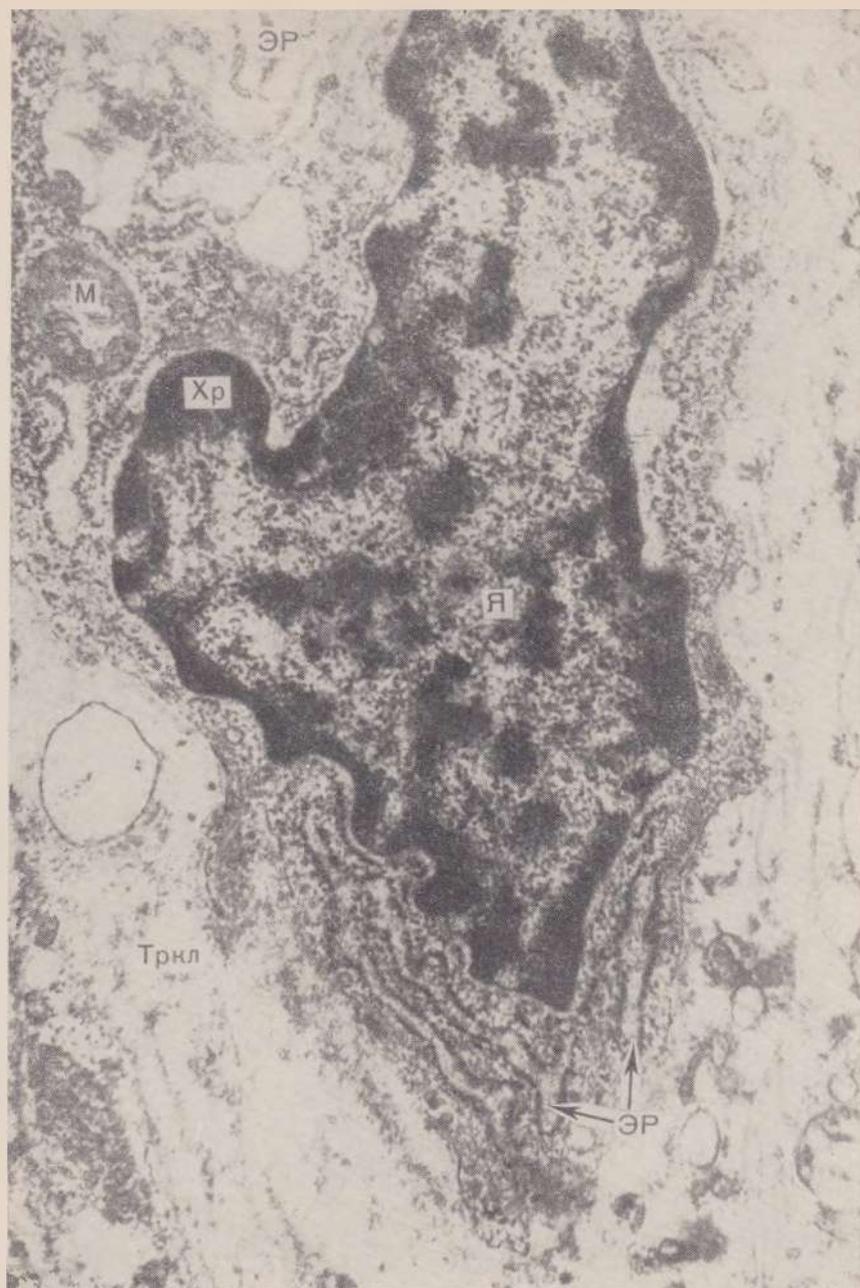


Рис. 142. Активный фибробласт. В ядре (Я) с изрезанными контурами хроматин (Хр) расположен по периферии ядра в виде пояса. Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР) местами образуют цистерны. Митохондрии (М) большие. Вокруг фибробласта видны тонковолокнистые структуры — макромолекулы тропоколлагена (Тркл). $\times 12\,000$.



Рис. 143. Фиброцит. Большое ядро (Я) фиброцита (Фц) окружено узким поясом цитоплазмы. Вокруг клетки расположены коллагеновые (КлВ) и эластические (ЭВ) волокна. $\times 13\,500$.

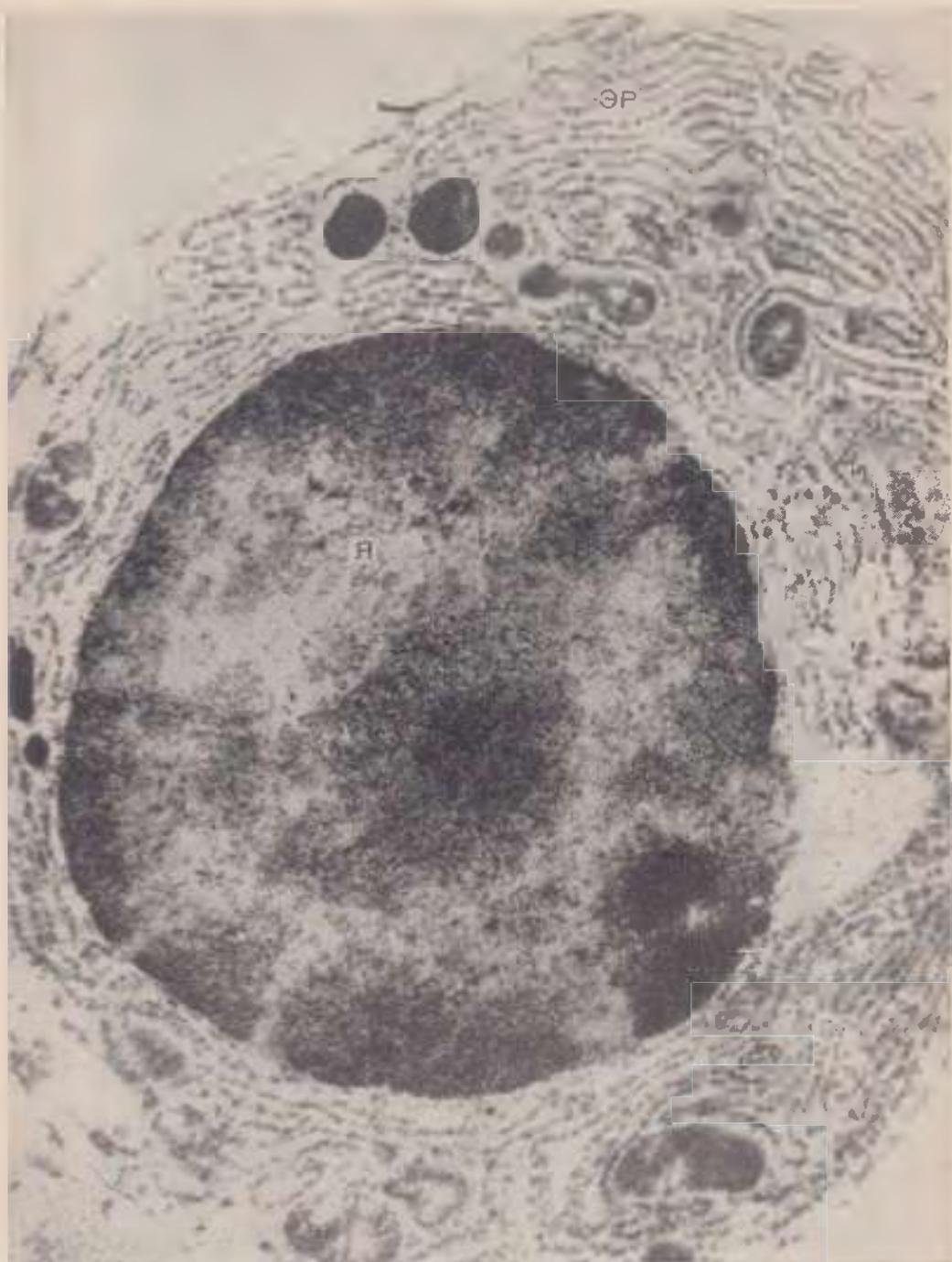


Рис. 144. Плазматическая клетка. Всю цитоплазму занимает гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР), служащий матрицей синтеза иммуноглобулинов. Я — ядро. $\times 12\ 000$.

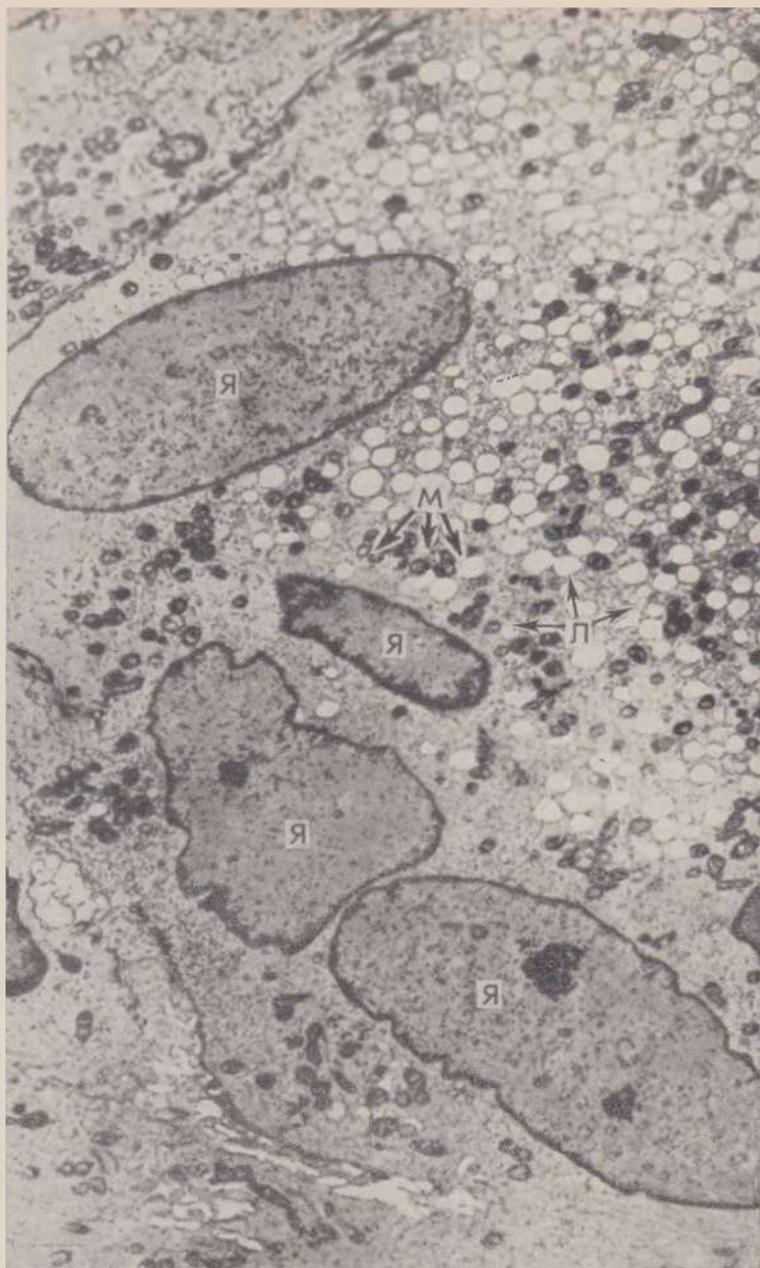


Рис. 145. Гигантская клетка Пирогова-Лангганса (туберкулезная гранулема). В клетке много ядер (Я) и митохондрий (М). Канальцы эндоплазматического ретикулума заполнены жировыми вакуолями (Л). X8000 (по Sandritter).



Рис. 146. Лепрозная клетка Вирхова (лепрозная гранулема). В клетке видны скопления бактерий (Бак), большое количество лизосом (Лз), вакуолей (В). Эндоплазматический ретикулум развит плохо, деструкция митохондрий (М). $\times 25\ 000$ (по David).



Рис. 147. Гигантская клетка Микулича (склеромная гранулема). В цитоплазме видны огромные вакуоли (В), в которых содержатся палочки Волковича — Фриша (Бак). Пц — плазматическая клетка. $\times 7000$ (по David).

ИММУНОМОРФОЛОГИЯ И ИММУНОПАТОЛОГИЯ

Иммунорфология как раздел медицины занимается морфологическим изучением иммунологических процессов при болезнях, поэтому она является составной частью иммунопатологии.

Различают общую и частную иммунорфологию. Общая иммунорфология изучает общие изменения лимфоидной иммунокомпетентной ткани (лимфатические узлы, селезенка, лимфоидные образования кишечника и др.) в ответ на воздействие антигенной субстанции, а частная иммунорфология исследует местные повреждения в тех органах и тканях, в которых развивается иммунопатологический процесс.

Для морфологической интерпретации иммунопатологических процессов обычно используется иммунофлюоресцентный метод в различных его модификациях при сочетании люминесцирующих антител или антигенов с радиоактивными метками и «контрастирующими» маркерами для электронной микроскопии (ферритин, ртуть, йод), гистохимическими и гистоэнзиматическими реакциями.

Для этих целей широко применяются и микроскопические методы, среди которых важное место занимает электронная микроскопия, позволяющая выявлять иммунные комплексы (антиген-антитело-комплекс).

Общие изменения лимфоидной иммунокомпетентной ткани, возникающие в ответ на антигенную стимуляцию, трафаретны. Они сводятся к макрофагальной реакции, гиперплазии ретикулярных клеток и лимфоцитов с последующей плазмодитарной их трансформацией. Антигенная стимуляция лимфоцитов и образование плазмобластов возможны только после «пассажа» антигена через макрофаг, что ведет к «обнажению» антигенных детерминант. Информация об антигене, передаваемая от макрофагов лимфоцитам, является пусковым механизмом в становлении как гуморального (плазмобласт), так и клеточного (иммунный лимфоцит) иммунитета, поэтому степень макрофагально-плазмодитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и прежде всего уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмодитарного ряда (рис. 148).

Морфология местных повреждений органов и тканей, где разыгрывается иммунопатологический процесс, разнообразна. Чаще всего она отражает местные аллергические реакции, развивающиеся при действии на ткани антигенов и иммунных комплексов. Морфология и механизм этих аллергических реакций определяются природой и количеством антигенного раздражителя, длительностью его циркуляции в крови, а также положением в тканях, если речь идет о тканевых антигенах. Исходя из этого, морфология иммунопатологического процесса зависит от ряда условий: связи этого процесса с воздействием гетерологичного, гомологичного или аутологичного антигена; общности гетерологичных антигенов с тканями (перекрестно-реагирующие антигены); расположения тканевого гомо- или аутологичного антигена (в глубине клетки или на ее мембране, в парепластической субстанции или на волокнах соединительной ткани), циркуляции иммунного комплекса в крови или образования его местно за счет соединения антител со структурными антигенами ткани. Таким образом, оценка местных

иммуноморфологических изменений возможна только при тщательной расшифровке комплексов.

Местные аллергические реакции при развитии иммунопатологических процессов обычно имеют морфологическое выражение гиперчувствительности немедленного или замедленного типа, а также гранулематоза.

Морфология реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) возникает чаще в ответ на повреждение ткани циркулирующими гетеро- или аутологичными иммунными комплексами, связывающими комплемент, который обладает гисто (цито)-литическим и лейкотаксическим свойством. ГНТ характеризуется поэтому сочетанием альтерации с выраженной сосудистой реакцией в виде плазмо- и геморрагий, пропотевания фибрина, экссудации нейтрофильных лейкоцитов, что приводит к развитию иммунного (аллергического) воспаления, завершающегося нередко фибриноидным некрозом (см. рис. 76, 77, 78, 132, 133). В очаге иммунного воспаления на мембранных структурах или в участке фибриноидного некроза обнаруживаются иммунные комплексы, которые на электронограммах видны в виде так называемых включений, или депозитов (см. рис. 133 и рис. 149).

Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) может быть индуцирована бактериальным или небактериальным антигеном, ауто- или гомологичным иммунным комплексом, содержащими структурный антиген ткани. В реакции ГЗТ основная роль принадлежит иммунным лимфоцитам и макрофагам. Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация ткани в очаге иммунного конфликта — основное морфологическое выражение ГЗТ. Иммунные (сенсibilизированные) лимфоциты не трансформируются в плазмобласты и не вырабатывают антитела, они являются представителями популяции тимусных лимфоцитов (Т-лимфоциты), которые, выполняя функцию «клеток иммунологической памяти», мигрируют из лимфоидных органов в кровь и обратно (рециркулирующие лимфоциты), «находят» антиген в тканях и осуществляют свое цитопатическое (гистолитическое) действие, механизм которого мало изучен. Иммунные лимфоциты отличаются от В-лимфоцитов как ультраструктурно (рис. 150), так и гистохимически (высокая активность фосфатаз и низкая — АТФ-азы).

В реакции ГЗТ лимфоциты находятся в тесных контактах с макрофагами (рис. 151), которые вступают в специфическую реакцию с антигеном при помощи цитофильных антител. Возможно, лимфоцит стимулирует активность макрофага, не исключено, что макрофаг передает информацию лимфоциту от антигена.

Морфология ГЗТ ярко представлена при реакции отторжения трансплантата (трансплантационный иммунитет — разновидность ГЗТ — рис. 152) и при аутоиммунных (аутоагрессивных) болезнях (струма Хасимото — рис. 153, энцефаломиелит, асперматогения, симпатическая офтальмия, коллагеновые болезни — см. рис. 233—236, 243—248, приобретенные анемии — см. рис. 217, 218, тромбоцитопеническая пурпура, гломерулонефрит — см. рис. 133, 278—285, гепатиты, агранулоцитоз и др.).

Гранулематоз отражает местно иммунопатологические процессы различного содержания. В одних случаях гранулема выполняет ма-

крофагальную функцию в отношении антигена. Такова, например, брюшнотифозная гранулема из клеток ретикулярного ряда как закономерная макрофагальная реакция лимфоидной ткани токой кишки на пути миграции брюшнотифозной палочки. В других случаях гранулема предназначена для резорбции иммунных комплексов и продуктов распада в участках «иммунного повреждения» ткани. Примером такой гранулемы может служить характерная для ревматизма гистиоцитарная гранулема Ашофа—Талалаева (см. рис. 237—241). Гранулемы специфического воспаления (при туберкулезе, сифилисе, сарке, склероме) не столько «гранулемы фагоцитоза» (фагоцитоз возбудителя гигантскими клетками незавершенный -- см. рис. 145, 146, 147), сколько «гранулемы ограничения», поэтому они и являются морфологическим проявлением нестерильного инфекционного иммунитета при болезнях, сопровождающихся специфическим воспалением.

Таким образом, иммуноморфология охватывает различные общепатологические процессы (дистрофия, некроз, гиперплазия, воспаление, гранулематоз) и лишь доказательства иммунной природы этих процессов позволяют причислить их к категории иммунопатологических. Среди этих процессов основное место занимает воспаление, которое в иммуноморфологии может рассматриваться как и м м у н н о е в о с п а л е н и е.

При заболеваниях с иммунными нарушениями, которые относятся к области иммунопатологии, широко применяют иммунодепрессивные препараты. В основе их действия лежит цитопатогенный эффект в отношении плазматической клетки (рис. 154), лимфоцита (рис. 155), макрофага (рис. 156), т. е. клеток, причастных к иммунологическим реакциям.

Иммунитет
Ашофа—Талалаева

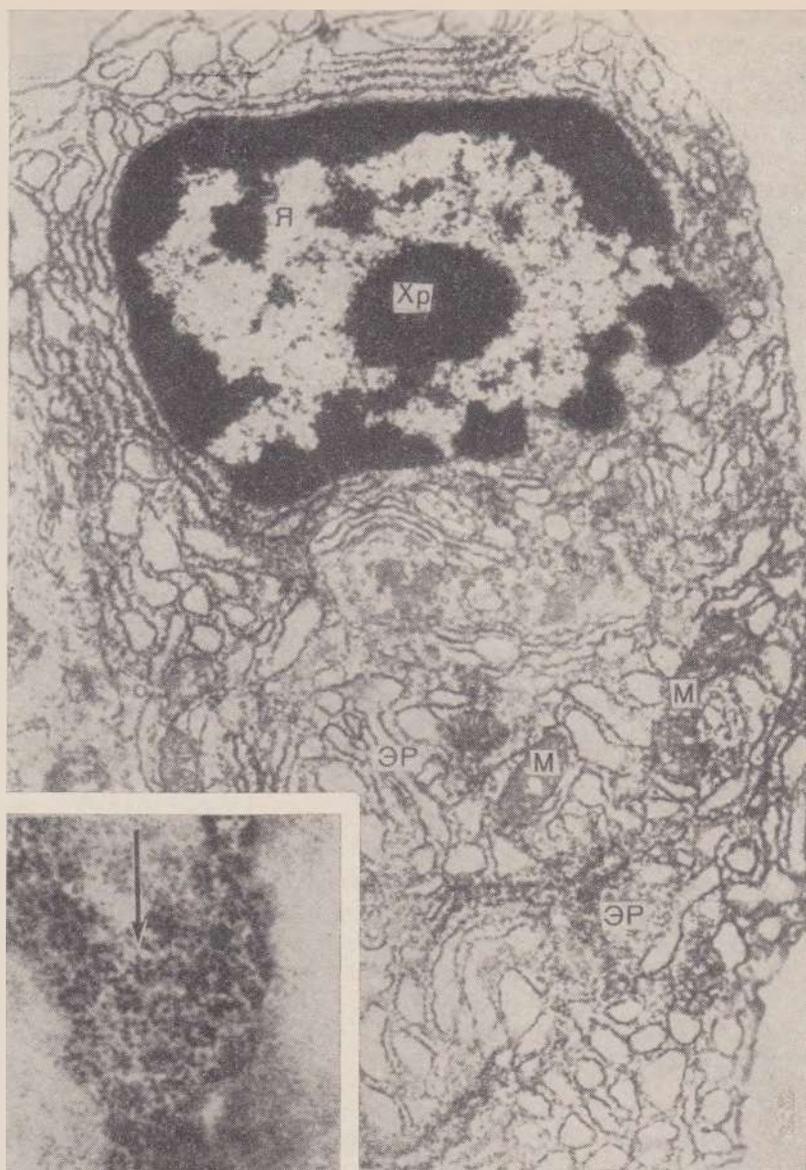


Рис. 148. Плазмобласт селезенки, продуцирующий антитела. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР) расширены, в отдельных участках заполнены белковым содержимым (антитела). Хроматин (Хр) в ядре (Я) расположен неравномерно. М—митохондрии. $\times 7300$. Внизу слева—полисомы (показано стрелкой) на мембранах эндоплазматического ретикулума. $\times 40\,000$ (по King).

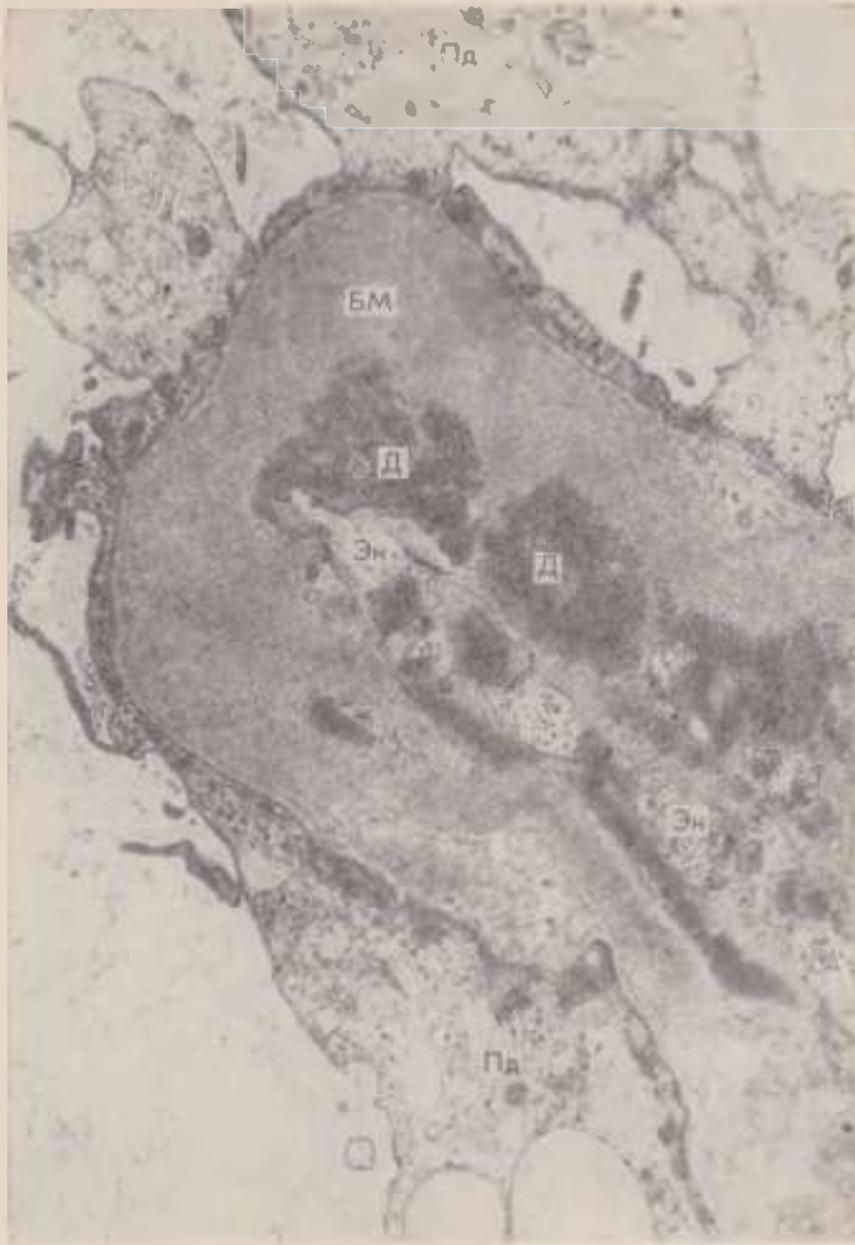


Рис. 149. Фибриноидные изменения капиллярной петли клубочка при волчаночном гломерулонефрите. В месте фиксации иммунных комплексов, представленных субэндотелиальными депозитами (Д), эндотелий (Эн) разрушен. Базальная мембрана (БМ) утолщена, подоциты (Пд) в отдельных участках лишены малых отростков. $\times 10\ 000$.



Рис. 150. Иммуный лимфоцит. В цитоплазме большое количество лизосом (Лз), крупные митохондрии (М), каналцы гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР). В ядре (Я) краевое расположение хроматина, крупное ядрышко (Яд). $\times 23\,000$ (по Wiener).

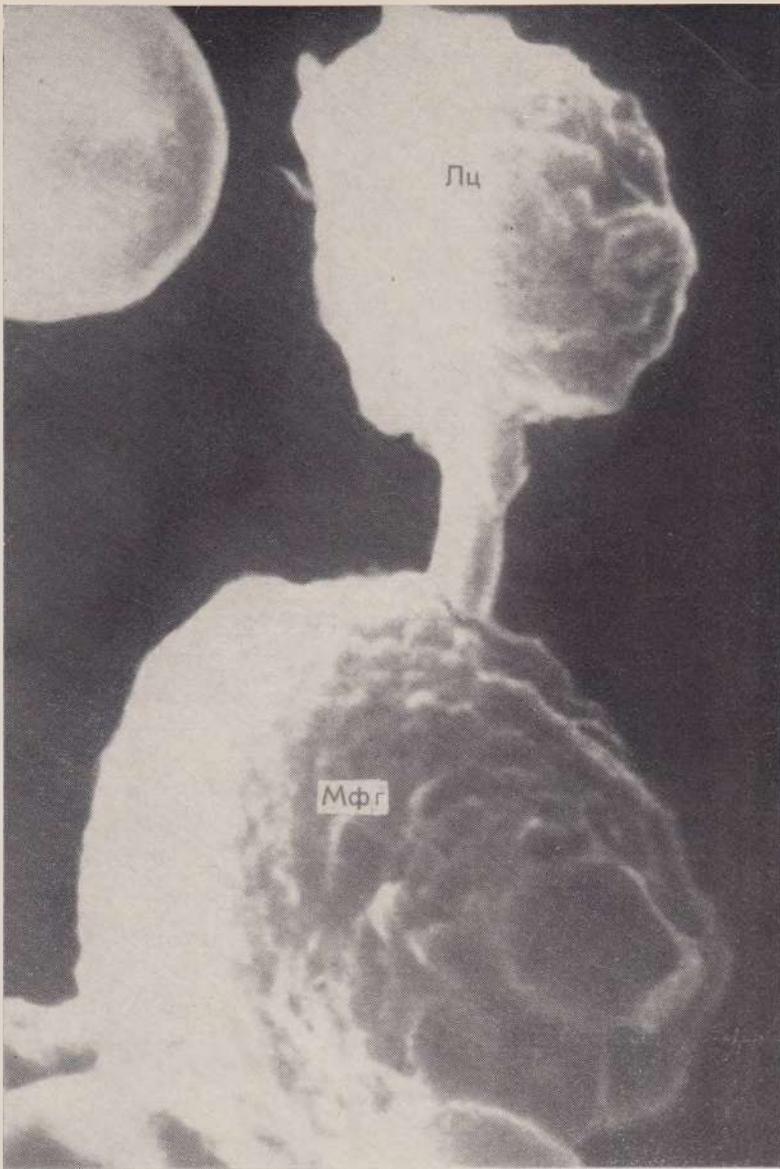


Рис. 151. Цитоплазматический мостик между активированным иммунным лимфоцитом (Лц) и макрофагом (Мфг) (культура ткани, стимуляция туберкулином). Растровый электронный микроскоп. X5750 (по Clarke e. a.).



Рис. 152. Инфильтрация лимфоцитами (Лц) (иммуноцитами) интерстиция транспланта-
та почки. $\times 4320$ (по Weber).

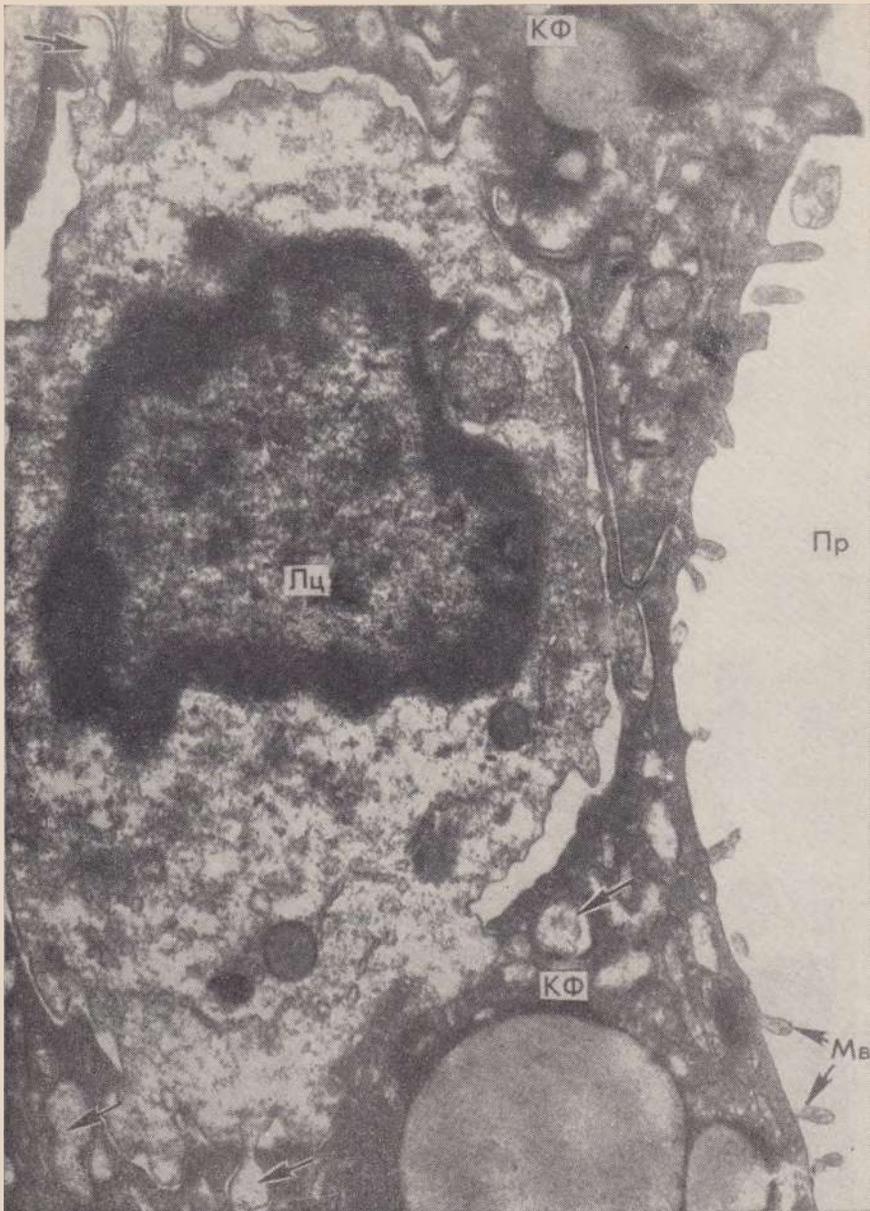


Рис. 153. Струма Хасимото (аутоиммунный тиреоидит). Лимфоцит (Лц) мигрирует между клетками фолликула (КФ), которые теряют микроворсинки (Мв). Видны множественные контакты и переплетения цитоплазматических отростков лимфоцита и фолликулярных клеток (показано стрелкой). Пр — просвет фолликула. $\times 10\,000$ (по Irvine и Muir).

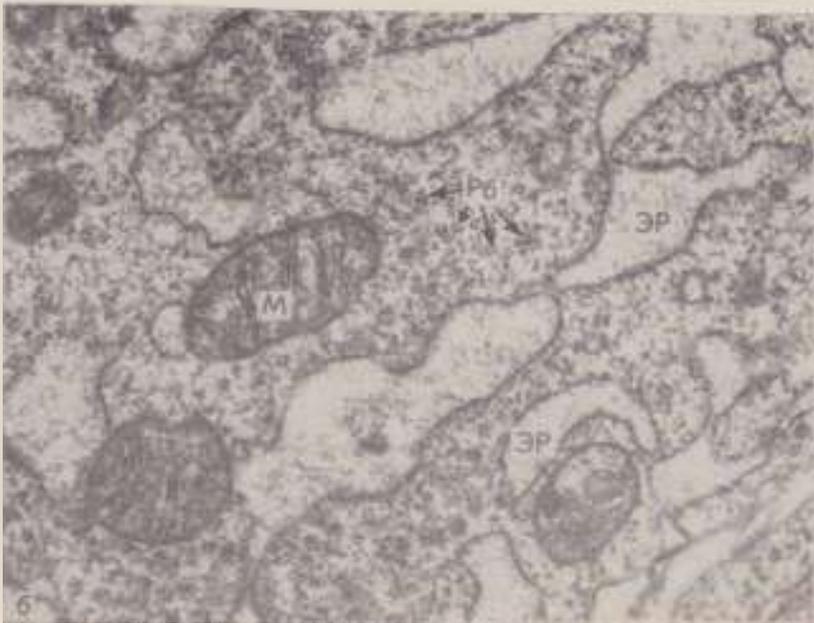
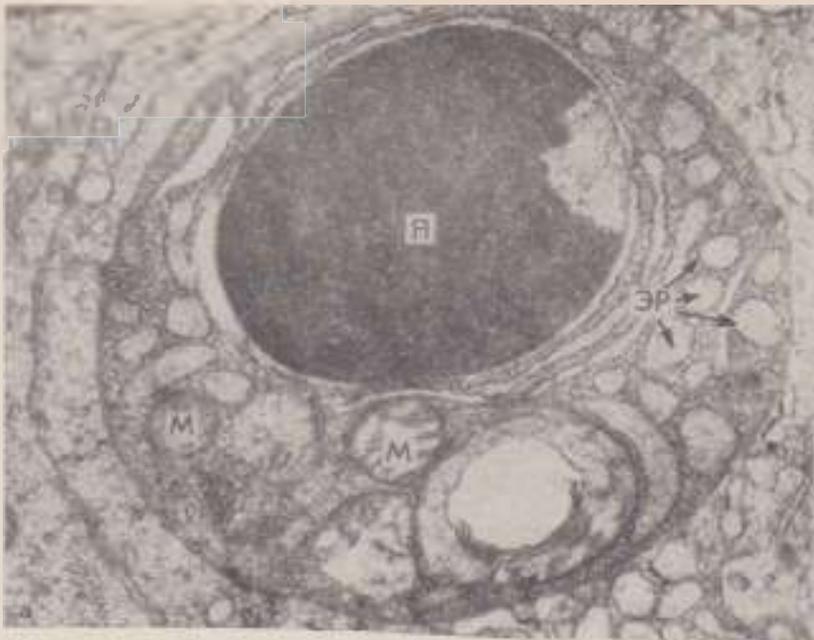


Рис. 154. Плазматическая клетка лимфатического узла кролика после введения гидрокортизона.

а — пикноз ядра (Я). ЭР — эндоплазматический ретикулум, М — митохондрии. $\times 22\,000$; б — расширение канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР), конденсация рибосом (Рб). М — митохондрии. $\times 33\,000$ (по К. П. Заку и М. Л. Винишской).

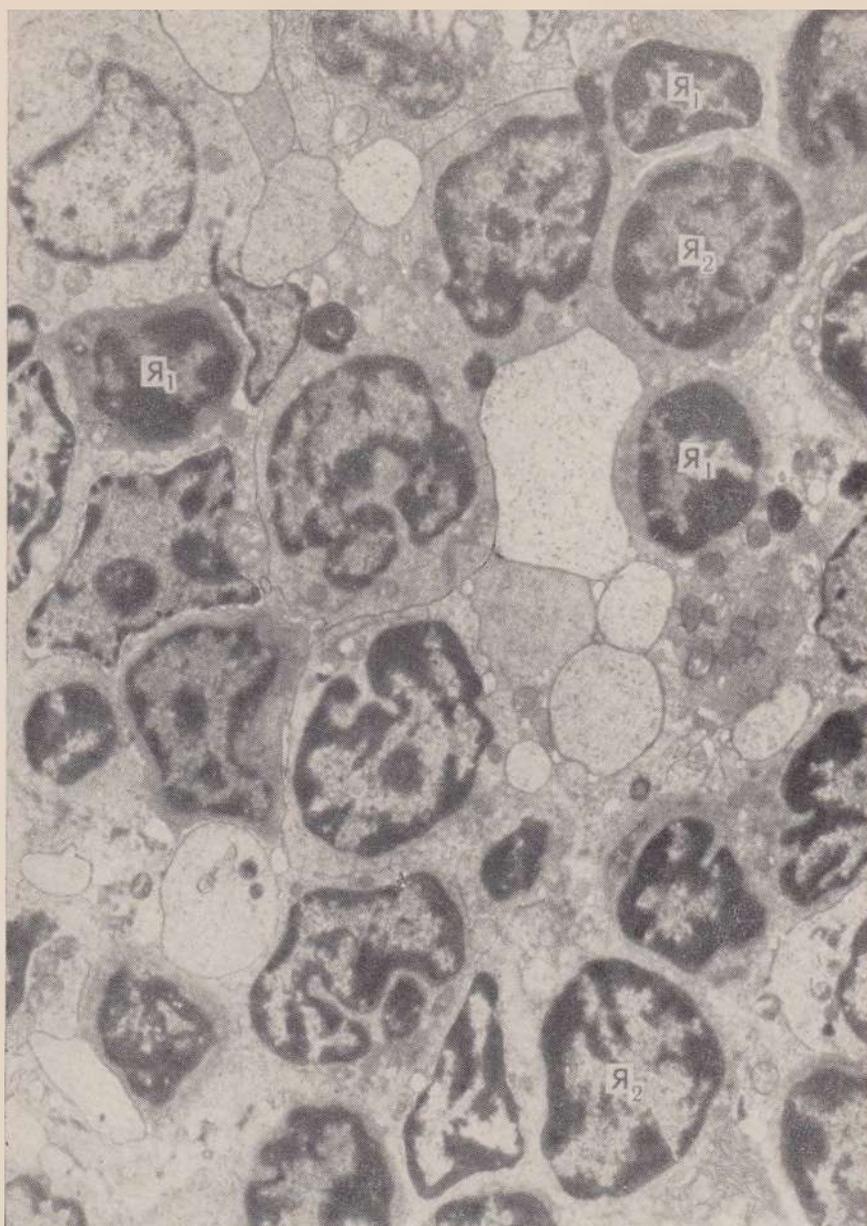


Рис. 155. Лимфоциты лимфатического узла кролика после введения гидрокортизона. В одних лимфоцитах ядра (Я₁) пикнотичны, в других (Я₂) хроматин распределен неравномерно, конденсируясь в периферической зоне ядра. ×6000 (по К. П. Заку и М. Л. Винницкой).

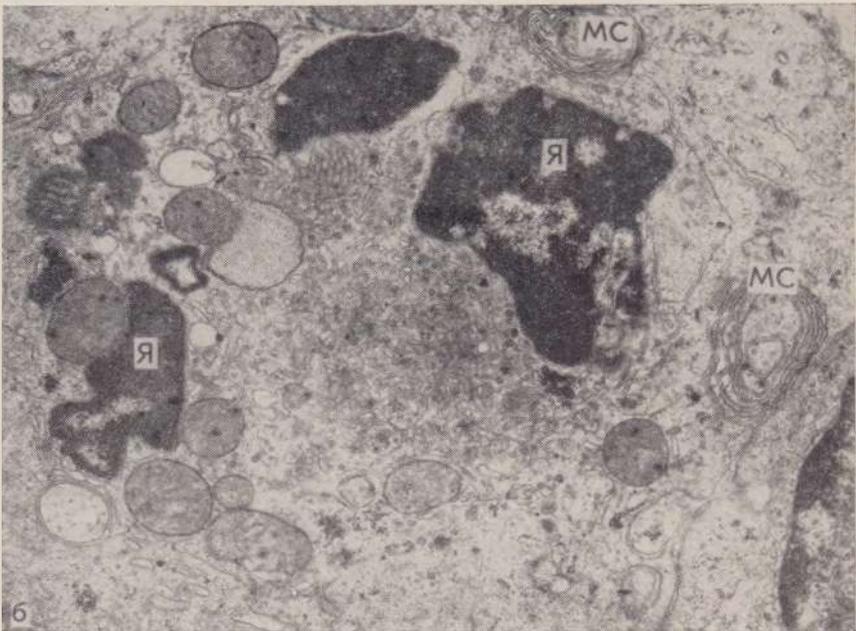


Рис. 156. Макрофаги лимфатического узла кролика после введения гидрокортизона.
 а — в цитоплазме макрофага погибающий лимфоцит (Лц) и множество миелиновых структур (МС). $\times 18\,000$; б — ядро (Я) макрофага пикнотично, распадается на глыбки, в цитоплазме много миелиновых структур (МС). $\times 14\,000$ (по К. П. Заку и М. Л. Винницкой)

РЕГЕНЕРАЦИЯ, ГИПЕРТРОФИЯ, АТРОФИЯ

Регенерация, или возмещение структурных элементов тканей взамен погибших, может осуществляться путем гиперплазии клеток (клеточная форма регенерации — см. рис. 6, 7, 8 и рис. 157) или клеточных ультраструктур (внутриклеточная форма регенерации — рис. 158, 159, 160, 161, 162). Внутриклеточная регенерация является универсальной формой, так как она свойственна всем без исключения органам и тканям. Однако структурно-функциональная специализация тканей и органов в фило- и онтогенезе «отобрала» для одних (покровный эпителий, соединительная ткань, кость) преимущественно клеточную форму регенерации, для других (головной и спинной мозг, миокард) — исключительно внутриклеточную форму регенерации, а для ряда органов (печень) — в равной мере обе формы. Из этого следует, что положение о плохо и хорошо регенерирующих тканях у человека, как и «закон» обратной зависимости между степенью дифференцировки ткани и способностью ее к регенерации, лишены оснований.

Все ткани и органы обладают способностью к регенерации, различны лишь ее формы в зависимости от структурно-функциональной специализации ткани и органа. Помимо физиологической регенерации, при разных патологических процессах возникает репаративная, или восстановительная, регенерация. Она может быть полной (реституция, или возмещение тканью, которая идентична погибшей) или неполной (субституция, или замещение дефекта соединительной тканью, рубцом). Реституция характерна для тканей, в которых преобладает клеточная регенерация, субституция — для тканей, обновляющихся с помощью внутриклеточной регенерации. Поскольку регенерация предусматривает восстановление структуры (формы), смысл неполной регенерации не в замещении дефекта рубцом, а в компенсаторной гиперплазии окружающей этот рубец специализированной ткани, что ведет к ее регенерационной гипертрофии (например, гипертрофия миокарда вокруг постинфарктного рубца).

Регенерационная гипертрофия, которая отражает биологическую сущность неполной регенерации, может проявляться в виде гиперплазии клеток и гиперплазии клеточных ультраструктур, что сопровождается увеличением размеров как ультраструктур, так и клетки, т. е. ее гипертрофией (рис. 163, 164, 165).

Регенерационная гипертрофия по своему назначению является компенсаторной, поэтому она близка к гипертрофиям, которые возникают в тех случаях, когда орган, компенсируя «повреждение» (компенсаторная гипертрофия), несет повышенную нагрузку (рабочая гипертрофия).

В основе компенсаторной гипертрофии, как и репаративной регенерации, лежит гиперплазия ультраструктур специализированных клеток того или иного органа (рис. 166). Но если при регенерации внутриклеточная гиперплазия, возникающая после повреждения, направлена лишь на восстановление структуры и специализированной функции, то при компенсаторной гипертрофии она вызвана самой функциональной нагрузкой и направлена не на возмещение утраченного, а на приумножение структуры для гиперфункции данного органа.

Компенсаторная гипертрофия — необычайно «подвижный» и лабильный процесс. Она обратима при своевременном устранении причины. Если же причина существует длительное время, в гипертрофированных структурах возникают дистрофические и некротические изменения (рис. 167, 168), которые являются морфологическим выражением декомпенсации.

Помимо компенсаторной, существует гормональная, или коррелятивная, гипертрофия, возникающая при нарушении корреляции функций эндокринных желез (рис. 169). По существу своему она близка к рабочей гипертрофии.

Особой формой адаптации (приспособления) органа, ткани, клетки, ультраструктур является атрофия, которая возникает при возрастной инволюции (физиологическая атрофия) или при болезнях (патологическая атрофия). При патологической атрофии независимо от особенностей причины (нарушение нервной трофики или функции органа, недостаточность кровообращения, воздействие физических или химических факторов) ультраструктурные изменения клетки однозначны (см. рис. 41, 42 и 170). Они отражают «экономный обмен» клетки в условиях кислородной задолженности, снижения активности дыхательных ферментов и преобладания гликолиза. В связи с этим при атрофии нередко возникает накопление в клетке продукта аутооксидации и пероксидации — липофусцина (см. рис. 107), направленное на поддержание внутриклеточного гомеостаза.

Атрофия, как и гипертрофия, — процесс обратимый. Устранение вызвавшей атрофию причины «возвращает» прежний тип и уровень обмена клетки и прежнюю ее ультраструктурную организацию.

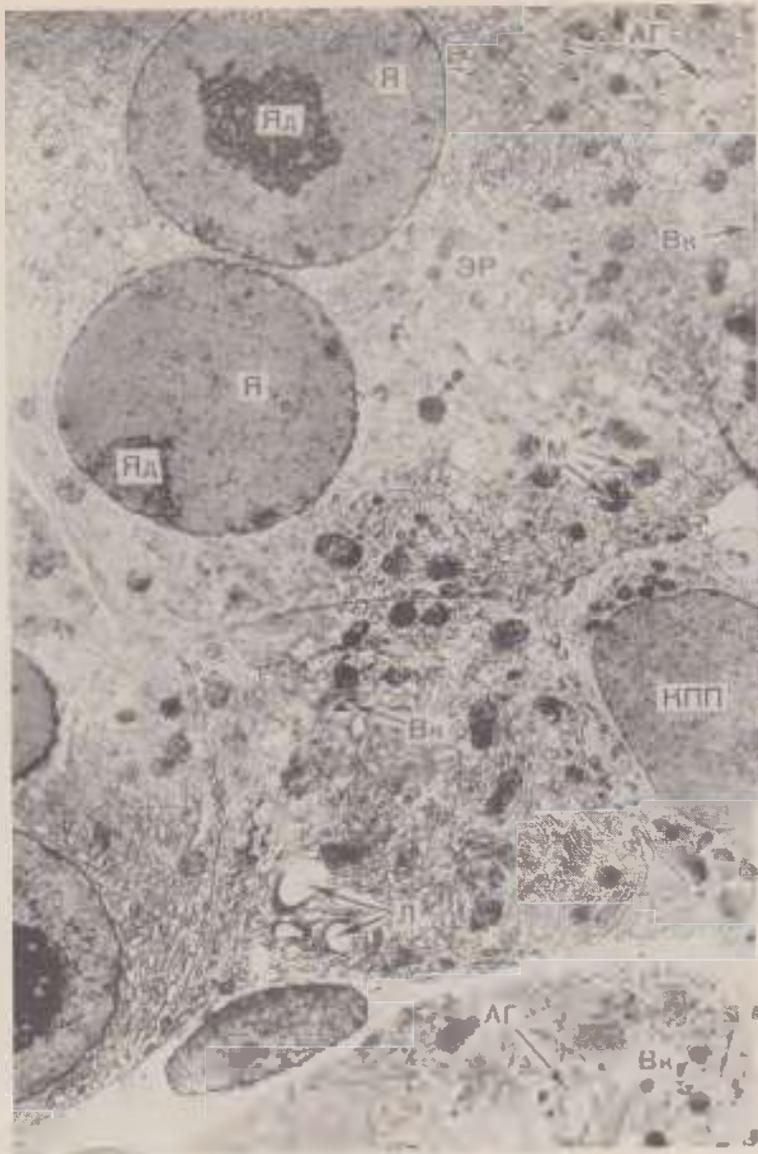


Рис. 157. Клеточная форма регенерации. Завершенный митоз. В теле клетки поджелудочной железы два ядра (Я) с хорошо выраженными ядрышками (Яд). Цитоплазма богата эндоплазматическим ретикулумом (ЭР), митохондриями (М), плотными включениями (Вк). Четко выражен аппарат Гольджи (АГ). КПП — клетки протока железы, Л — жировые включения. $\times 5000$.

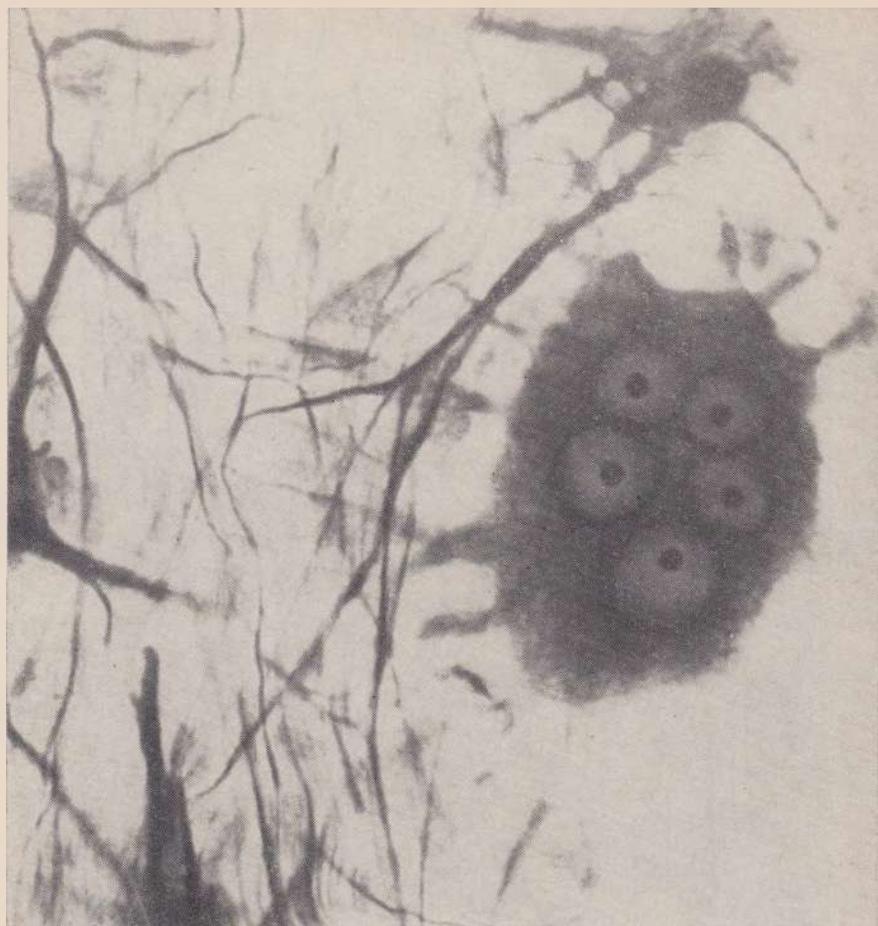


Рис. 158. Внутриклеточная форма регенерации. Симпатический ганглий. Пять ядер в одном цитоплазматическом ложе. $\times 1000$.

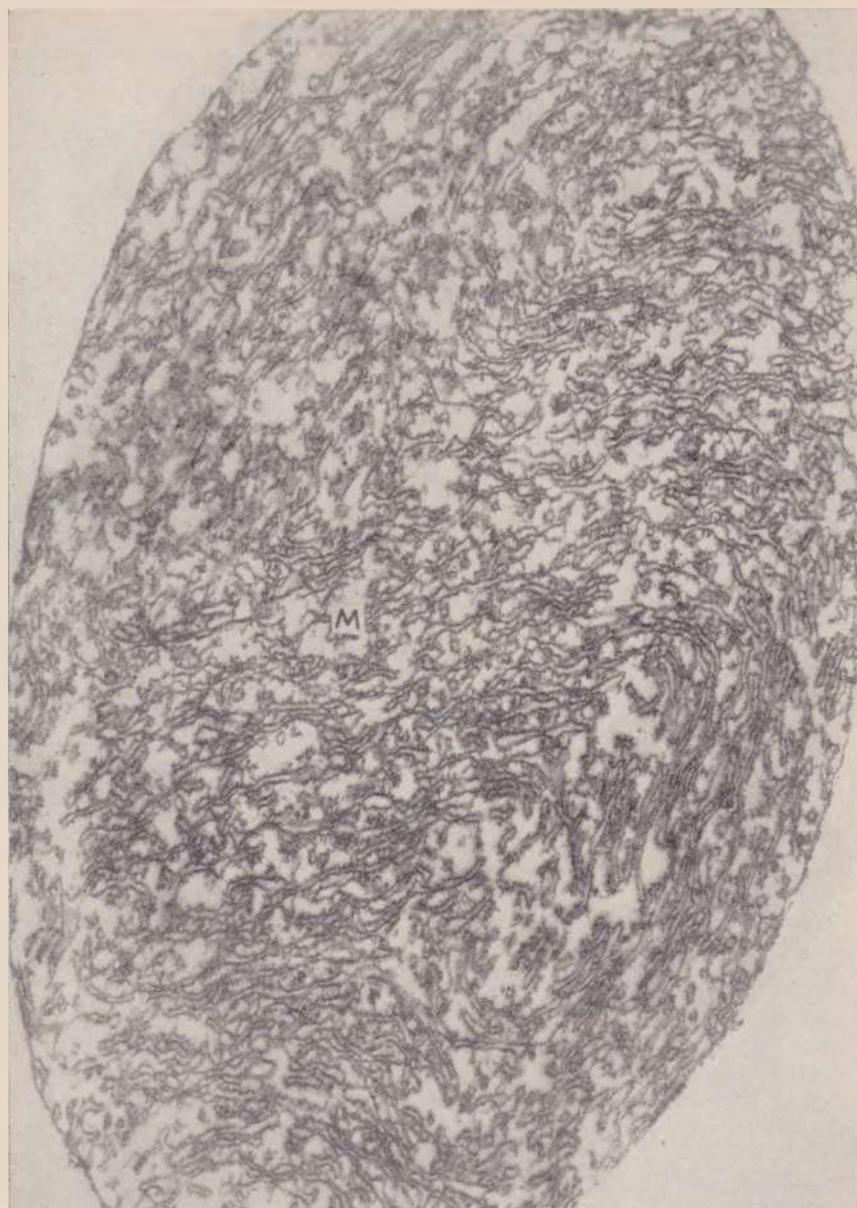


Рис. 159. Внутриклеточная форма регенерации. Миокард. Гипертрофия митохондрии (M) в результате гиперплазии ее крист. $\times 21\ 000$.



Рис. 160. Внутриклеточная форма регенерации. Печень. В цитоплазме гепатоцита много крупных митохондрий (М), каналцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) расширены, на его мембранах много рибосом (Р6). $\times 18\ 000$.

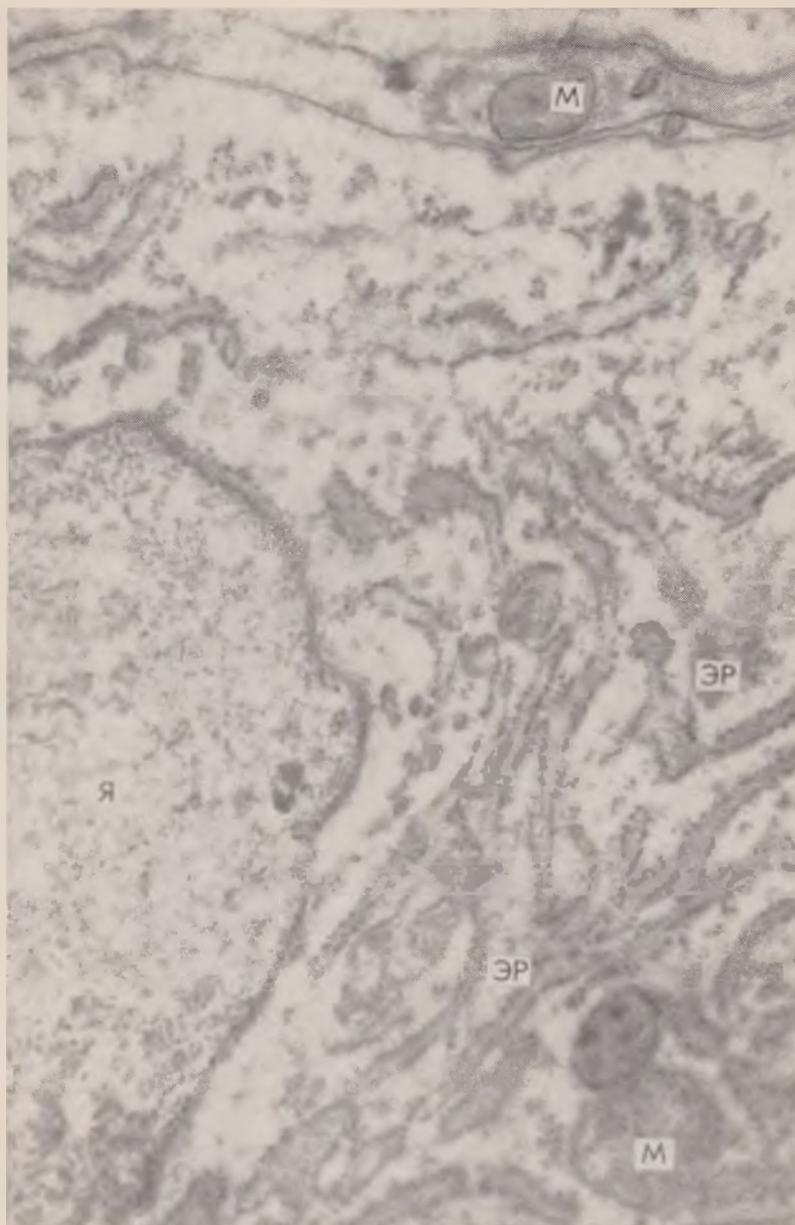


Рис. 161. Внутриклеточная форма регенерации. Остеобласт. Гиперплазия эндоплазматического ретикулума (ЭР). Его каналцы расширены, содержат зернистое и тонковолокнистое вещество. Я — ядро, М — митохондрии. $\times 40\,000$ (по Л. Н. Михайловой).

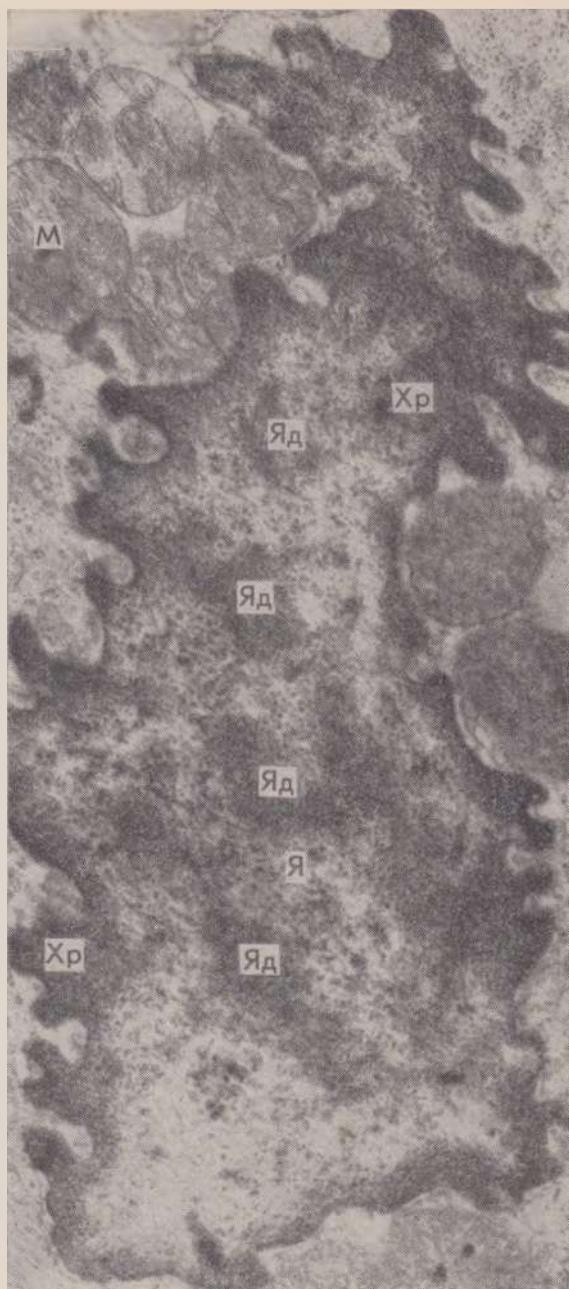


Рис. 162. Ядро клетки в состоянии гиперфункции. В ядре (Я) образуются множественные выпячивания. Количество ядрышек (Яд) и хроматина (Хр) значительно увеличено. М — митохондрии. $\times 18\ 100$.

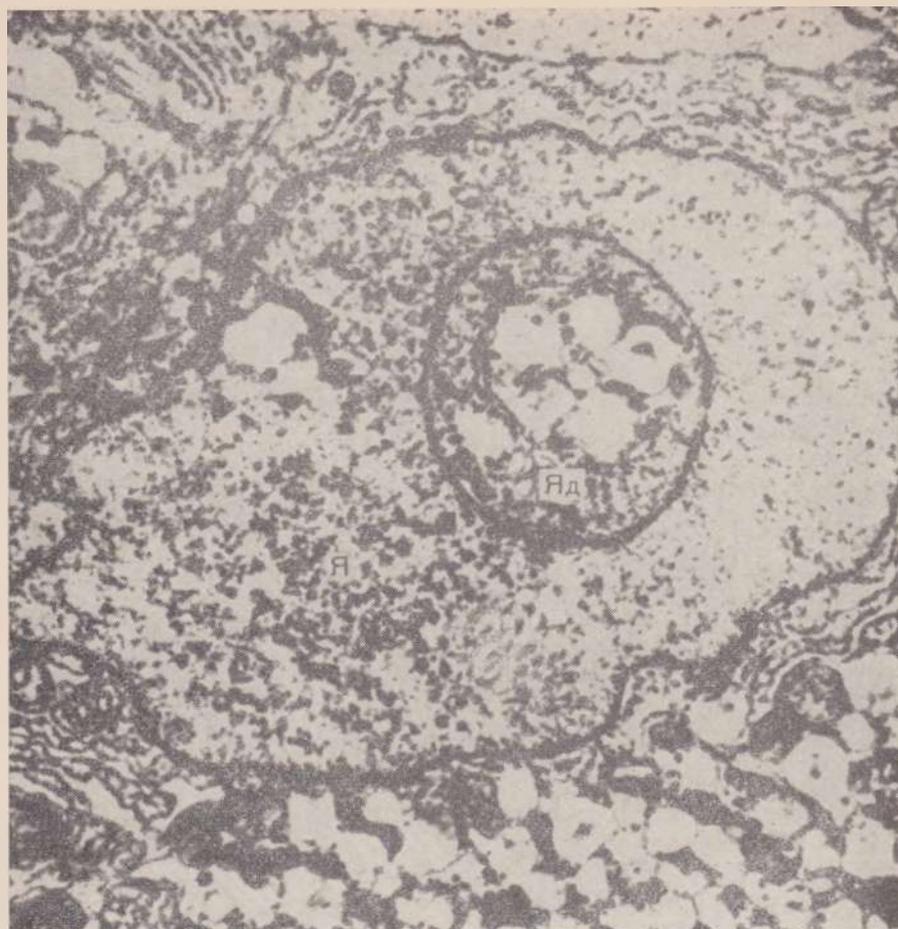


Рис. 163. Регенерационная гипертрофия печени. Гипертрофия ядра (Я) и ядрышка (Яд) гепатоцита. $\times 9000$ (по Тапикава и Тапакэ).



Рис. 164. Регенерационная гипертрофия миокарда. Гигантская митохондрия (М), гиперплазия миофибрилл (Мφ). ×21 000.

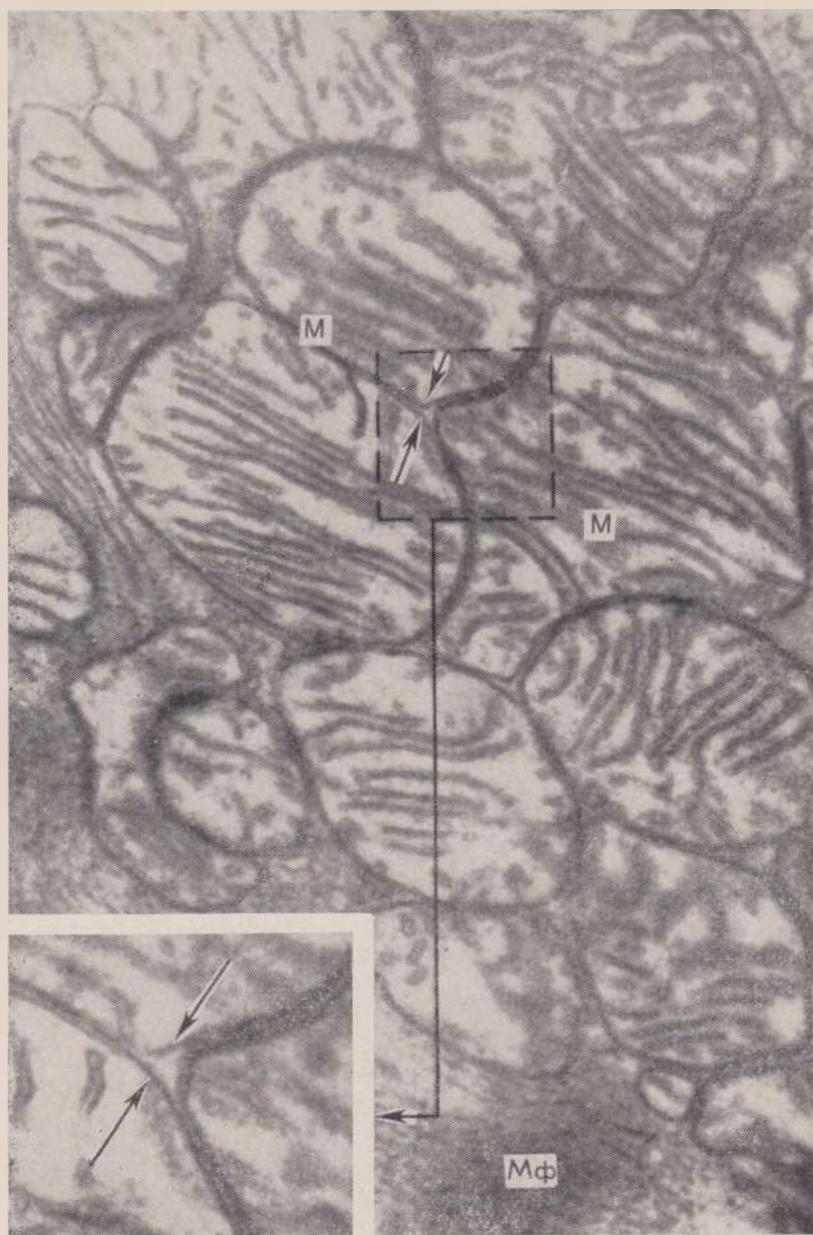


Рис. 165. Регенерационная гипертрофия миокарда. Много крупных деформированных митохондрий (М) с параллельно расположенными кристами. В центре фигура деления митохондрии. Мф — миофибриллы. $\times 36\ 000$; слева внизу — мембрана митохондрии в месте ее перешпуровки (показано стрелкой). $\times 90\ 000$.

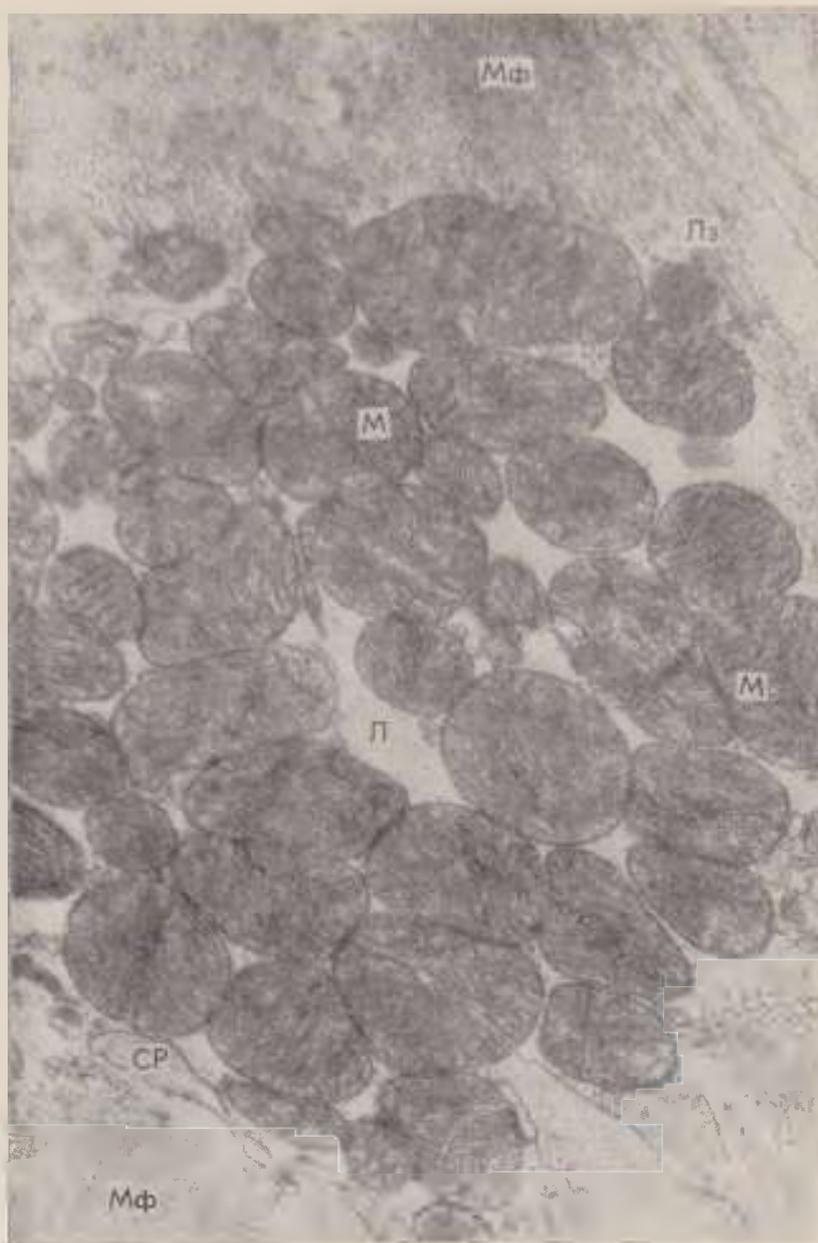


Рис. 166. Компенсаторная гипертрофия миокарда. Гиперплазия митохондрий мышечной клетки сердца. Митохондрии (М) образуют большие скопления между миофибриллами (Мф). В результате гиперфункции митохондрии подвергаются деструкции, в них уменьшается количество крист, что компенсируется гиперплазией митохондрий; деструкция мембран сопровождается высвобождением липидов (Л). $\times 21\ 000$.

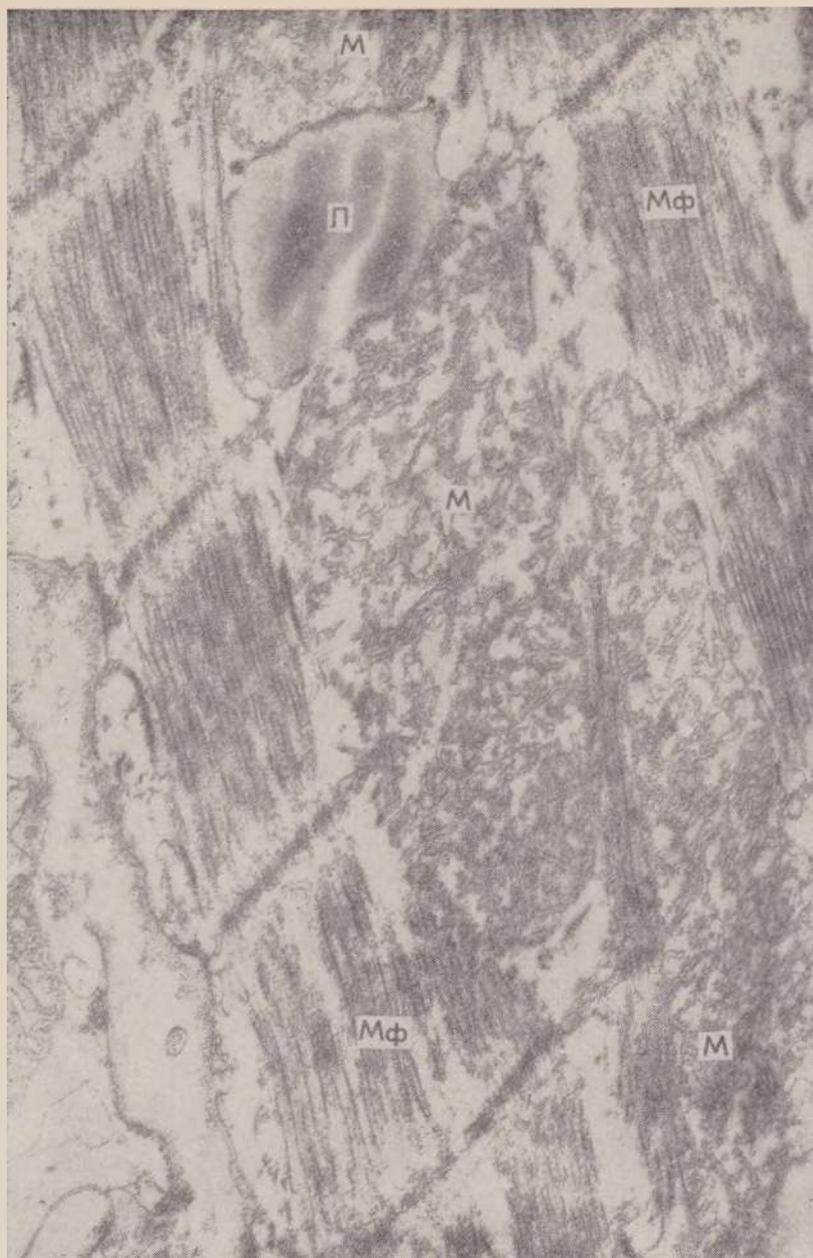


Рис. 167. Декомпенсация гипертрофированного миокарда. Деструкция гигантских митохондрий (М) с разрушением крист, наружных мембран, вымыванием матрикса. В тесном контакте с разрушенными органеллами расположена капля липидов (Л). Видны разрывы миофибрилл (Мф) в области дисков I. В саркоплазме гранулы гликогена и рибосомы отсутствуют. $\times 21\ 000$.

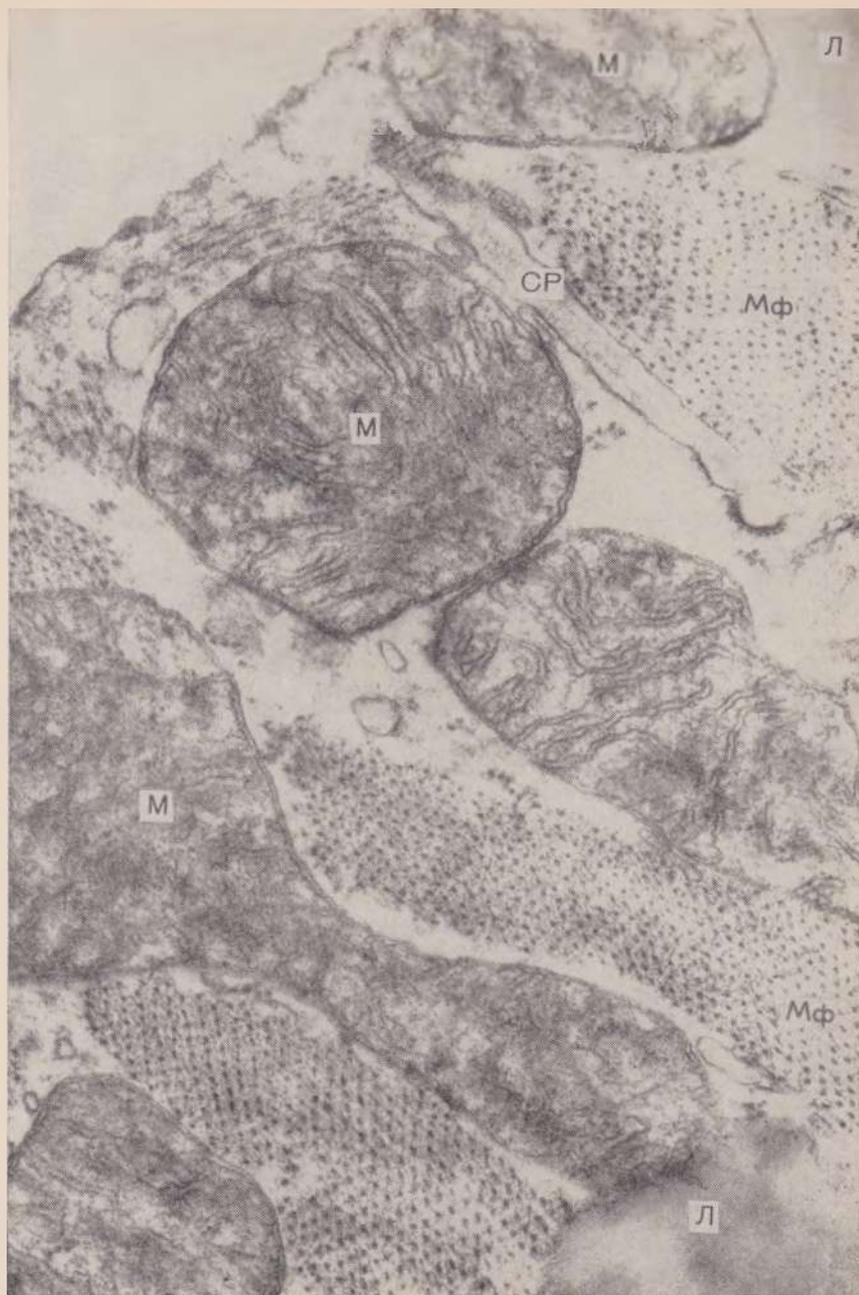


Рис. 168. Декомпенсация гипертрофированного миокарда. Между миофибриллами (Мф) расположены набухшие гомогенизированные митохондрии (М), почти полностью лишенные крист. Их наружная мембрана местами разрушена. Вблизи разрушающихся структур располагаются крупные жировые включения (Л). Канальцы саркоплазматического ретикулума (СР) расширены. В саркоплазме нет гранул гликогена и рибосом. $\times 21\ 000$.

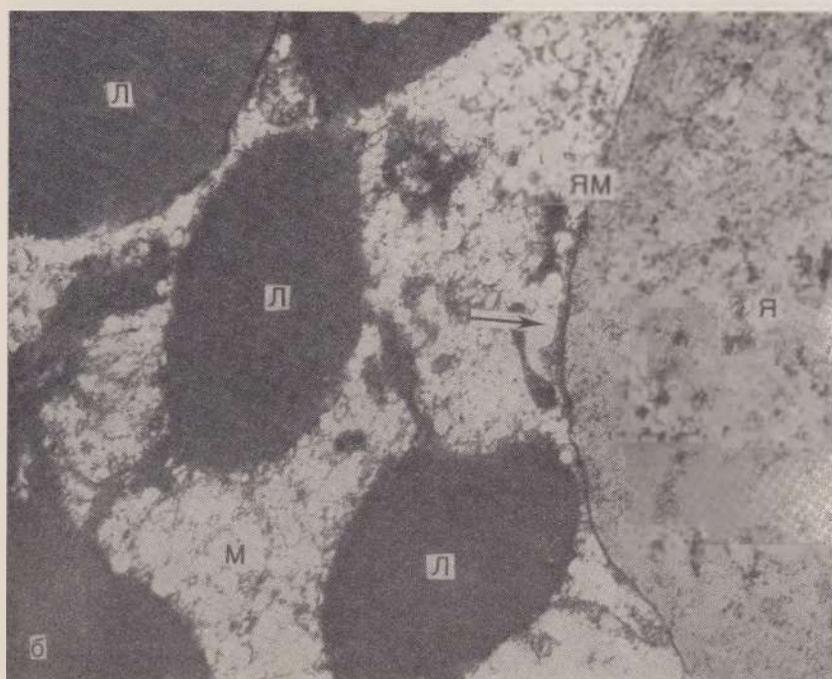
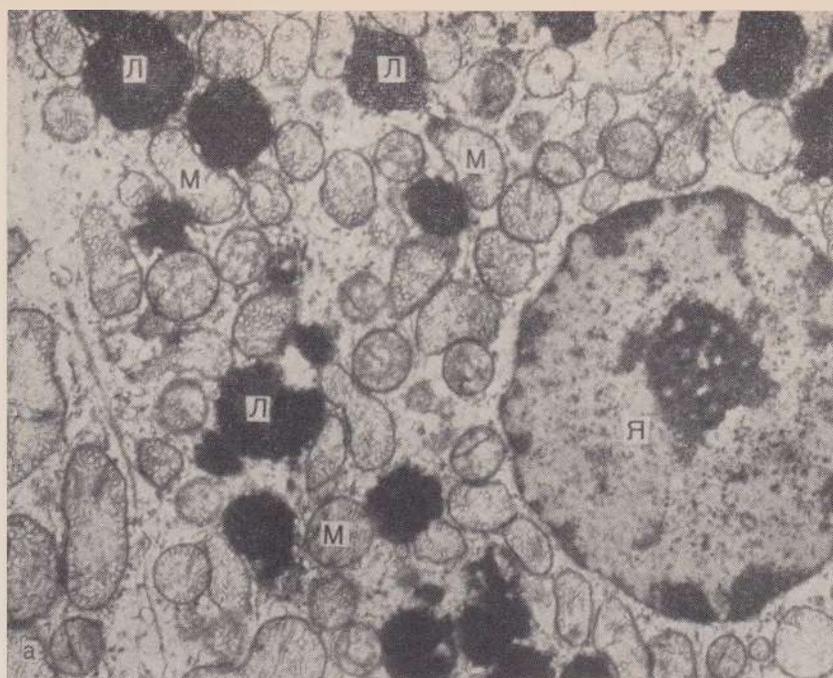


Рис. 169. Гормональная гипертрофия надпочечника при болезни Иценко — Кушинга.

а — эпителиальная клетка коры надпочечника в норме. Капли липидов (Л) связаны с митохондриями (М). Я — ядро. $\times 15\,000$ (по King); б — та же клетка надпочечника при болезни Иценко — Кушинга. В цитоплазме скопления липидов (Л). Подобный же материал (показано стрелкой) располагается между листками ядерной мембраны (ЯМ). Я — ядро. $\times 22\,500$ (по David).



Рис. 170. Атрофия клеток эпителия проксимального канальца при волчаночном гломерулонефрите. Просвет (Пр) канальца закрыт цилиндром, состоящим из тонкофибрилярного материала и осмиофильных гранул. Между атрофирующимися клетками (АК) видна регенерирующая эпителиальная клетка (РгК). Базальная мембрана (БМ) утолщена, с участками инвагинации (показано стрелкой). $\times 15\,000$ (по Reuiller и Muller).

ОПУХОЛИ

В основе опухоли лежит безудержный рост клеток. Эти клетки отличаются морфологическим атипизмом, который хорошо выявляется при электронномикроскопическом исследовании. Однако специфические ультраструктурные признаки опухолевой клетки отсутствуют.

Клеточный атипизм (аноплазия), особенно ярко представленный в истинных (злокачественных) опухолях, касается как ядра, так и цитоплазмы.

Ядро опухолевой клетки обычно имеет изрезанные контуры. Оно богато хроматином, который в карิโอплазме распределен неравномерно (рис. 171). Количество хромосом, как правило, увеличено, появляются хромосомные абберации. Пол клетки, о котором судят по хроматиновым тельцам Барра (половой хроматин), нередко извращается. Обычно в ядре определяют несколько ядрышек; ядерно-ядрышковые соотношения нарушаются. Появляются атипичные митозы (рис. 172).

Соотношения ультраструктурных элементов цитоплазмы в опухолевой клетке по сравнению с нормальной также становятся иными. Увеличивается количество рибосом, которые не только связаны с мембранами эндоплазматического ретикулума, но и лежат свободно в виде розеток и цепочек (см. рис. 171); количество митохондрий непостоянно (рис. 173). Изменяется форма и величина ультраструктур, особенно митохондрий (рис. 174), они неравномерно распределяются в цитоплазме (ультраструктурный атипизм). Нередко в цитоплазме обнаруживаются различные включения, ядерные осколки, опухолевые клетки (аутофагия). Иногда в ядре или цитоплазме выявляют вирусные тельца (рис. 175, 176).

Выражением анаплазии опухолевой клетки являются многочисленные и тесные мембранные контакты ядра, митохондрий и эндоплазматического ретикулума, а также ядерно-цитоплазматические соотношения в пользу ядра, а не цитоплазмы (рис. 177).

Особенности ультраструктуры опухолевой клетки подчинены своеобразию ее обмена (биохимическая анаплазия) и в значительной мере его отражают.

Существующая морфологическая классификация опухолей построена по гистогенетическому и органоспецифическому принципу. Согласно этой классификации, существуют следующие группы опухолей: 1) эпителиальные опухоли без специфической локализации (органонеспецифические); 2) опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов со специфической локализацией (органоспецифические); 3) опухоли меланообразующей ткани; 4) опухоли нервной системы и оболочек мозга; 5) мезенхимальные опухоли; 6) опухоли системы крови; 7) тератомы.

В каждой группе, учитывая степень дифференцировки опухолевых клеток, выделяют доброкачественные (зрелые, дифференцированные) и злокачественные (незрелые, недифференцированные) опухоли.

К доброкачественным органонеспецифическим опухолям из эпителия относят папиллому, аденому (тубулярную, альвеолярную, трабекулярную или солидную, сосочковую, кистозную — рис. 178), аденоматозный полип и фиброаденому, а к злокачествен-

ным — рак. В зависимости от степени дифференцировки (органотипическая, гистотипическая, цитотипическая) различают плоскоклеточный ороговевающий (см. рис. 74) и неороговевающий (рис. 179, 180) рак, железистый рак, или аденокарциному (рис. 181, 182, 183), трабекулярный, или солидный, рак (рис. 184, 185), фиброзный рак, или скирр (рис. 186, 187), слизистый, или коллоидный, рак и недифференцированный (мелко-крупно- и полиморфноклеточный) рак (рис. 188, 189).

Органоспецифические опухоли из эпителия имеют особое строение, типичное только для данного органа. В слюнных железах такими опухолями являются аденолимфома (рис. 190), «смешанная опухоль» и онкоцитома, в полости рта — одонтома, cemento-адамантинома, в желудочно-кишечном тракте и бронхах — карциноид (см. рис. 104, 105), в молочной железе — фиброаденома (интра- и периканаликулярная), в матке — аденомиома, деструктурирующий пузырьный занос и хорионэпителиома (рис. 191), в почках — аденома из светлых клеток и гипернефродный (светлоклеточный) рак.

Особого внимания заслуживают органоспецифические эпителиальные опухоли эндокринных желез, так как они сопровождаются обычно характерным клиническим синдромом в связи с гиперпродукцией определенного гормона. Так, для хромофобной аденомы гипофиза (рис. 192) характерны синдром Бабинского — Фрелиха (адипозо-генитальная дистрофия) и хиазмальный синдром, для эозинофильной аденомы — акромегалия, для базофильной аденомы — синдром Иценко — Кушинга (см. рис. 169). Корковые аденомы надпочечников также дают различные клинические проявления: кортикостерома — синдром Иценко — Кушинга, андростерома — вирильный, или андрогенитальный, синдром, альдостерома — синдром Конна (первичный альдостеронизм). Яичниковые опухоли-фолликулома (гранулезоклеточная опухоль) и текома сопровождаются феминизацией, а арренобластома (андробластома) — дефеминизацией или вирильным синдромом. Аденома околощитовидной железы приводит к гиперпаратиреоидной остеодистрофии (болезнь Реклинггаузена). Для островковой аденомы (инсуломы) поджелудочной железы характерна различная симптоматика в зависимости от того, из каких клеток она развивается: β -клеточная инсулома (рис. 193) ведет к гипогликемии, а α - и D-клеточная инсулома (ульцерогенная аденома) — к развитию синдрома Цоллингера — Эллисона.

Опухоли меланинообразующей ткани представлены меланомами, или меланобластомами (см. рис. 101, 102 и рис. 194), которые развиваются из клеток невrogenного происхождения и обычно текут злокачественно.

Среди опухолей нервной системы и оболочек мозга особого внимания заслуживают опухоли центральной нервной системы (головной и спинной мозг), которые делят на нейроэктодермальные и менингососудистые. К нейроэктодермальным доброкачественным опухолям относят ганглионейрому, астроцитому (фибрилярную — рис. 195 и протоплазматическую — рис. 196), олигодендроглиому (рис. 197), эпендимому и хорионидпапиллому, а к злокачественным — медуллобластома, невробластома, мульти-

формную глиобластому (спонгиобластому), злокачественную эпендимо-му и хориоидкарциному.

✓ Менингососудистые опухоли представлены менингиомой, или арахноидэндотелиомой (рис. 198), и ее злокачественным аналогом — злокачественной менингиомой.

Мезенхимальные опухоли имеют различное происхождение (собственно соединительнотканное, сосудистые, мышечные, костные). В группу соединительнотканых доброкачественных опухолей включают фиброму (мягкую и плотную), десмоид (инвазивную фиброму), ксантофиброму, липому, гиберному и миксому, а в группу злокачественных — фибросаркому (дифференцированную и недифференцированную — рис. 199), ксантосаркому, липосаркому, злокачественную гиберному и миксосаркому. Доброкачественные сосудистые опухоли — это гемангиома (капиллярная, артериальная, венозная или кавернозная, гломус-ангиома, или опухоль Барре — Массона), гемангиоперицитомы, ангиоретикулема и лимфангиома, злокачественные — гемангиосаркома (гемангиоэндотелиома и злокачественная гемангиоперицитомы), геморрагическая саркома Капоши и лимфангиосаркома. Среди мышечных доброкачественных опухолей различают лейомиому (рис. 200), фибромиому, рабдомиому и рабдомиобластому (миому из миобластов, или опухоль Абрикосова), а среди злокачественных — лейомиосаркому и рабдомиосаркому (рис. 201).

Опухоли костно-суставного происхождения — хондрому, хордому, хондробластому, остеому, остеонд-остеому, остеобластокластому и доброкачественную синовиому — относят к доброкачественным, а хондросаркому, остеосаркому (рис. 202), злокачественную остеобластокластому, опухоль (саркому) Юинга и злокачественную синовиому (синовиальную саркому) — к злокачественным опухолям.

Опухоли системы крови, или лейкозы, крайне разнообразны (см. раздел «Болезни системы крови»).

Необходимо отметить, что та или иная опухоль не является морфологически застывшим образованием. Она способна к своеобразной дифференцировке, но чаще «дифференцировке». Последняя понятна лишь с позиций мутации и клонирования, которые и определяют так называемую опухолевую прогрессию.

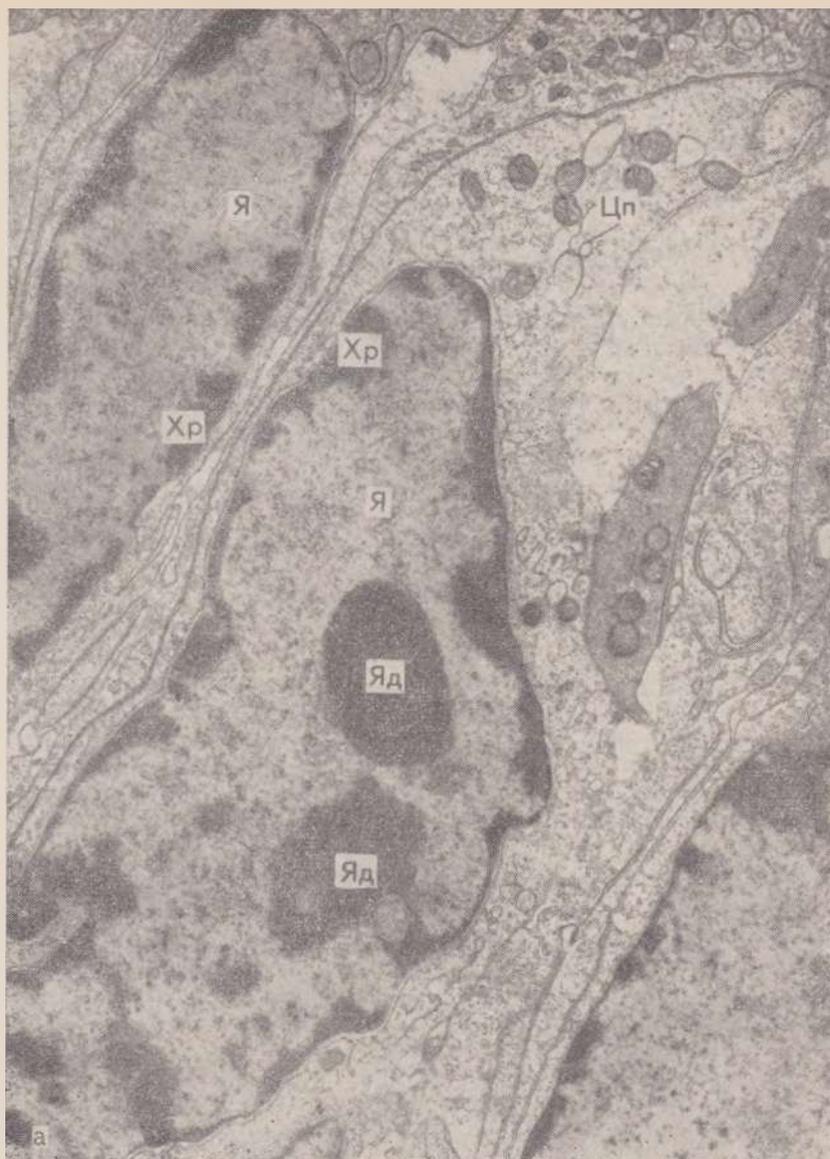


Рис. 171. Ультраструктура опухолевой клетки (саркома хомяка, индуцированная аденовирусом № 12).

а — в цитоплазме опухолевой клетки много рибосом (Рб) в виде розеток или цепочек на мембранах расширенного эндоплазматического ретикулума (ЭР). Митохондрии (М) разной величины и формы, многие из них гомогенизированы. Я — ядро. $\times 9000$

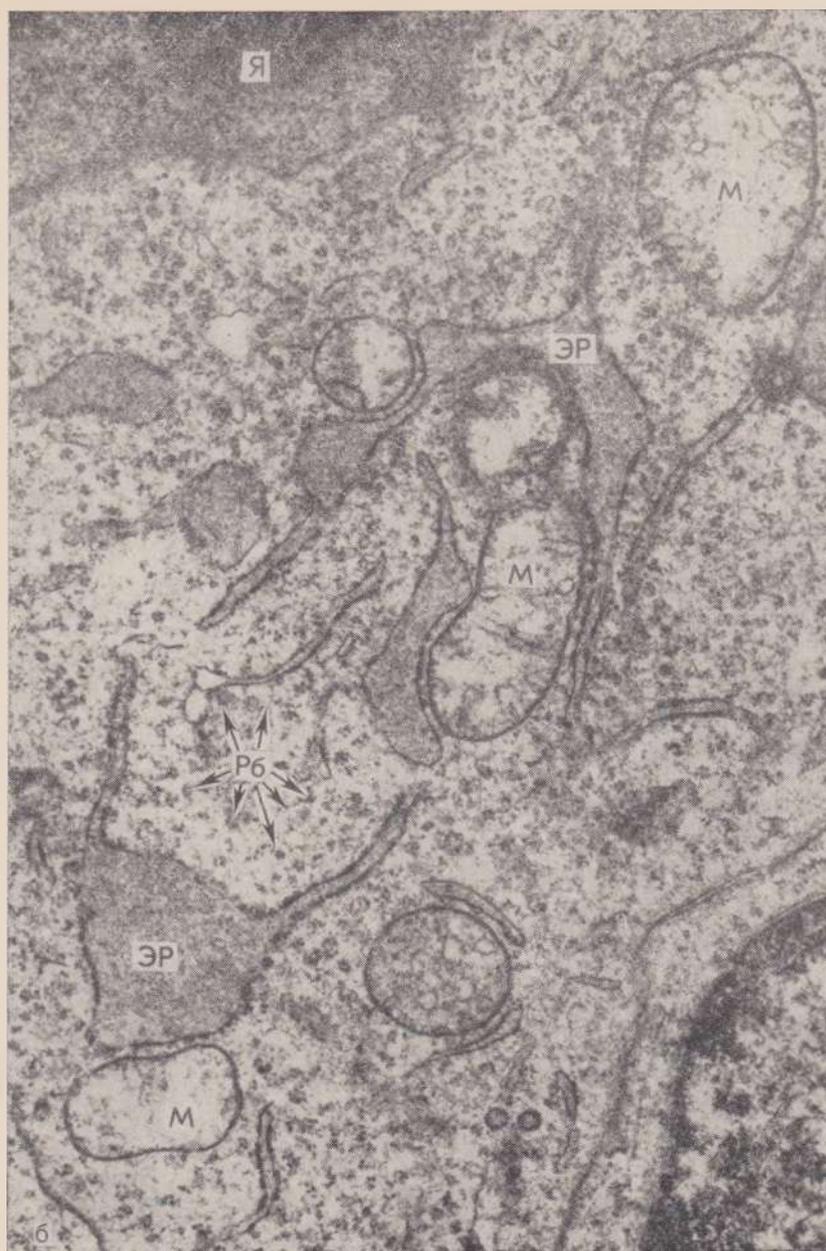


Рис. 171 (продолжение).

б — большие неправильной формы ядра (Я) с неравномерным распределением хроматина (Хр) и увеличенным количеством ядрышек (Яд.) Цп — цитоплазма. $\times 3000$. (по А. С. Ягубову).

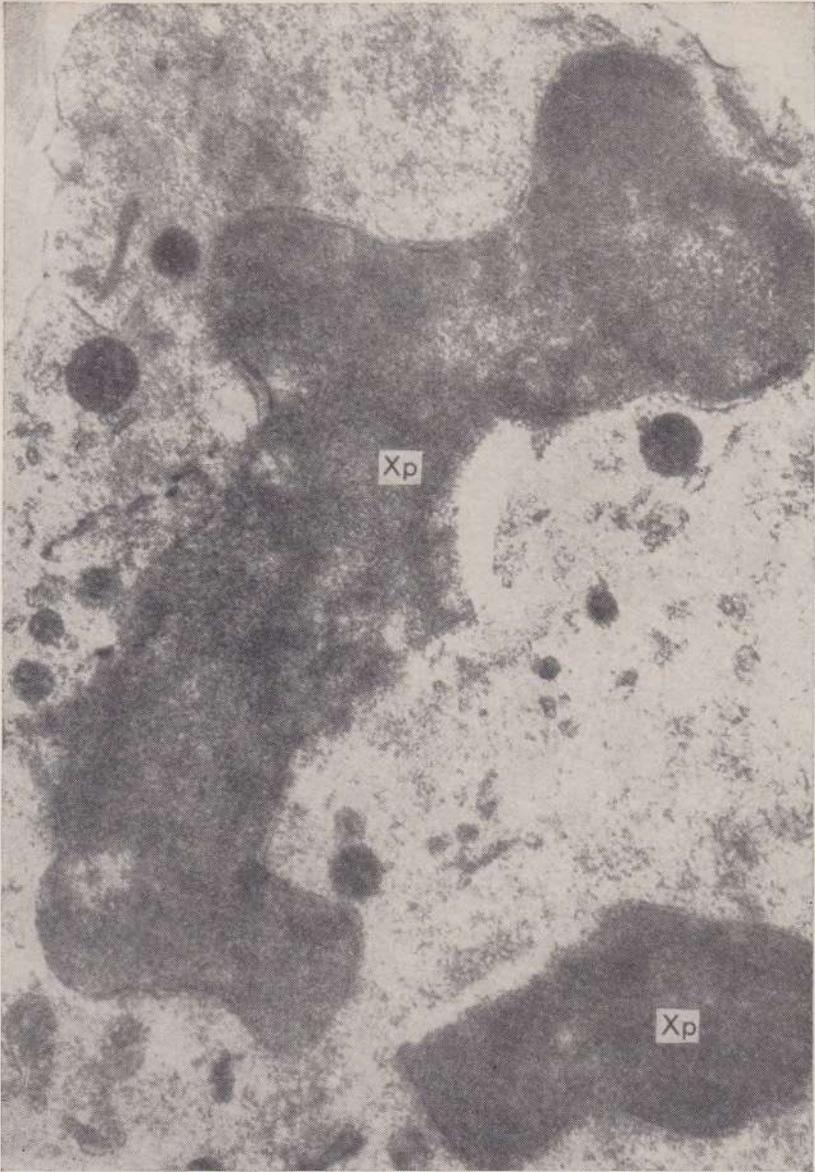


Рис. 172. Опухолевая лейкозная клетка. Атипичный митоз, неравномерное распределение хроматина (Xp). $\times 20\,000$ (по David).

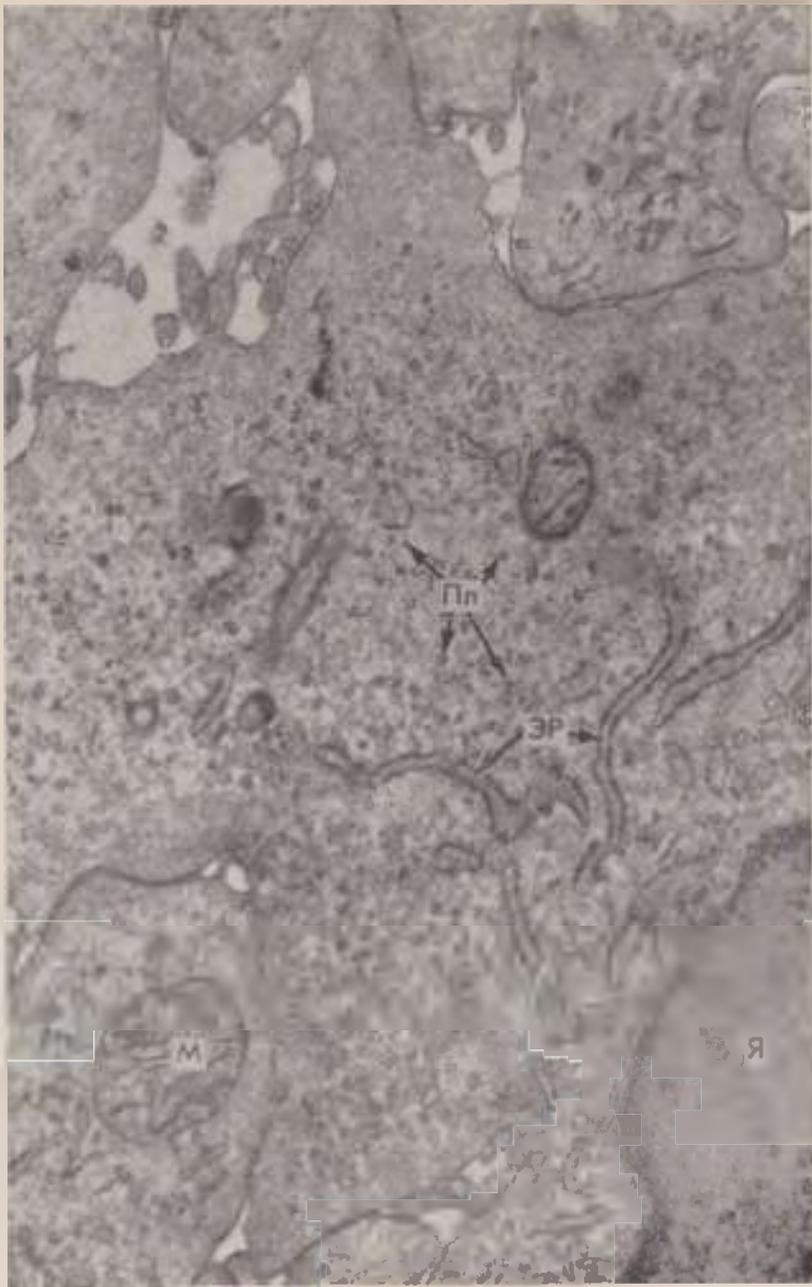


Рис. 173. Опухолевая клетка ретикулосаркомы (ретикулосаркома крысы, индуцированная бесклеточным экстрактом ретикулосаркомы человека). В клетке много полисом (Пл), митохондрий (М) мало, строение их нарушено. Эндоплазматический ретикулум (ЭР) развит слабо. Я — ядро. $\times 9000$ (по А. С. Ягубову).



Рис. 174. Ультраструктурный атипизм опухолевой клетки. Аномальная митохондрия (М), вымывание матрикса с кистовидным расширением в центре; кристы сохранились лишь по краям. Лз — аутофаголизосома. $\times 20\,000$ (по Sandritter).



Рис. 175. Саркома Рауса. Вирусные тельца (Bp) располагаются внутриклеточно и внеклеточно. $\times 60\,000$ (по Sandritter).

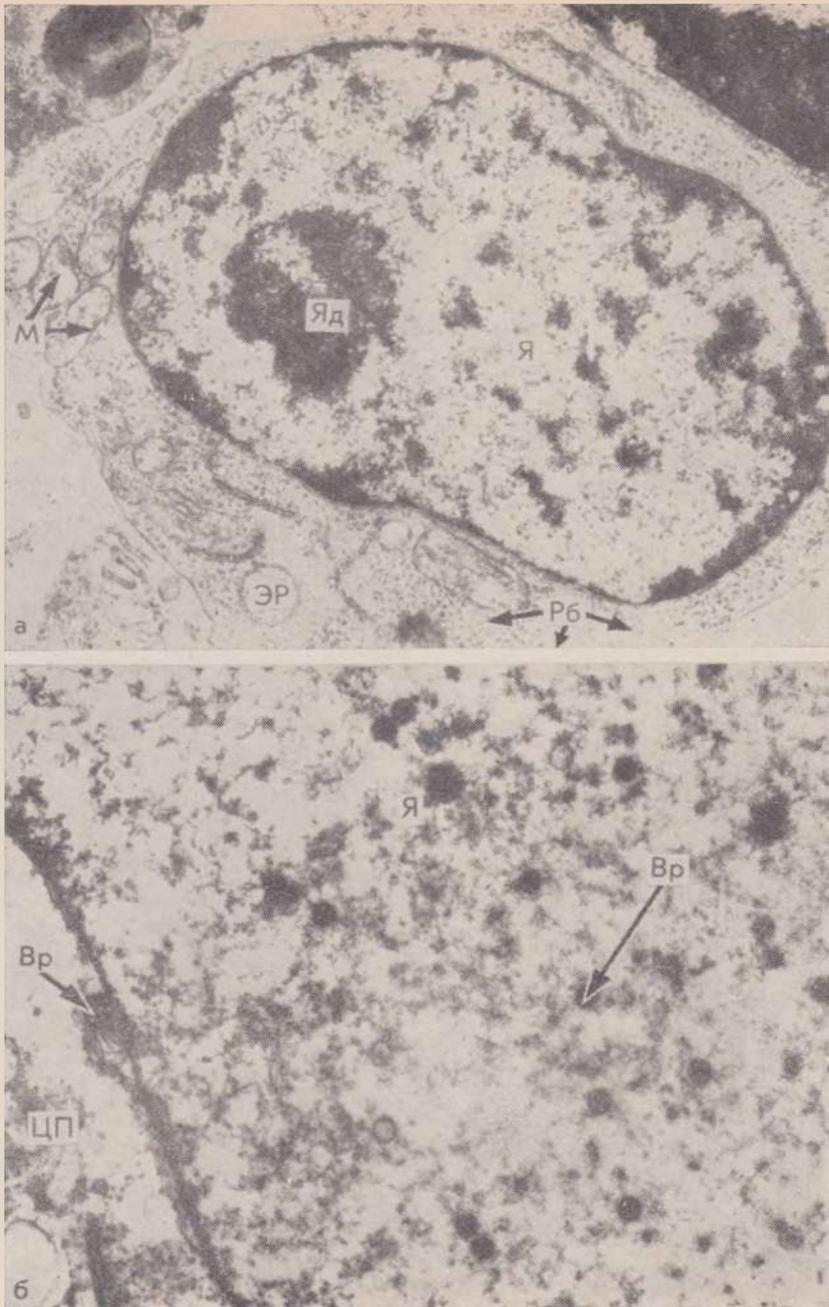


Рис. 176. Злокачественная лимфома Беркитта.

а — опухолевая клетка из асцитической жидкости: большое ядро (Я) с хорошо контурированным ядрышком (Яд), в цитоплазме много рибосом (Рб), узкие каналцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) немногочисленны. М — митохондрии. $\times 14\ 000$; б — клетка опухоли из 140-дневной культуры. В ядре (Я) и цитоплазме (Цп) обнаруживаются вирусоподобные тельца (Вр). Внутриядерные тельца имеют одинарную мембрану и величину до 90 мкк, а цитоплазматические — двойную мембрану и величину до 150 мкк. $\times 32\ 500$ (по O'Connor и Robson).

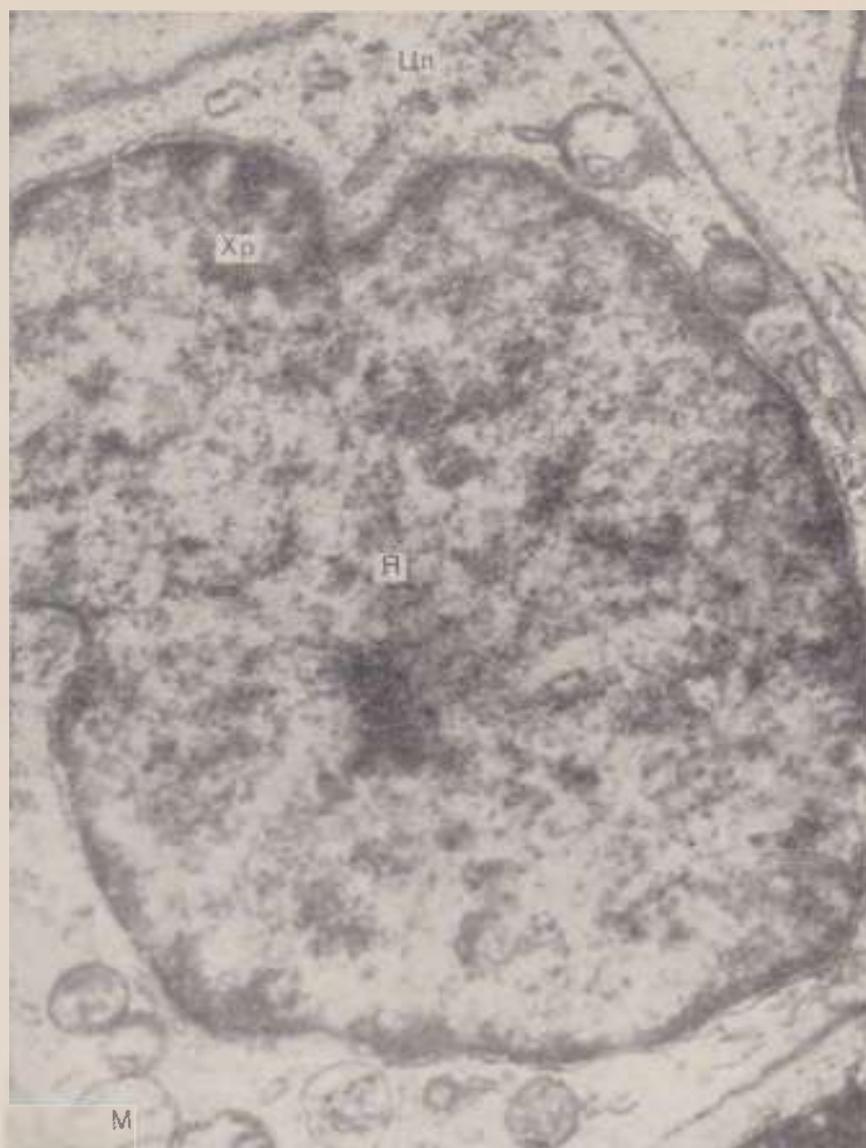


Рис. 177. Опухолевая клетка (лимфогранулематоз). Почти вся площадь клетки занята ядром (Я) с изрезанными контурами и неравномерным распределением хроматина (Хр). В узком ободке цитоплазмы (Цп) видны единичные митохондрии (М) с небольшим количеством крист. $\times 9000$ (по А. С. Ягубову).

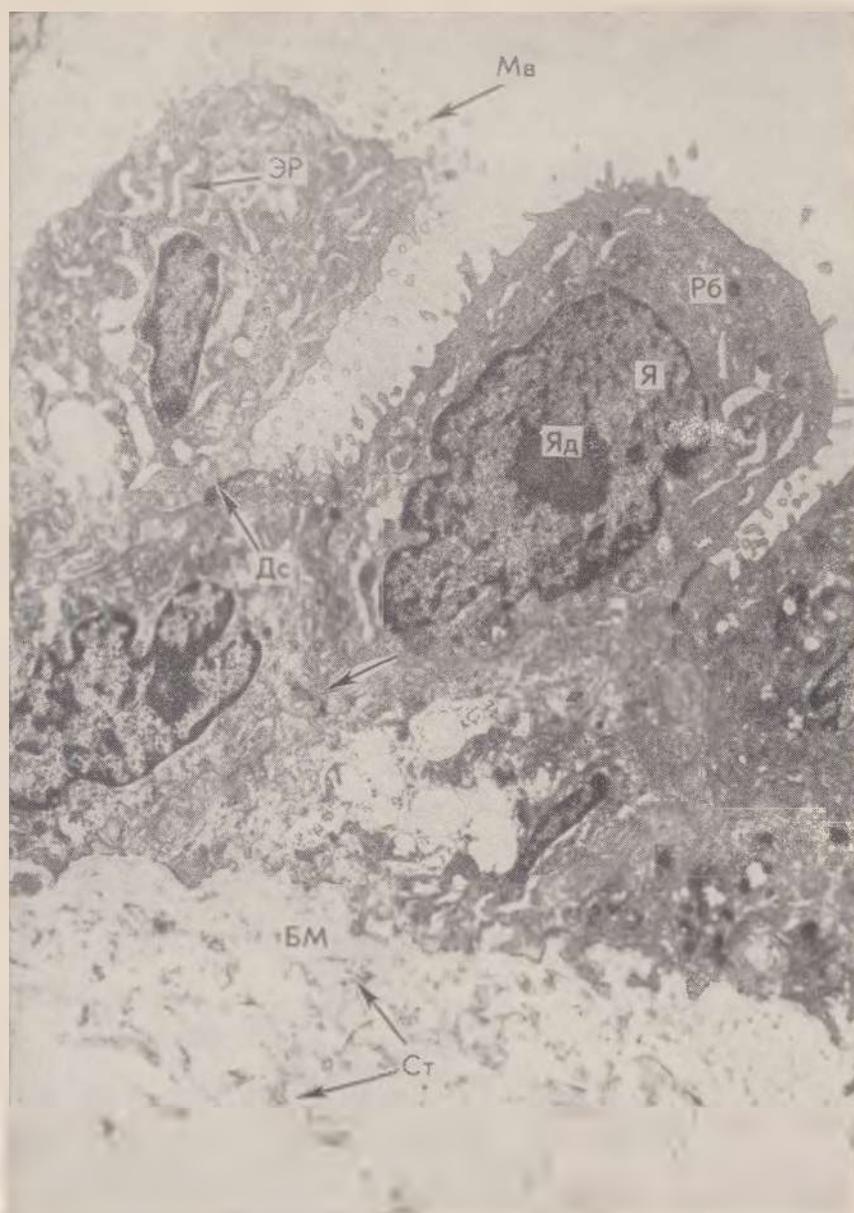


Рис. 178. Серозная кистаденома яичника. Опухоль представлена кубическими и цилиндрическими клетками эпителия с множеством коротких микроворсинок (**Мв**) на свободной поверхности. Ядра (**Я**) имеют изрезанные контуры и содержат больших размеров ядрышки (**Яд**). В цитоплазме много свободных рибосом (**Рб**), хорошо развит эндоплазматический ретикулум (**ЭР**). Латеральные поверхности клеток извилисты (показано стрелкой), имеют много десмосом (**Дс**). Базальная мембрана (**БМ**) тонкая, подлежащая строма (**Ст**) рыхлая. $\times 5200$ (по King).

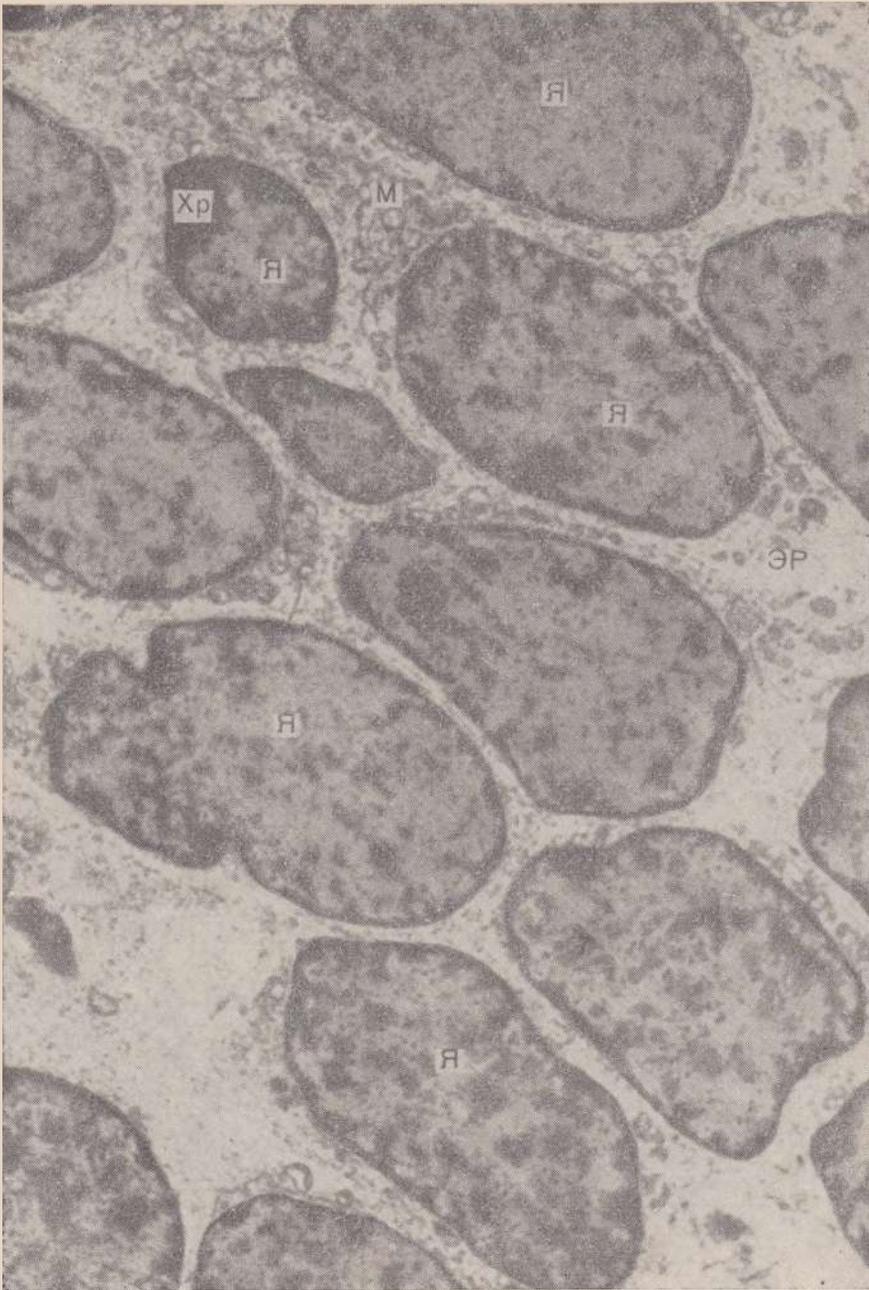


Рис. 179. Плоскоклеточный неороговевающий рак бронха (бронхогенный рак легкого). В раковых клетках ядра (Я) занимают примерно 90% площади клеток; хроматин (Хр) имеет глыбчатое строение и конденсируется на периферии ядер. Небольшое количество митохондрий (М) и канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР) локализовано в основном на полюсах клеток. $\times 14\ 400$ (по King).

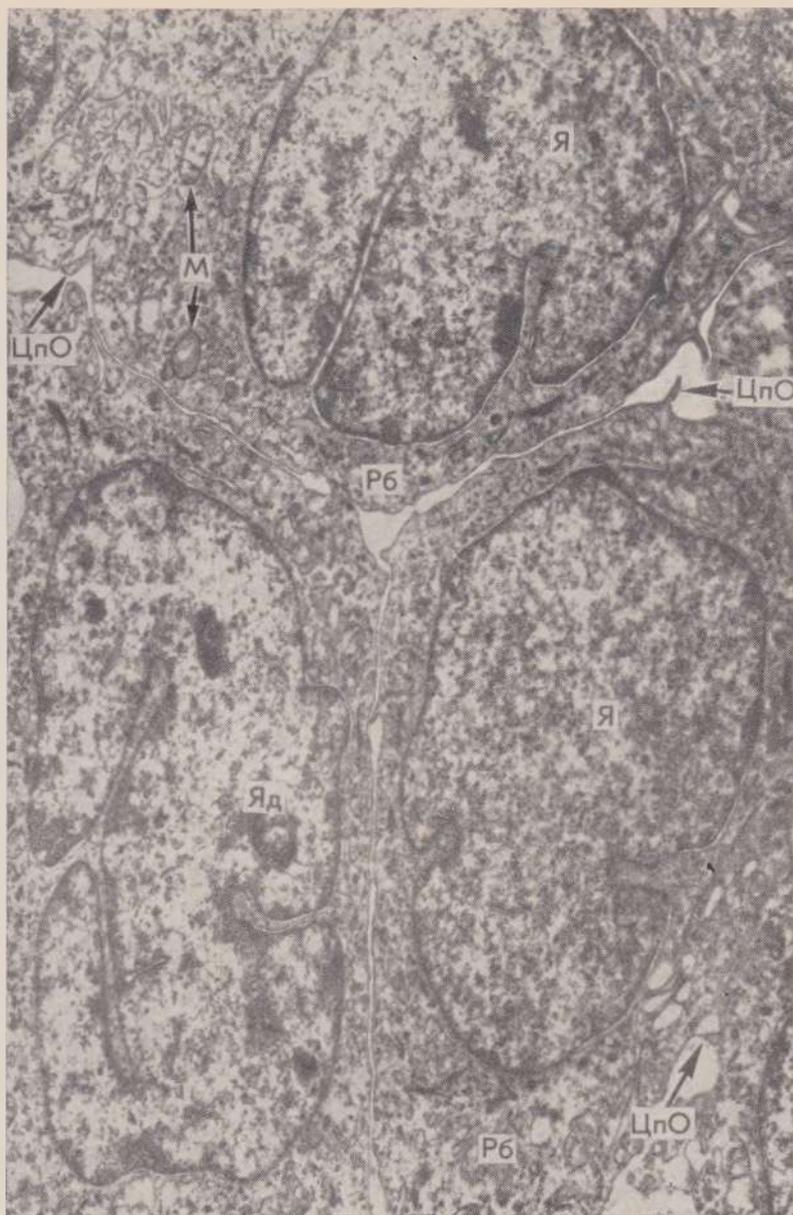


Рис. 180. Плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки. Раковые клетки соединены между собой множеством цитоплазматических отростков (ЦпО). Ядра (Я) крупные, с изрезанными контурами, в них четко видны ядрышки (Яд). Канальцев эндоплазматического ретикулума очень мало, но много свободных рибосом (Р6). Митохондрии (М) небольших размеров. $\times 11\,600$ (по King).

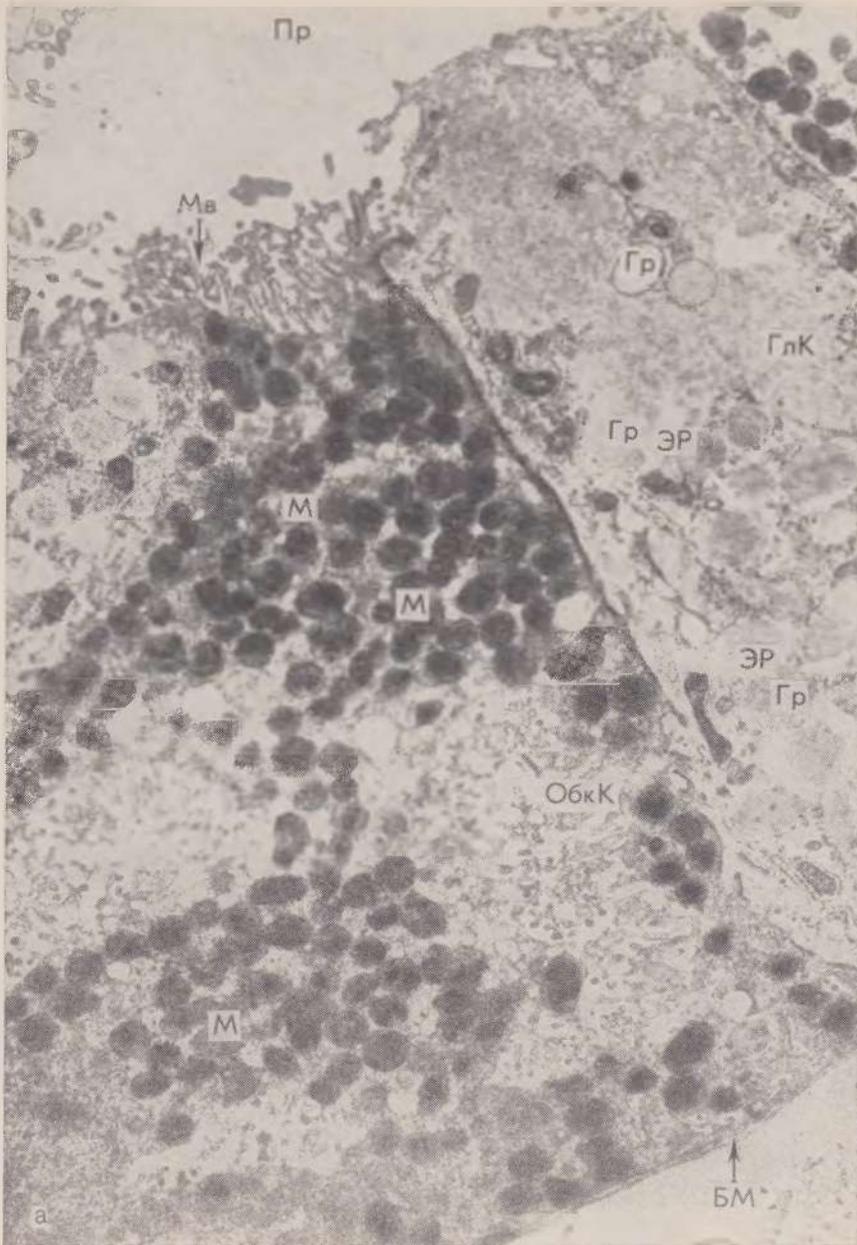


Рис. 181. Аденокарцинома желудка.

а — железа слизистой оболочки дна желудка в норме, состоящая из главных (ГлК) и обкладочных (ОбкК) клеток, расположенных на базальной мембране (БМ). В цитоплазме главных клеток большое количество секреторных гранул (Гр), хорошо развит эндоплазматический ретикулум (ЭР). В обкладочных клетках много митохондрий (М) с плотным матриксом и большим количеством крист. Их цитомембрана имеет многочисленные микроворсинки (Мв); Пр — просвет железы. $\times 12\,000$ (по Laquens и Dumml).

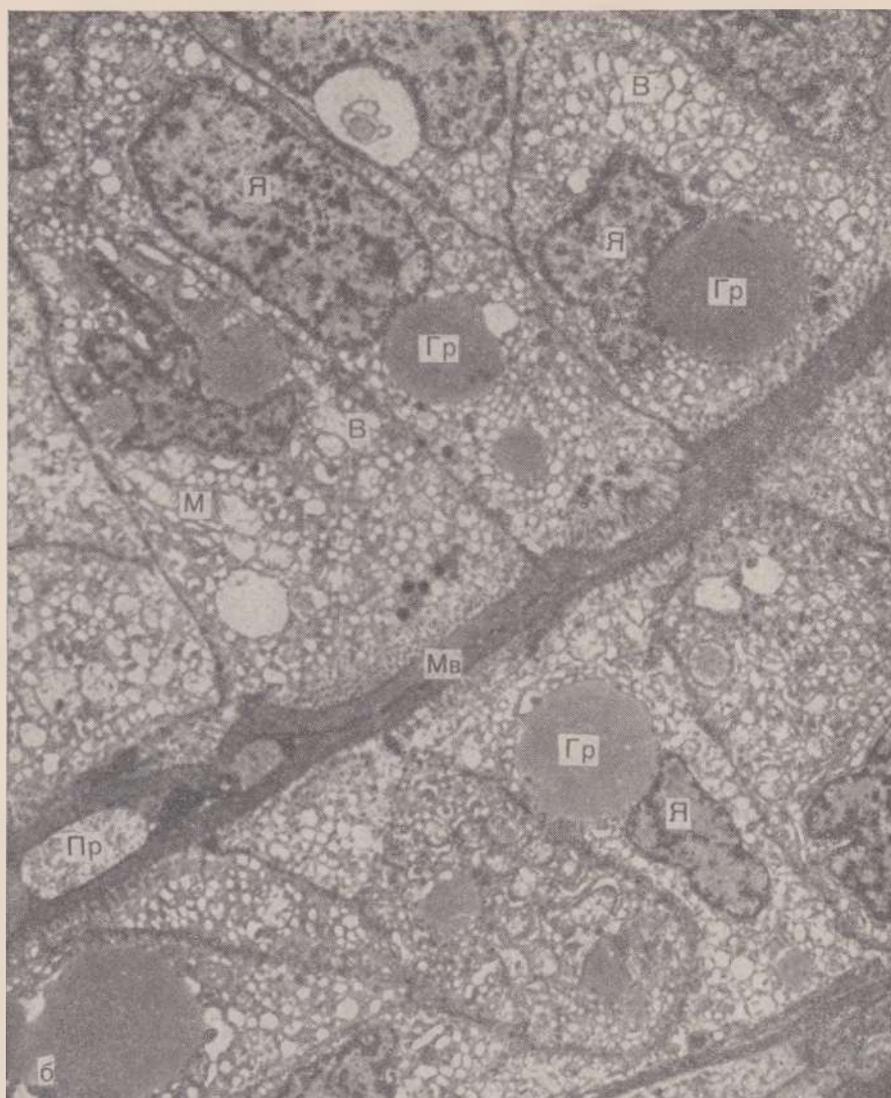


Рис. 181 (продолжение).

б — в атипичных клетках опухоли хорошо видны микроворсинки (Мв), в ядрах (Я) неравномерное распределение хроматина. В цитоплазме много вакуолей (В) и различных по величине секреторных гранул (Гр), содержащих мукопротеиды. М — митохондрии, Пр — просвет железы. $\times 3400$ (по Goldman и Si-Chun Ming).



Рис. 182. Аденокарцинома тела матки.

а — секретирующие железы эндометрия в норме. В железе хорошо различимы реснитчатые (РчК) и секреторные (СК) клетки. Реснитчатые клетки имеют на свободной поверхности микроворсинки (Мв) и реснички (Рц), в цитоплазме их много хорошо развитых полиморфных митохондрий (М), канальцев гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР). На свободной поверхности секреторных клеток имеются только микроворсинки. Плазматические мембраны соседних клеток соединены десмосомами (Дс). Я — ядро. $\times 11\ 600$.

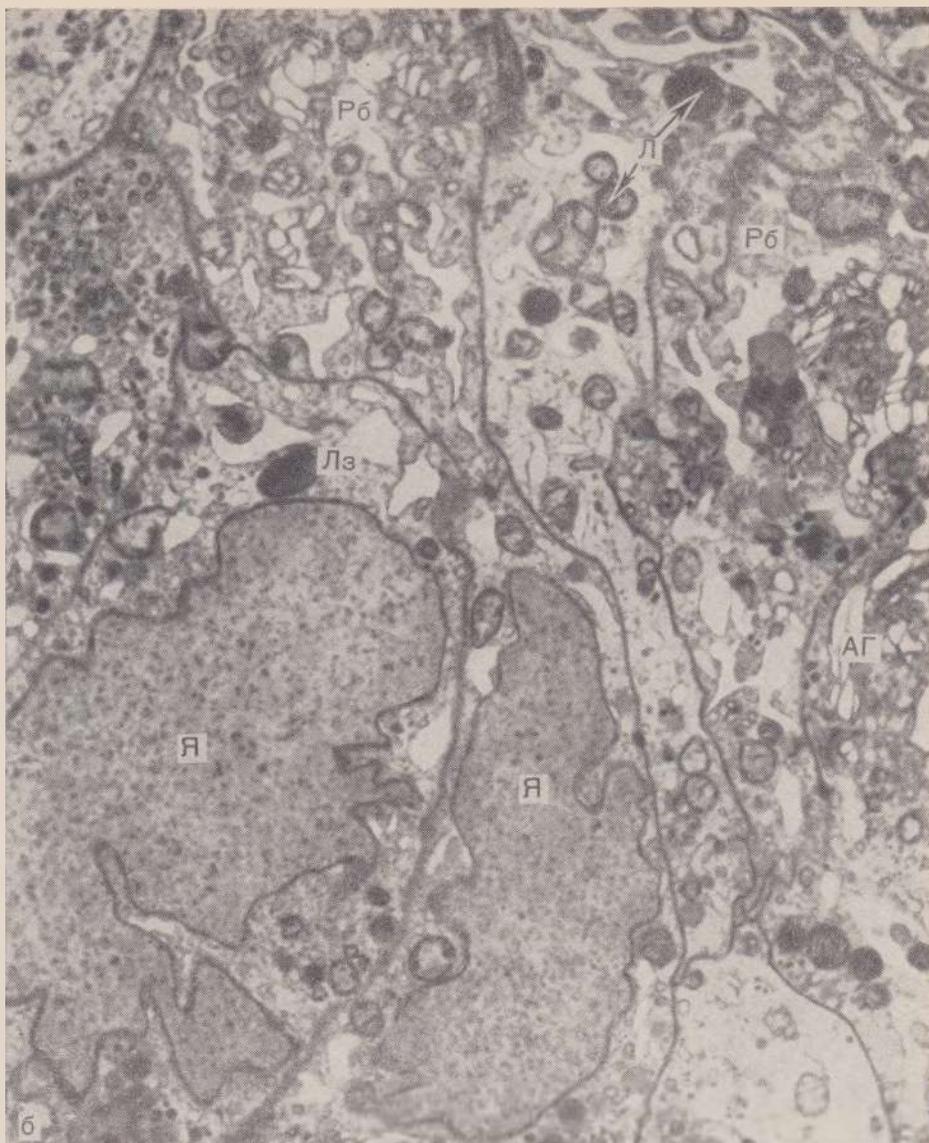


Рис. 182 (продолжение).

б — раковые клетки, лишённые микроворсинок; ядра (Я) их крупные, с резко изрезанными контурами. В цитоплазме много свободных рибосом (Рб), гранулярный эндоплазматический ретикулум развит слабо. АГ — аппарат Гольджи, Лз — лизосомы, Л — липиды. $\times 11\,600$ (по King).



Рис. 183. Аденокарцинома щитовидной железы. В ядре (Я) неравномерное распределение хроматина (Хр), хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР), аппарат Гольджи (АГ) гипертрофирован. В цитоплазме умеренное количество митохондрий (М). $\times 12\,000$ (по Н. Т. Райхлину и Д. Г. Заридзе).

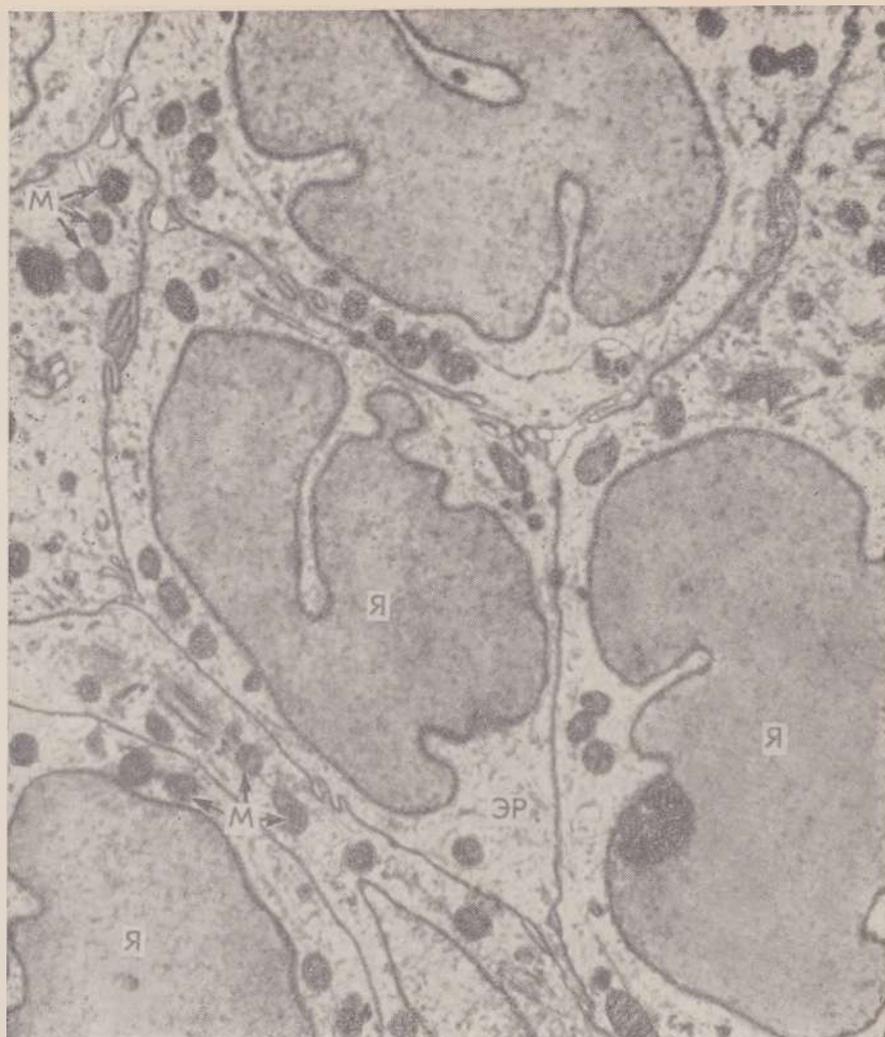


Рис. 184. Ультраструктура клеток трабекулярного рака молочной железы. Ядра (Я) раковых клеток с множественными втяжениями. Митохондрии (М) немногочисленные, округлые, плотные. Эндоплазматический ретикулум (ЭР) плохо выражен. $\times 7320$ (по Mured и Scarpelli).

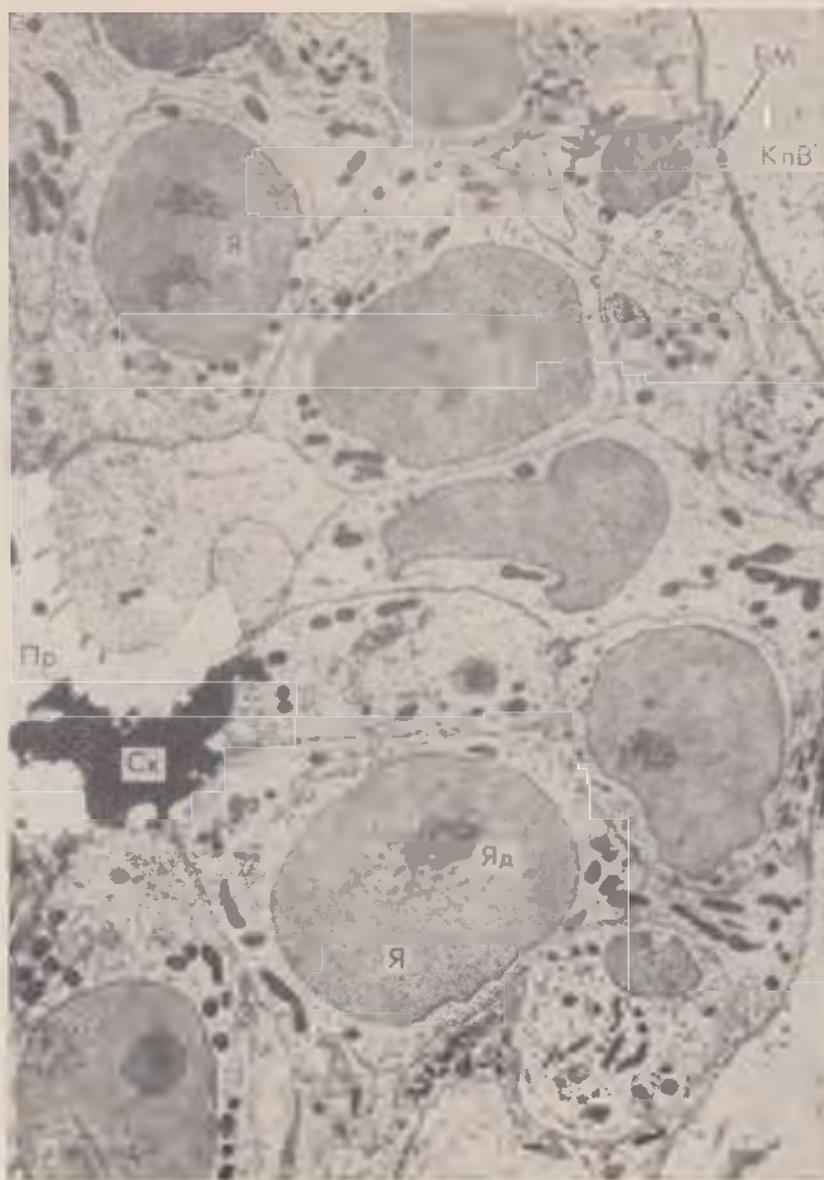


Рис. 185. Трабекулярный рак молочной железы.

а—ацинарный отдел секреторного протока нелактующей молочной железы, выстланный клетками с крупными округлыми ядрами (Я), содержащими 1—2 ядрышка (Яд). В цитоплазме много митохондрий. Клетки расположены на базальной мембране (БМ) и окружают просвет протока (Пр), в котором содержится незначительное количество секрета (Ск). КлВ — коллагеновые волокна. $\times 7000$ (по Laquens и Dumit).

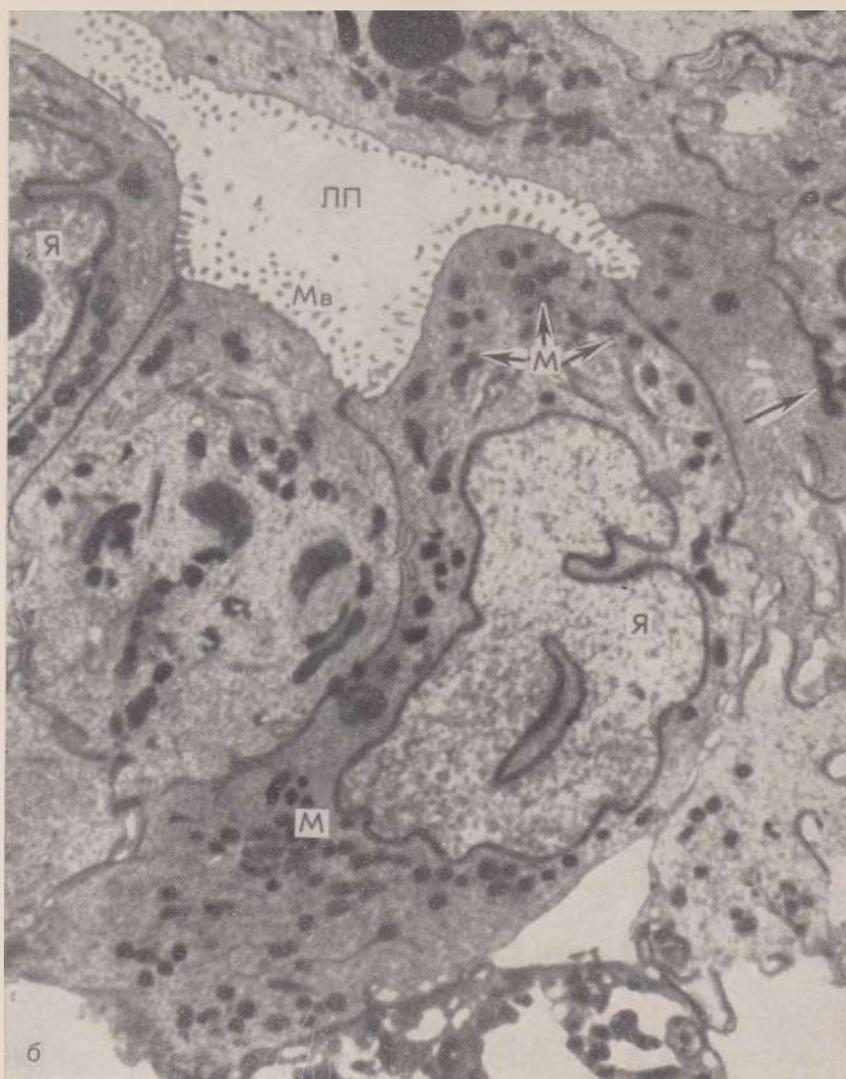


Рис. 185 (продолжение).

б — опухолевые клетки окружают ложный проток (ЛП). Ядра (Я) их имеют взрезанные контуры, митохондрии (М) гомогенизированы и расположены в цитоплазме неравномерно. На поверхности опухолевых клеток, окружающих ложный проток, много микроворсинок (Мв). Видны межклеточные перемычки (показано стрелкой), базальная мембрана отсутствует. $\times 42\ 000$ (по Mured и Scarpelli).

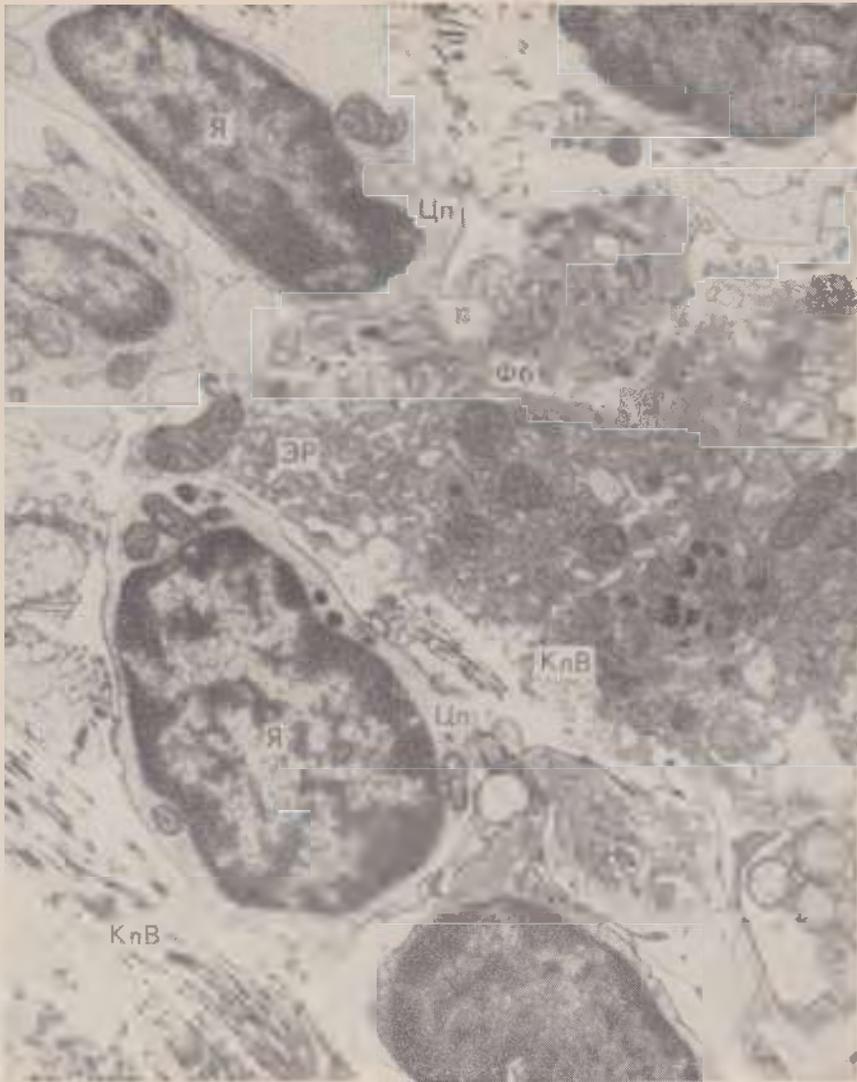


Рис. 186. Соотношение паренхимы и стромы в раковой опухоли (скирр) молочной железы. Ядра (Я) опухолевых клеток крупные, с грубым хроматином. Цитоплазма (Цп) представлена узким ободком. Фибробласт (Фб) находится в тесном контакте с клетками опухоли, в его цитоплазме хорошо развит эндоплазматический ретикулум (ЭР). Строму опухоли составляют пучки коллагеновых волокон (КлВ). $\times 8300$ (по Mured и Scarpelli).



Рис. 187. Фиброзный рак (скирр) молочной железы. В раковой клетке виден грубый эндоплазматический ретикулум (ЭР), митохондрии (М) аномальны, кристы не доходят до их наружной мембраны или имеют циркулярное расположение. Хорошо развит аппарат Гольджи (АГ). Я — ядро. $\times 17\,500$ (по Mured и Scarpelli).



Рис. 188. Недифференцированный рак желудка. Атипичные клетки опухоли не содержат микроворсинок и гранул муцина. Много лизосом (Лз). В ядрах (Я) неравномерное распределение хроматина. М — единичные митохондрии. $\times 5000$ (по Goldman и Si-Chun Ming).

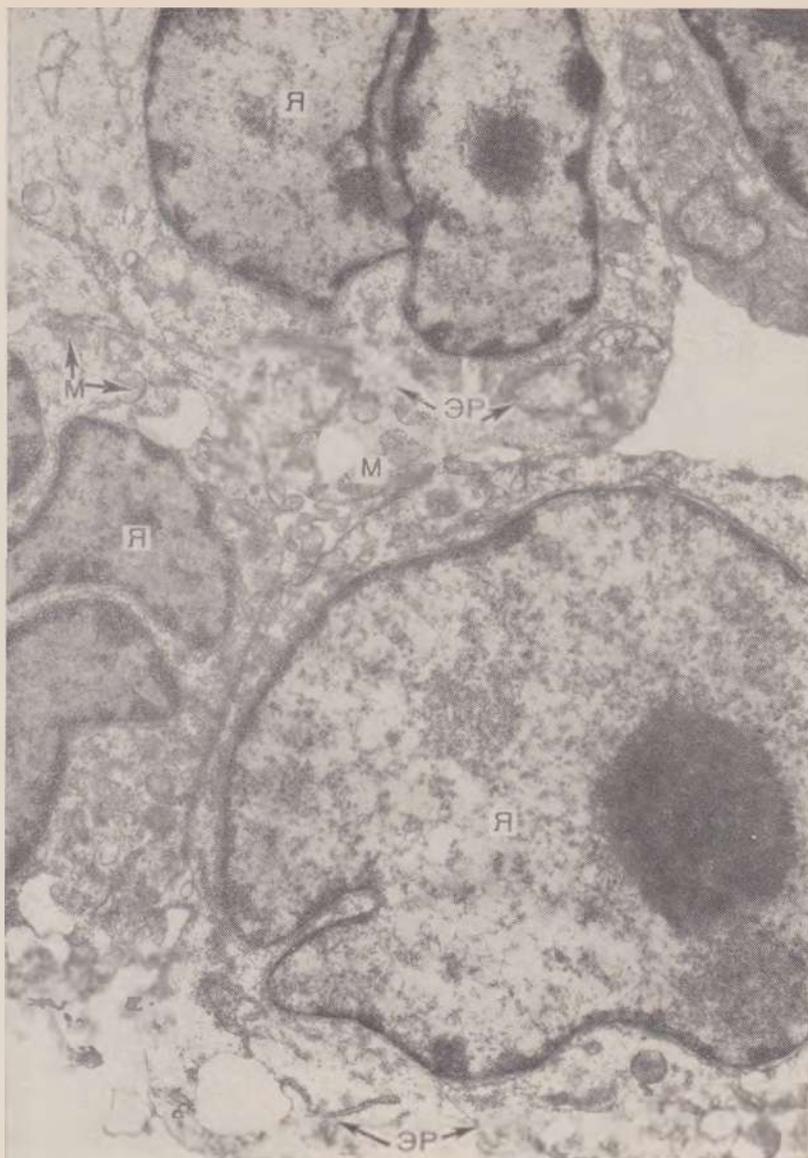


Рис. 189. Недифференцированный гепатоцеллюлярный рак. Резкий атипизм опухолевых клеток: крупные ядра (Я) с изрезанными контурами и неравномерным распределением хроматина, в узкой ободке цитоплазмы много рибосом, умеренно развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР), мало митохондрий (М). $\times 26\,700$ (по Н. Т. Райхлину и Н. А. Филипповой).

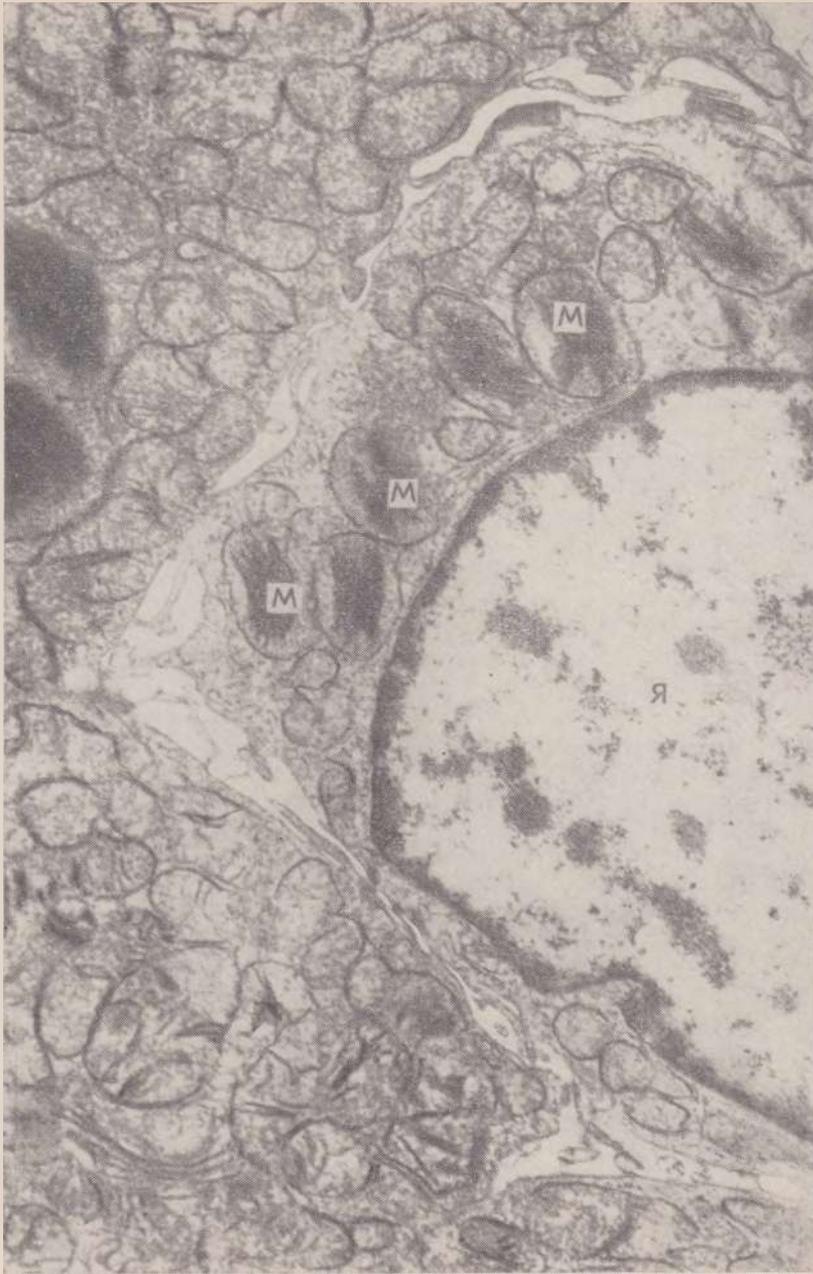


Рис. 190. Аденолимфома. В опухолевых клетках много больших, близко прилежащих друг к другу митохондрий (М), в которых видны «пучки» параллельно расположенных крист. Клетки напоминают онкоциты. Я — ядро. $\times 17\ 000$ (по David).



Рис. 191. Хорионэпителиома.

а — поперечный срез ворсинки нормальной плаценты. Свободная поверхность синцитиального трофобласта (СнТ) покрыта множеством микроворсинок (Мв). В цитоплазме много свободных рибосом, вакуолей (В) и отдельные секреторные гранулы (СГр). Ниже расположен цитотрофобласт (ЦТ), лежащий на тонкой базальной мембране (БМ). В центре ворсинки капилляр (Кап), выстланный эндотелием (Эн), в просвете капилляра эритроцит (Эр). ×7500 (по King);

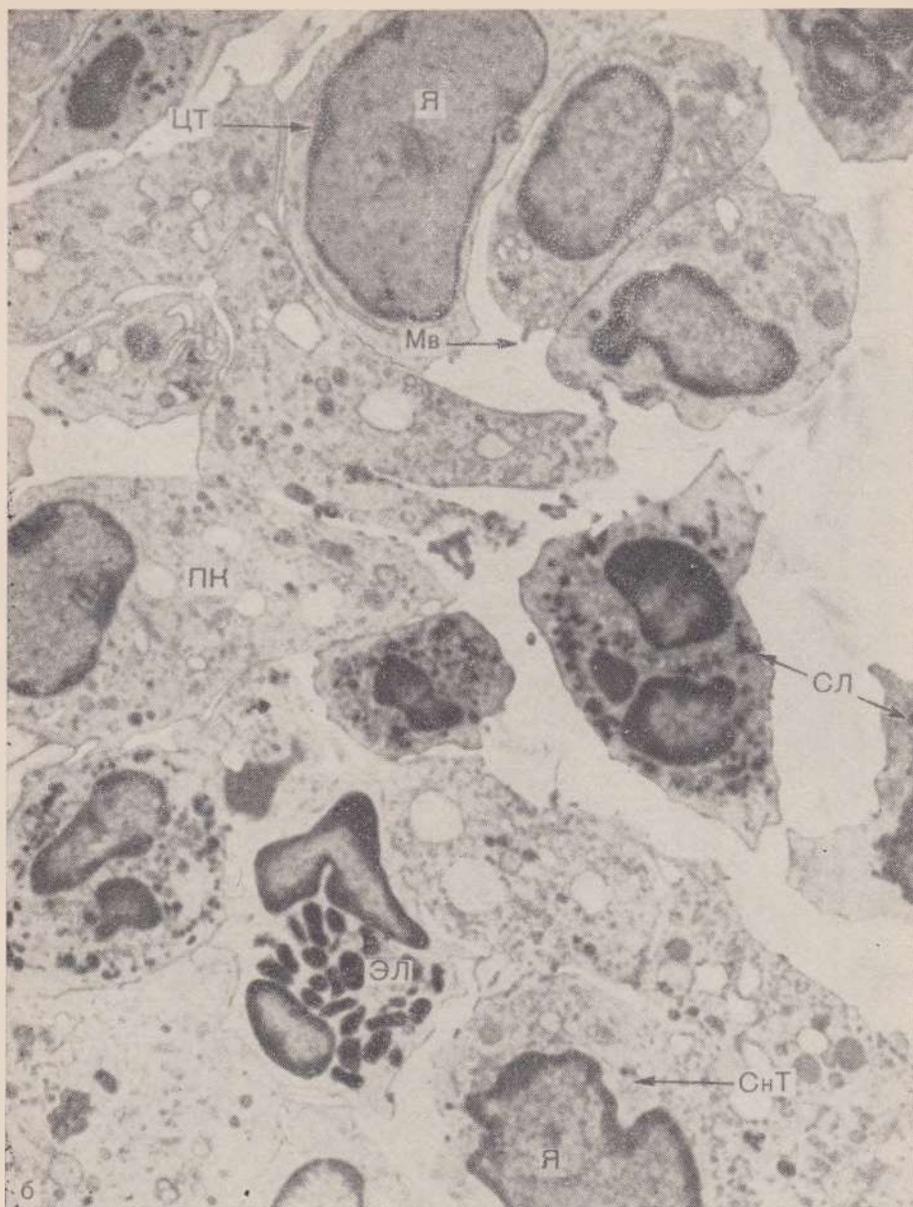


Рис. 191 (продолжение).

б — атипичные цитотрофобласт (ЦТ), синцитиальный трофобласт (СнТ) и клетка, которая является переходной (ПН) между двумя видами трофобластов. Ядро (Я) цитотрофобласта больше и светлее, чем ядро (Я) синцитиального трофобласта, на поверхности которого видны микроворсинки (Мв). СЛ — сегментоядерный лейкоцит, ЭЛ — эозинофильный лейкоцит. $\times 5600$ (по Wynn и Davies).



Рис. 192. Хромофобная аденома гипофиза.

а — соматотропные клетки передней доли гипофиза (норма). Богатая сеть канальцев гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР), развитый аппарат Гольджи (АГ) и большое количество крупных секреторных гранул (Гр). М — митохондрии, Я — ядро клетки. ×8000 (по Laqueis и Duttin).

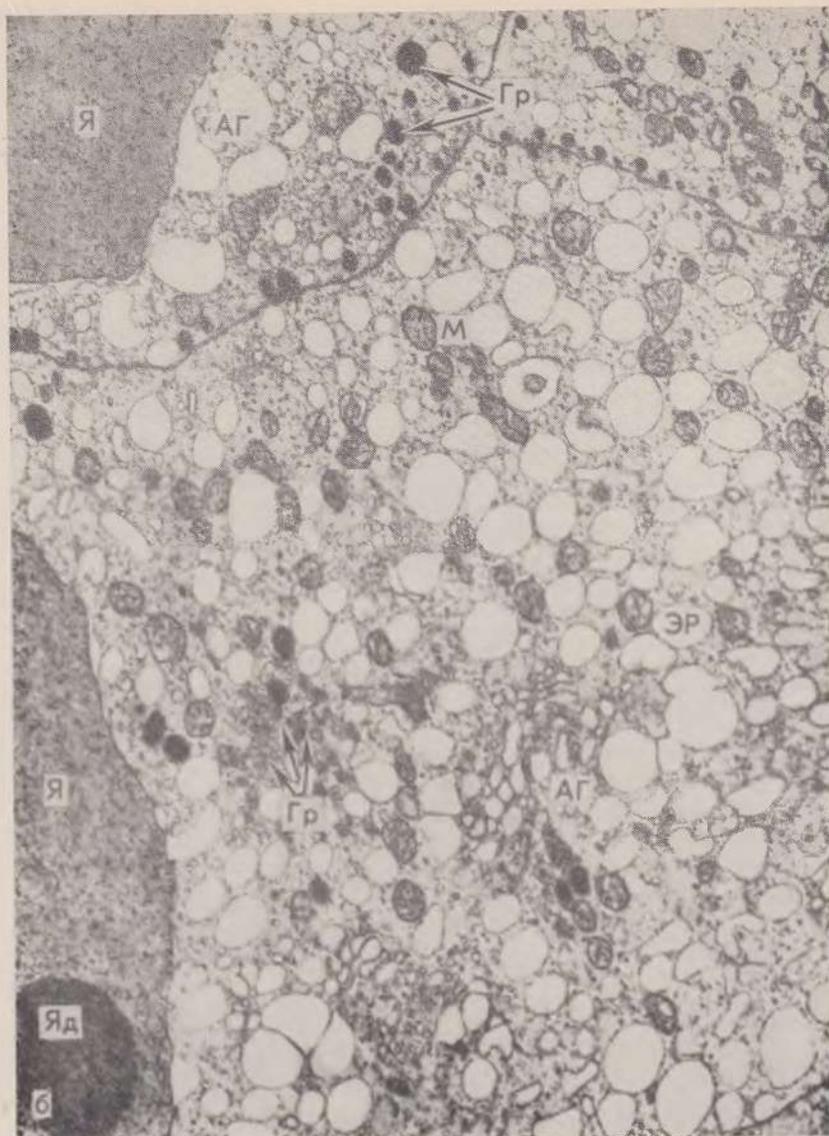


Рис. 192 (продолжение).

б — в клетках аденомы большое количество инкреторных гранул (Гр), расположенных вблизи от аппарата Гольджи (АГ). Я — ядро, Яд — ядрышко, М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 11\,000$ (по David).

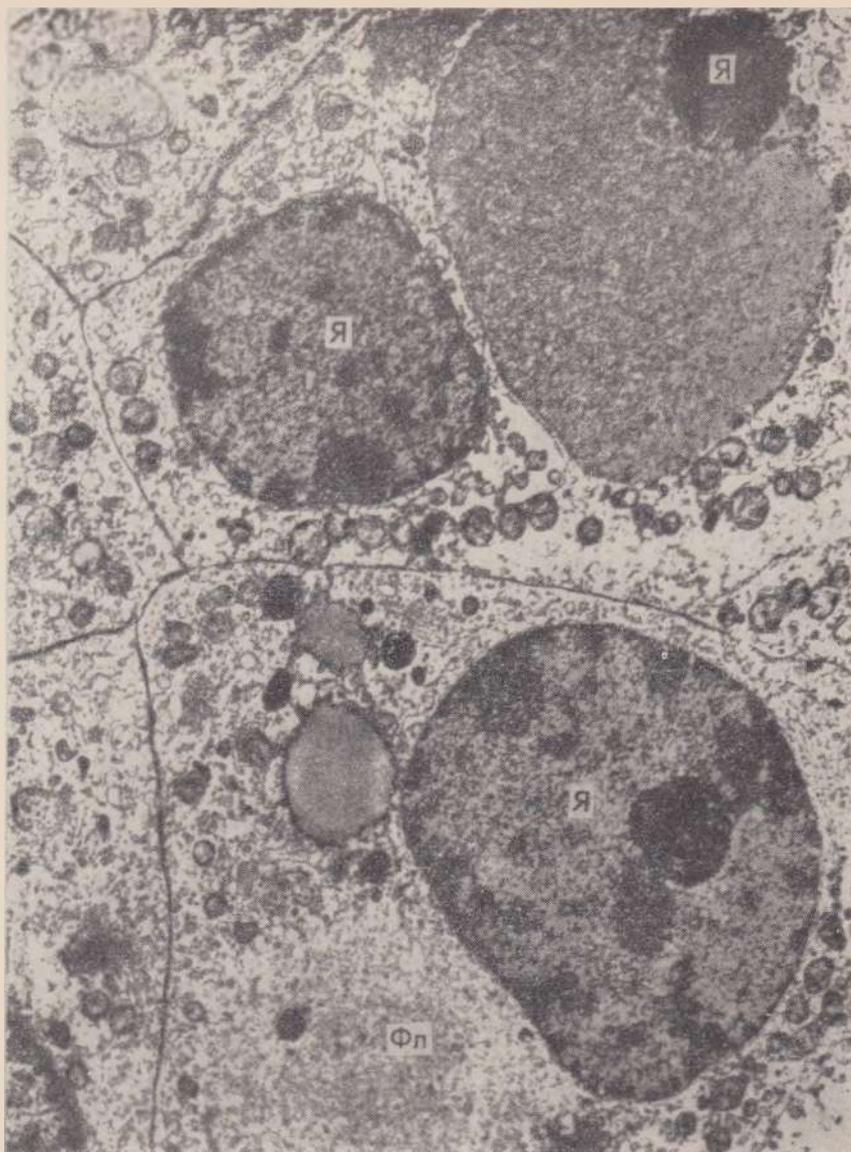


Рис. 193. Инсулома из β -клеток. В цитоплазме клеток опухоли определяются скопления тонких фибрилл (Фл) и многочисленные электронноплотные тельца — гранулы. Я—ядро. $\times 6300$ (по David).

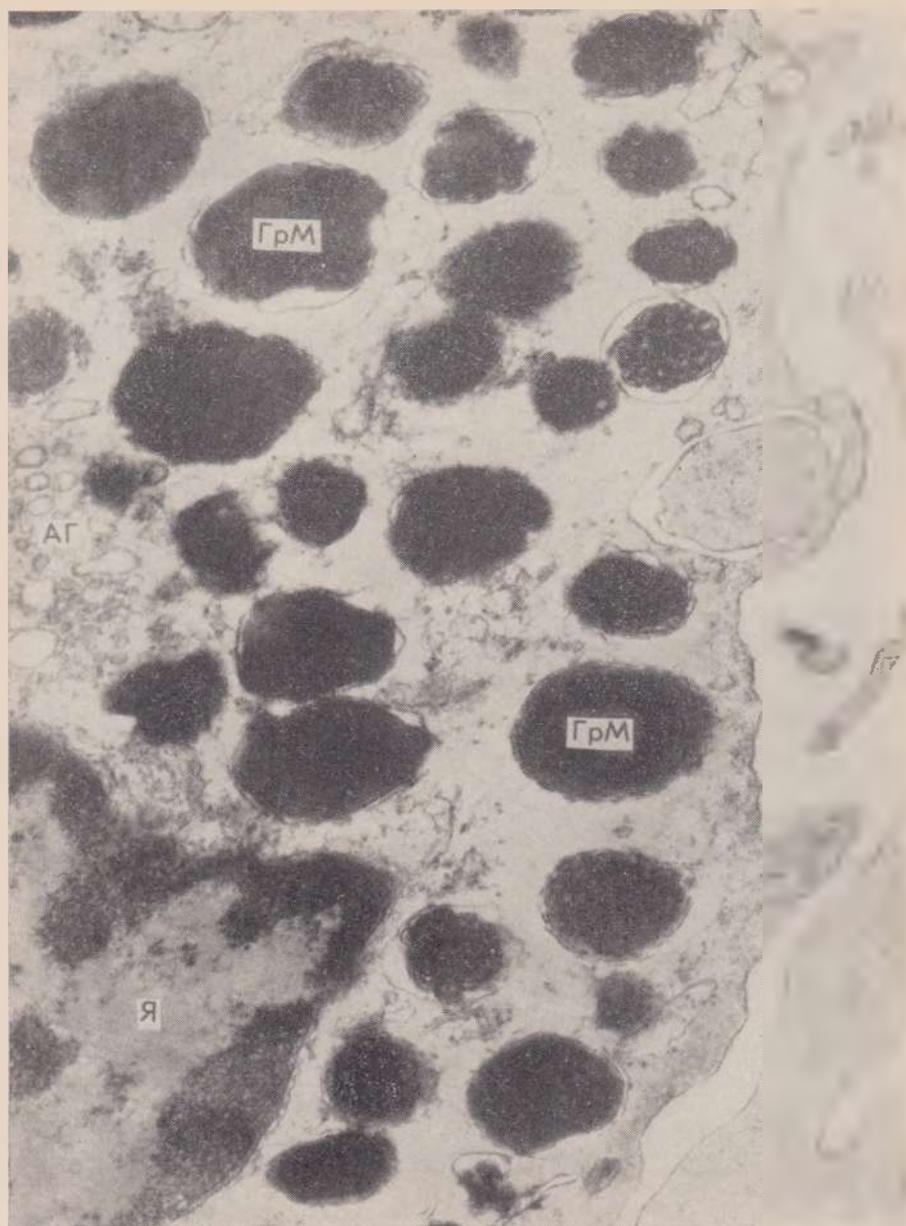


Рис. 194. Меланома. В цитоплазме опухолевой клетки много гранул меланина (ГрМ). Я — ядро, АГ — аппарат Гольджи. $\times 33.500$ (по Н. Т. Райхлину и В. В. Португаловой).

Астроциты

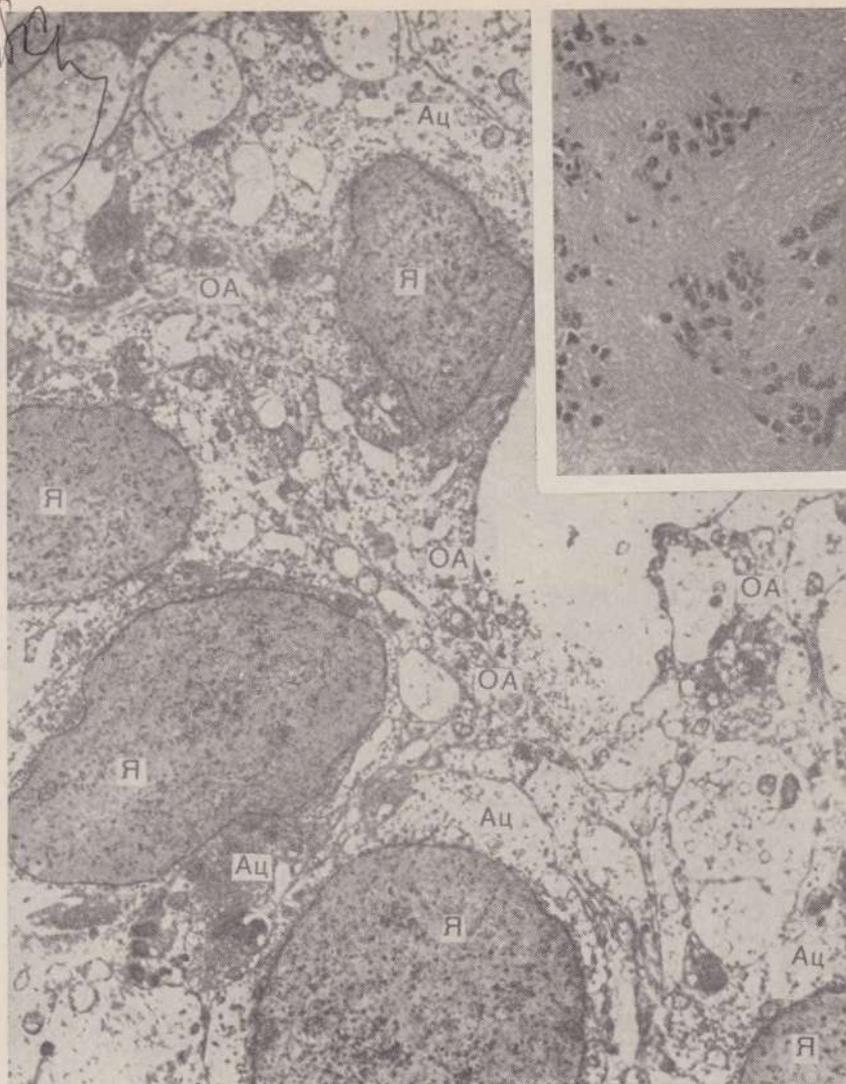


Рис. 195. Фибриллярная астроцитома. Опухолевые клетки типа фибриллярных астроцитов (Ац) с множественными отростками (ОА). Я — ядра опухолевых клеток. Вверху справа — гистологический вид опухоли. $\times 15\,000$ (по Duffell e. a.).

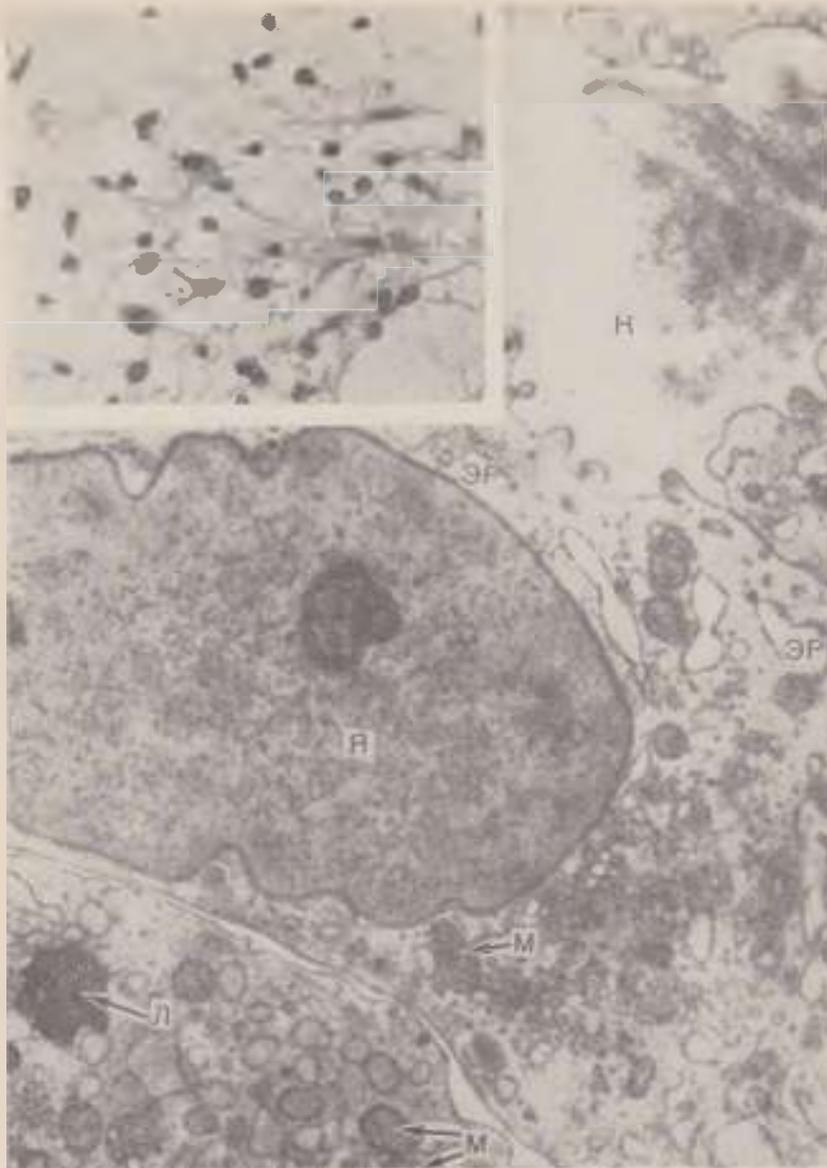


Рис. 196. Протоплазматическая астроцитома. В цитоплазме опухолевой клетки единичные митохондрии (М), гранулы липидов (Л). Канальцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) ветвятся, образуя микроцисты (К). Вверху слева — гистологический вид опухоли. $\times 15\,000$ (по Duffell e. a.).

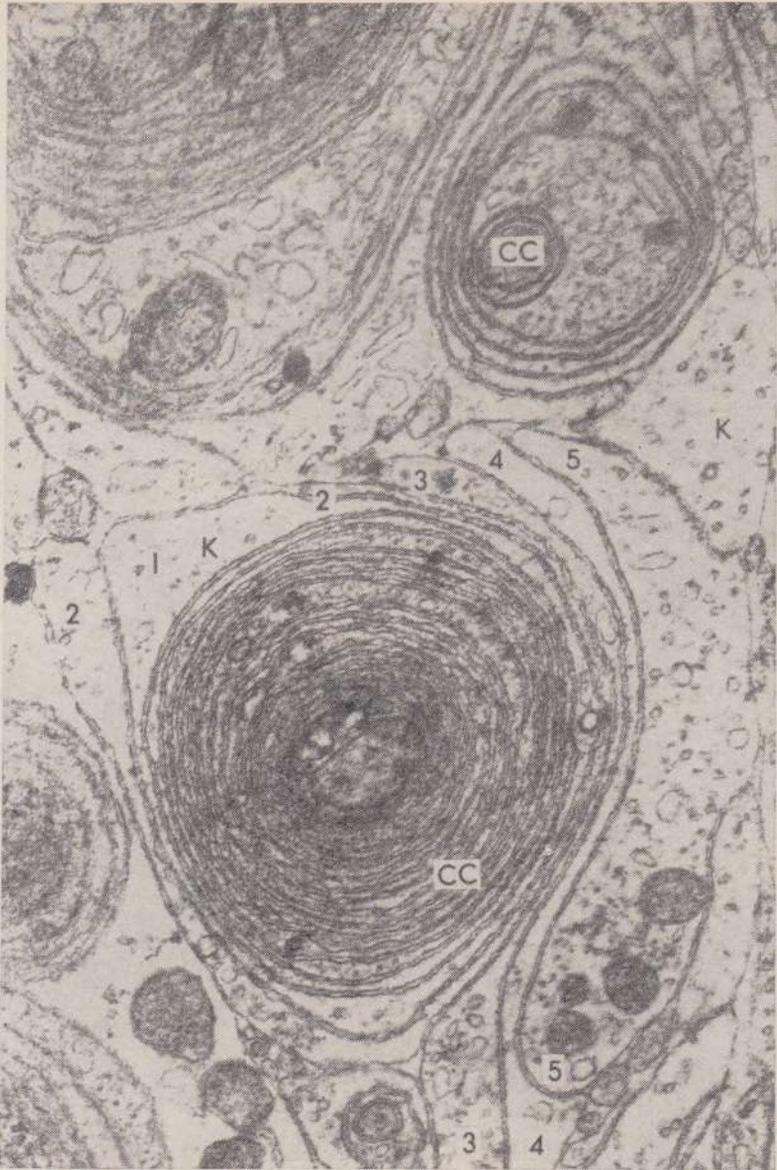


Рис. 197. Олигодендроглиома. Мембраны эндоплазматического ретикулума (1, 2, 3, 4, 5) клеток опухоли ветвятся, образуя спиралевидные структуры (CC) и микроцисты (K). X30 000 (по David).



Рис. 198. Менингиома. В опухолевой клетке циркулярно расположенные филаменты (ФМ) образуют «интрацеллюлярное псаммоматозное тельце». В цитоплазме отдельные капельки липидов (Л), митохондрии (М) и аппарат Гольджи (АГ). В ядре (Я) больших размеров ядрышко (Яд). $\times 15000$ (по David).

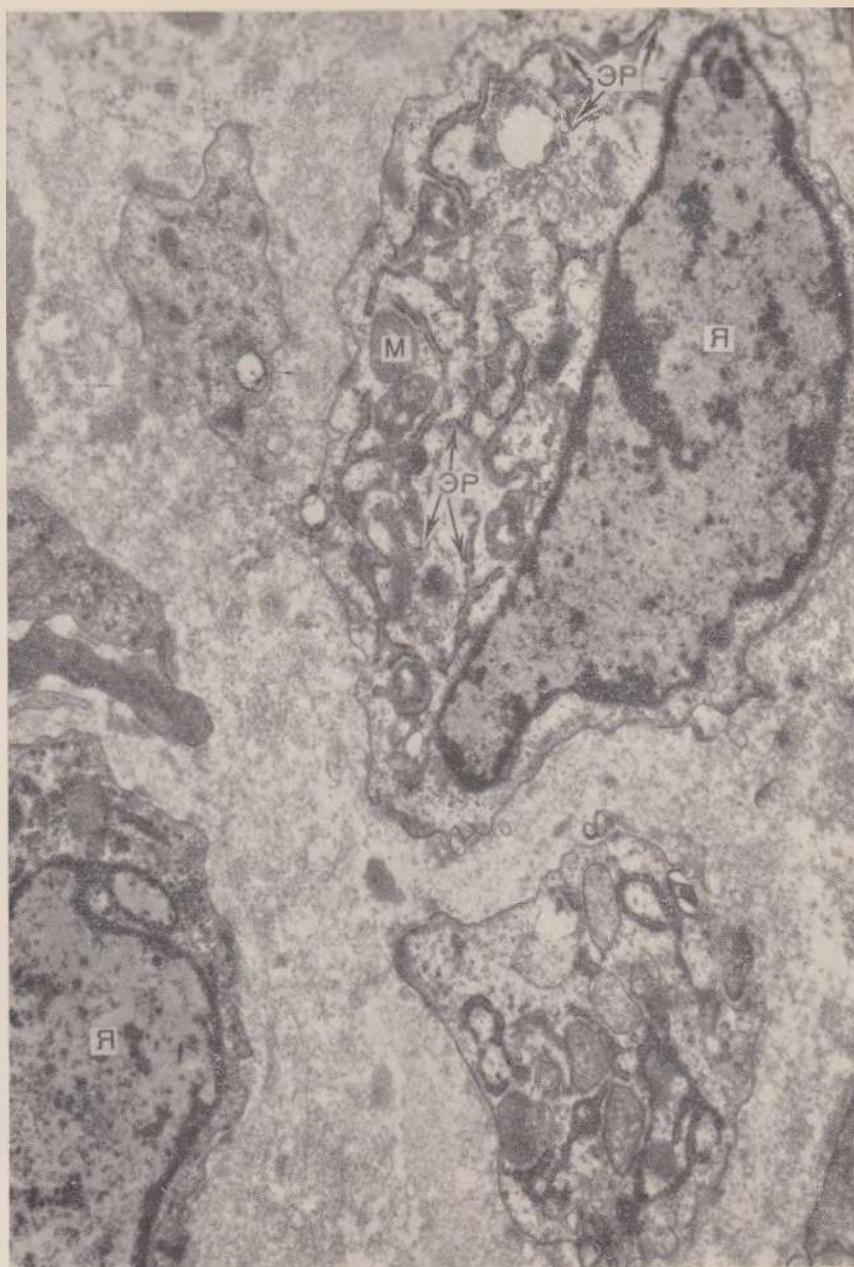


Рис. 199. Фибросаркома. Клетки опухоли содержат большие вытянутые ядра (Я) с неравномерно распределенным хроматином. Хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР), в цитоплазме умеренное количество митохондрий (М). Вблизи клеточных мембран располагаются тонковолокнистые структуры. $\times 8500$ (по Н. Т. Райхлину и А. С. Шубину).

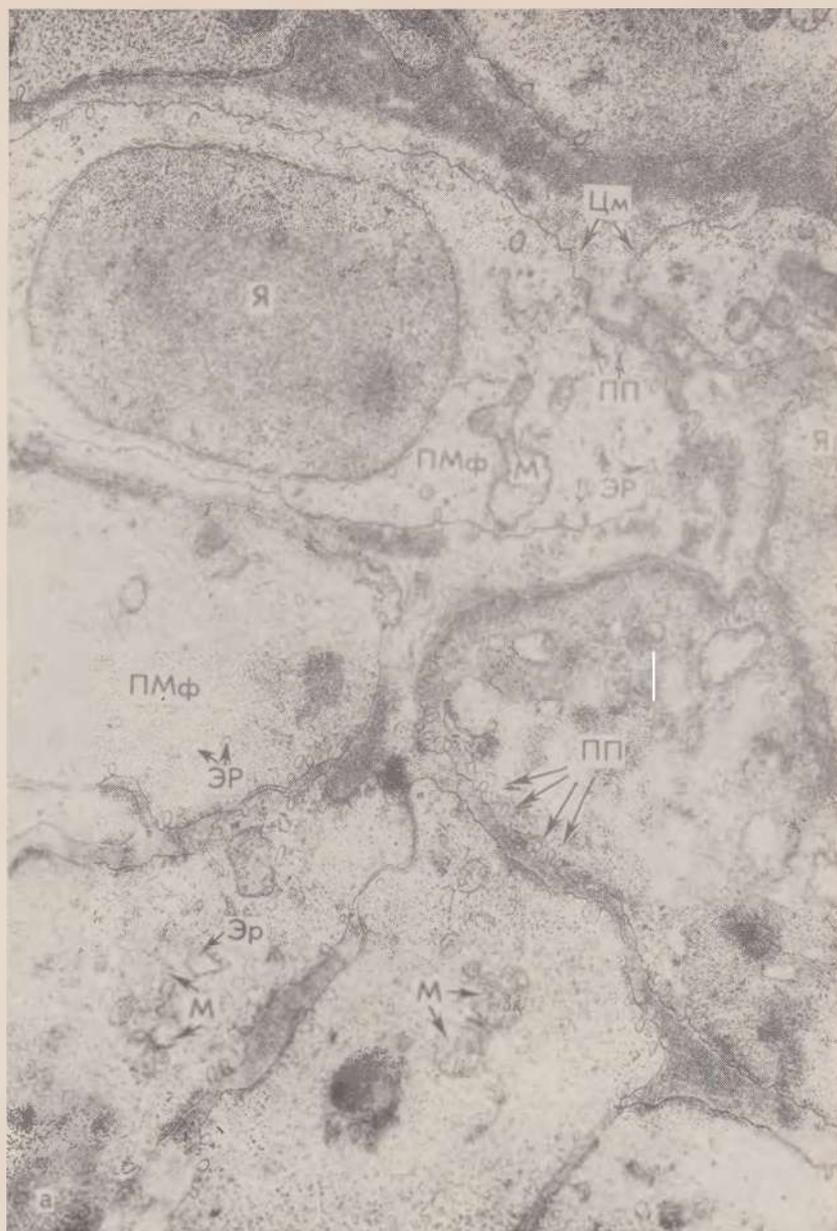


Рис. 200. Лейомиома.

а — цитоплазма опухолевых клеток, заполнена протомиофибриллами (ПМФ), среди которых имеются единичные митохондрии (М) и мелкие каналы эндоплазматического ретикулаума (ЭР). Вблизи цитомембраны (ЦМ) множество пиноцитозных пузырьков (ПП). Я — ядра. $\times 28\ 000$.

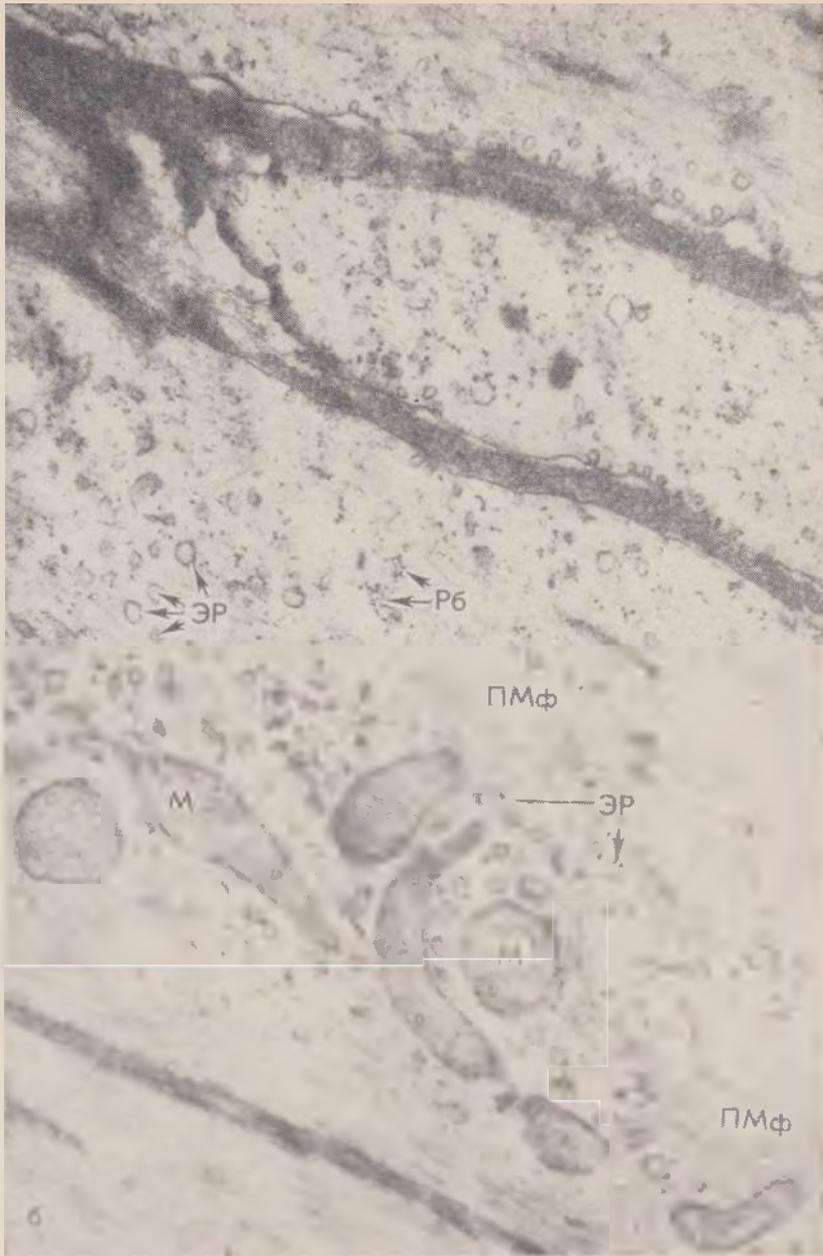


Рис. 200 (продолжение).

б — клетка опухоли; незначительное количество протомнофибрилл (ПМФ), разнообразной формы митохондрии (М), много мелких канальцев эндоплазматического ретикулаума (ЭР) и рибосом (Р6). ×28 000 (по А. К. Апатенко и Б. В. Втюрину).



Рис. 201. Рабдомиосаркома. Двухъядерная клетка с неровными краями. Цитоплазма почти полностью состоит из пучков миофибрилл (Мф), идущих в различных направлениях. Миофибриллы около 10 нм. В цитоплазме видны каналцы гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭР), отдельные вакуоли (В). Ядра (Я) неправильной формы, с многочисленными инвагинациями. $\times 9500$ (по Н. Т. Раихлину).

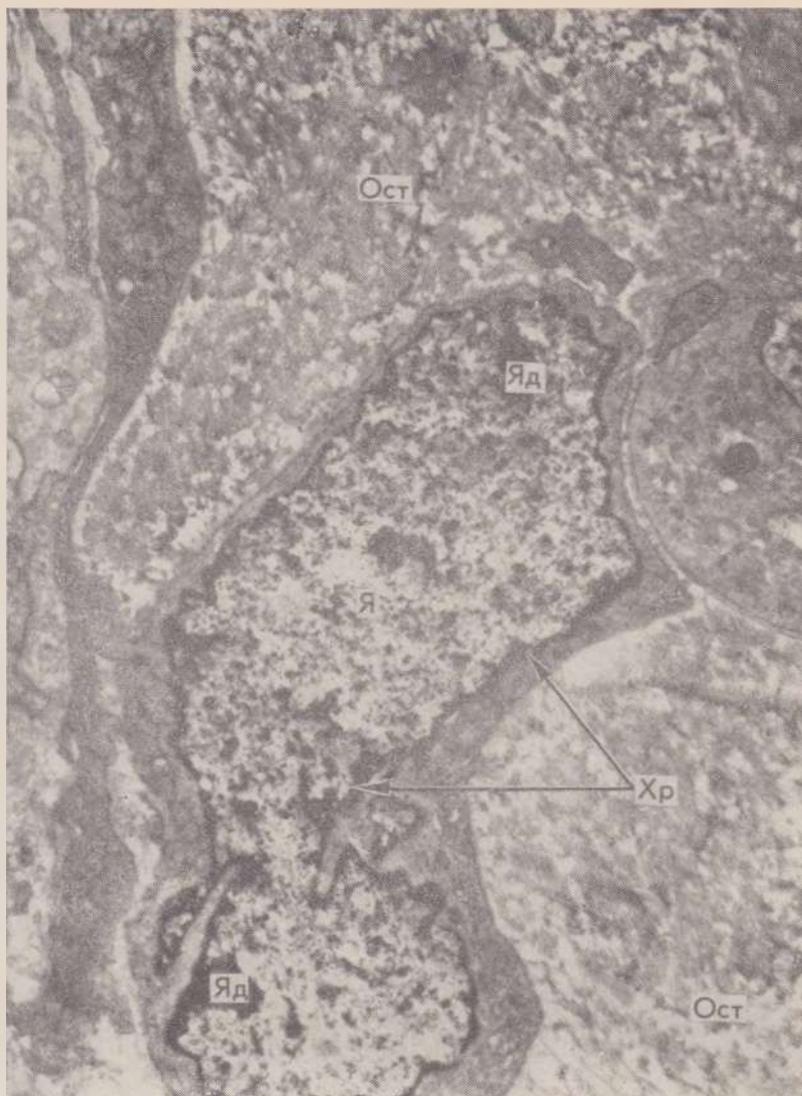


Рис. 202. Остеосаркома. Клетки опухоли имеют большое изрезанное ядро (Я) с крайним расположением хроматина (Хр) и хорошо выраженными ядрышками (Яд). Вокруг ядра узкий ободок цитоплазмы. По периферии клетки массы остеоида (Ост). $\times 16\ 000$ (по King).

III. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ БОЛЕЗНЕЙ В ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ОТОБРАЖЕНИИ

(электронномикроскопическая органопатология)

В этом разделе описывается электронномикроскопическая органопатология, характеризующая наиболее важные болезни (нозологии): болезни системы крови, сердечно-сосудистой системы, так называемые коллагеновые болезни, болезни органов дыхания, пищеварения, болезни почек, желез внутренней секреции, болезни беременности и послеродового периода, а также инфекционные болезни.

§ БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкозы представляют собой опухоли системы крови. В отличие от нормальных элементов кроветворной системы (рис. 203, 204, 205, 206) лейкозные клетки (см. рис. 172, 173 и рис. 207, 208), имеют все признаки опухолевой клетки (см. стр. 217). Вместе с тем они напоминают различные молодые клетки кроветворной ткани (ретикулярные, гемоцитобласты, миелобласты, лимфобласты, монобласты), так как мутации, ведущие к появлению клона опухолевых (лейкозных) клеток, могут происходить на разных уровнях (этапах) дифференцировки кроветворных элементов. Среди лейкозов различают ретикулез (ретикулосаркома — см. рис. 208, миеломная болезнь, плазмоцитомы, или парапротенимический ретикулез, — рис. 209, лимфогранулематоз — рис. 210, макрофолликулярная лимфобластома и грибовидный микоз), гемоцитобластоз (см. рис. 207), хлоролейкоз, эритромиелоз, миелолейкоз (рис. 211), лимфолейкоз¹ (рис. 212).

Несмотря на клинико-морфологические различия приведенных форм лейкозов, их объединяет системный характер поражения. Это объясняется разрастанием лейкозных клеток не только в кроветворных (костный мозг, селезенка, лимфатические узлы), но и в других органах и тканях в связи с «выселением» их из места образования «на периферию». Таким образом, по существу в основе системного поражения при лейкозах лежит метастазирование, причем моноклоновость лейкозных клеток сменяется поликлоновостью, что и определяет опухолевую прогрессию лейкоза. Лейкозная (лейкемическая) инфильтрация костного мозга приводит к анемии, а органов и тканей — к расстройствам кровообращения (кровоизлияниям, тромбозам — см. рис. 53—61, 81), дистрофическим (см. рис. 66—69, 71, 96, 97, 114), некротическим (см. рис. 9, 127) и воспалительным (см. рис. 136, 137) изменениям.

¹ В связи с новыми представлениями о кроветворении эта классификация лейкозов пересматривается (см. «Новое в гематологии» (п/р А. И. Воробьева, Ю. И. Лорие, М. Медицина, 1974).

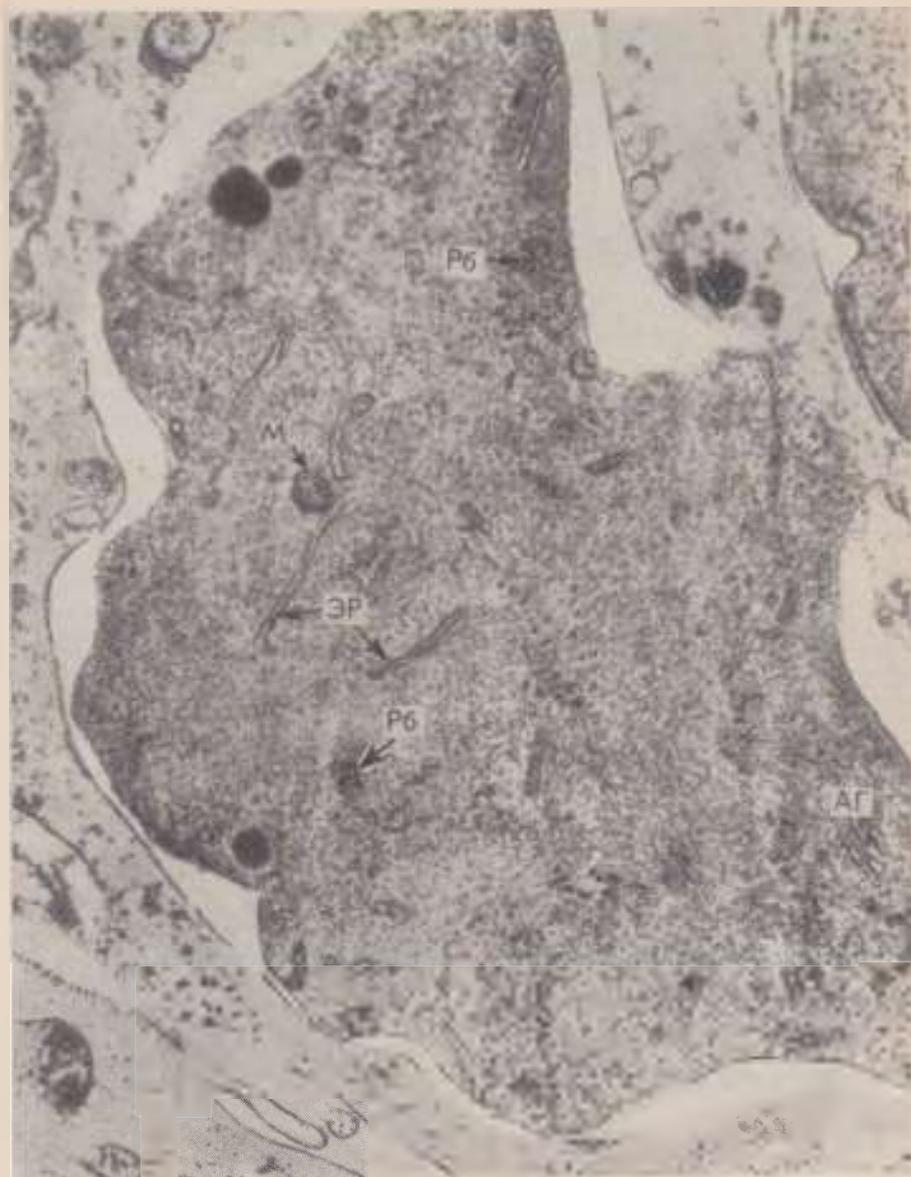


Рис. 203. **Нормальный ретикулоцит костного мозга.** Крупная клетка неправильной формы, в ее цитоплазме содержатся небольшое количество свободных рибосом (P6), отдельные мелкие митохондрии (M) и каналцы, часть из которых похожа на гладкий эндоплазматический ретикулум (ЭР), часть — на цистерны аппарата Гольджи (AG). X33 000 (по М. Бесси).

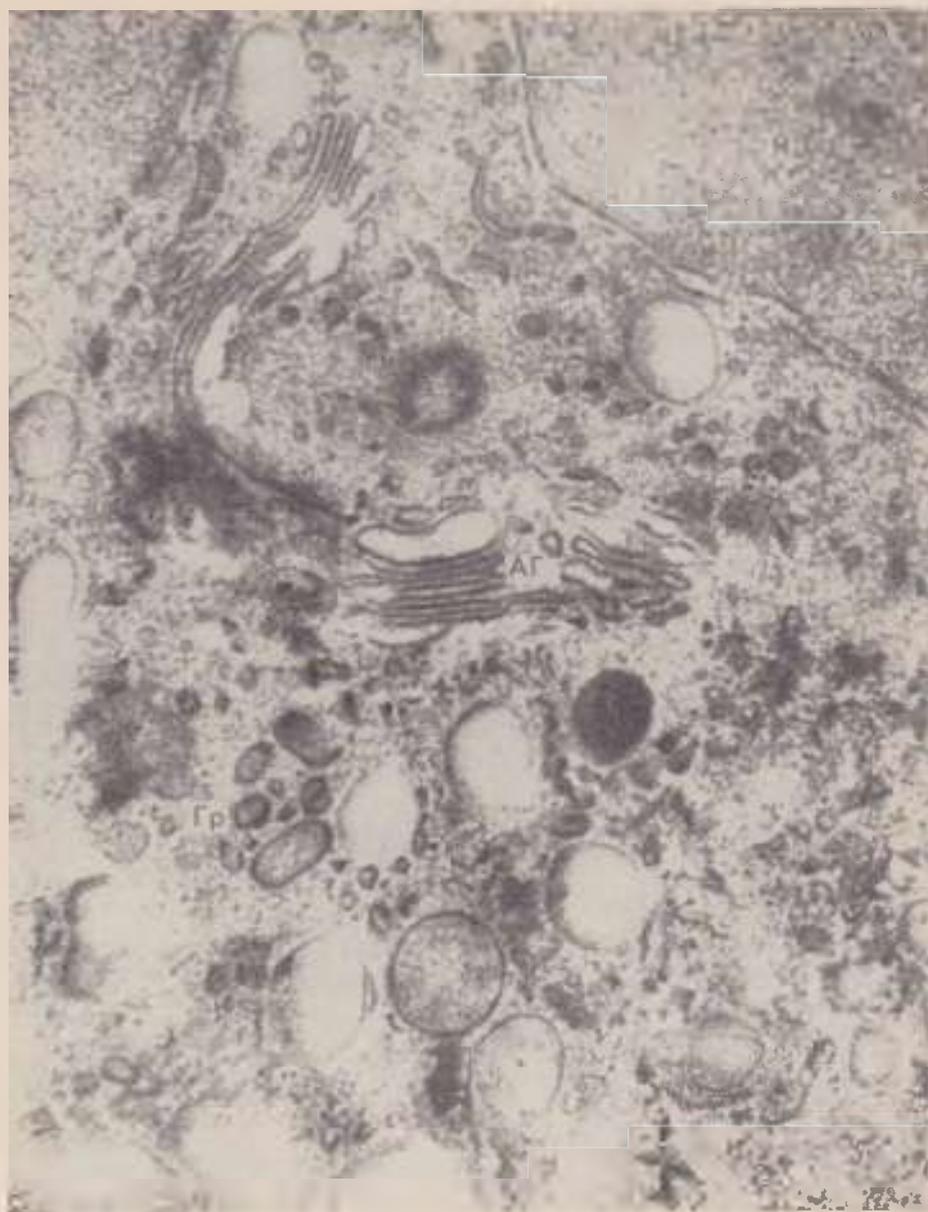


Рис. 204. Нормальный промиелоцит (деталь). В цитоплазме по периферии аппарата Гольджи (АГ) располагаются формирующиеся нейтрофильные гранулы (Гр). Я — ядро. $\times 40\,000$ (по М. Бессю).

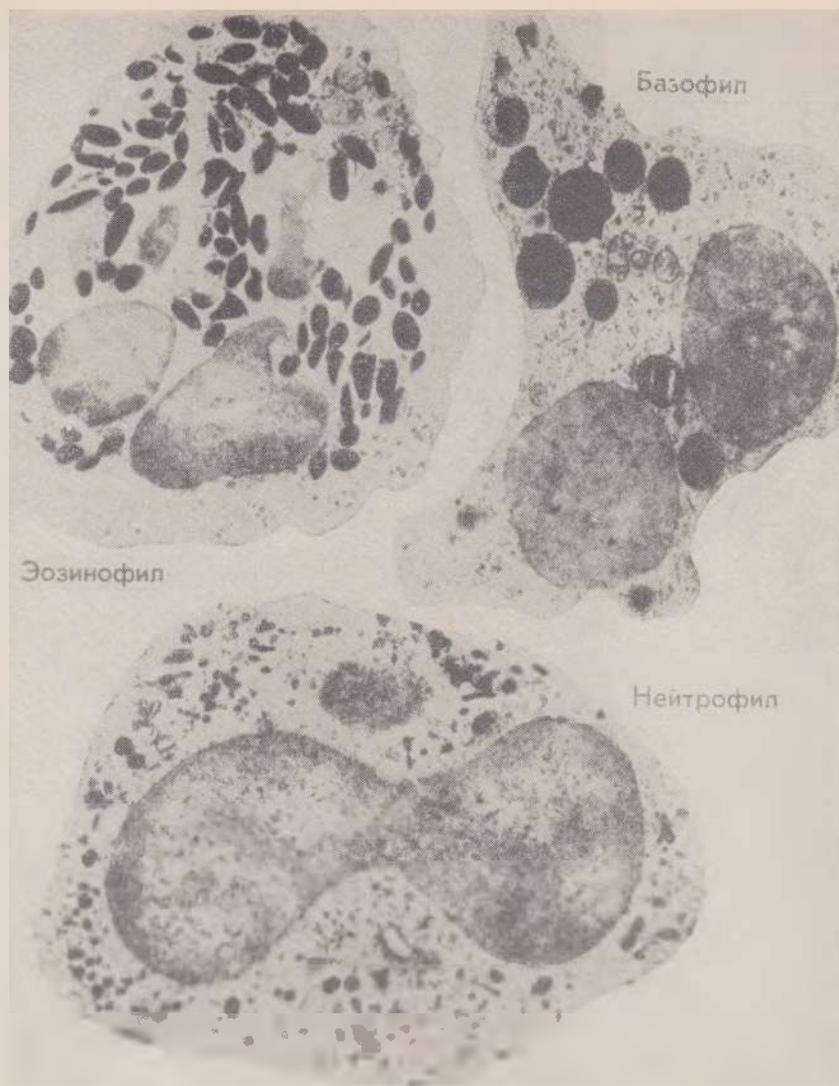


Рис. 205. Лейкоциты — гранулоциты: нейтрофил, базофил, эозинофил. $\times 14\ 000$



Рис. 206. Лейкоциты — агранулоциты (лимфоцит и моноцит) и тромбоцит $\times 14\,000$.



Рис. 207. Острый лейкоз — гемоцитобластоз. В цитоплазме лейкозной клетки много электронноплотных гранул (Гр), являющихся продуктами нарушенного обмена клетки. Часть из них локализуется в лизосомах (Лз). Я — ядро, М — митохондрии. $\times 18\,000$ (по David).

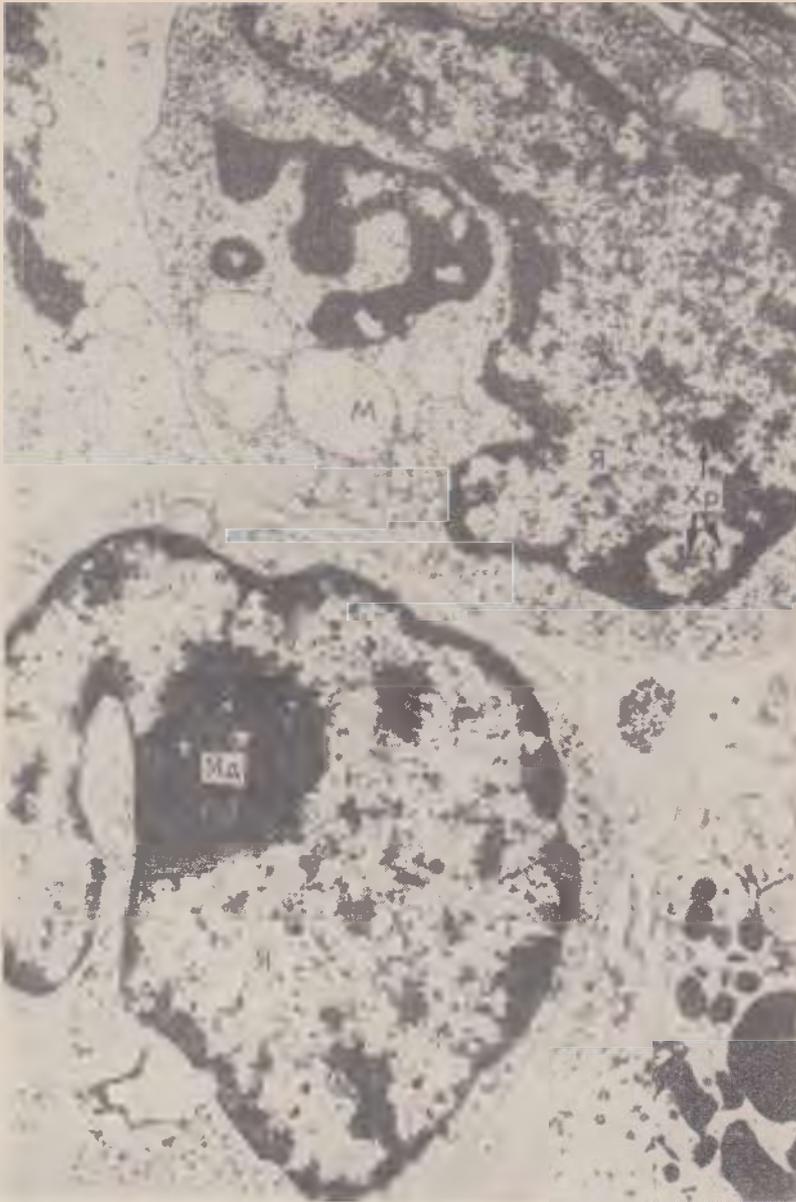


Рис. 208. Ретикулосаркома. Четко выраженный полиморфизм опухолевых клеток. Ядра (Я) с беспорядочно распределенными глыбками хроматина (Хр) и большим ядрышком (Яд). В цитоплазме много рибосом и полисом и лишь единичные митохондрии (М). $\times 10\,000$ (по Sandritter).

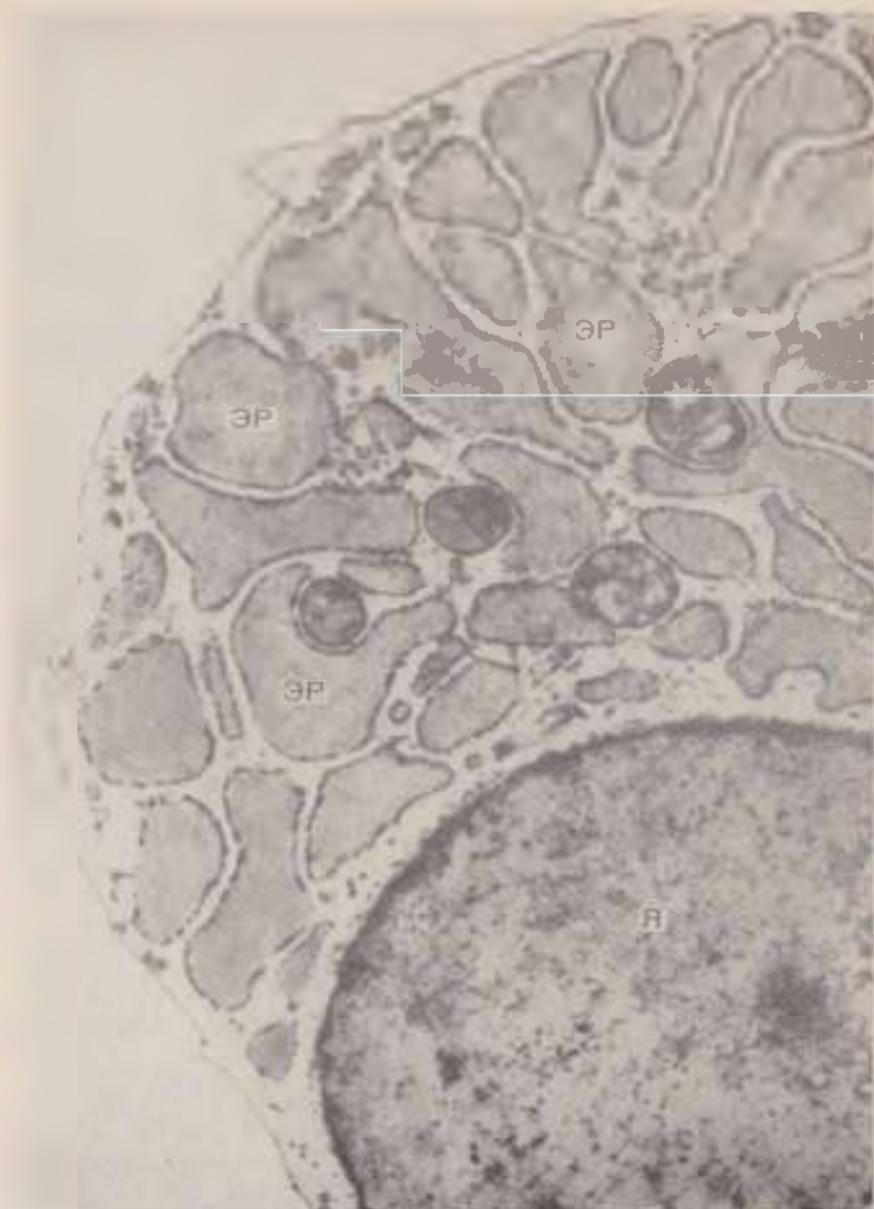


Рис. 209. Парапρωтеинемический ретикулез. Миеломная клетка. Резко и неравномерно расширенные каналцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) заполнены гомогенным содержимым, которое представлено скоплениями белка — парапρωтеина (типа γG или γA -глобулина) и микромолекулярного парапρωтеина Бенс — Джонса. Я — ядро. $\times 23\ 000$ (по М. Бесси).

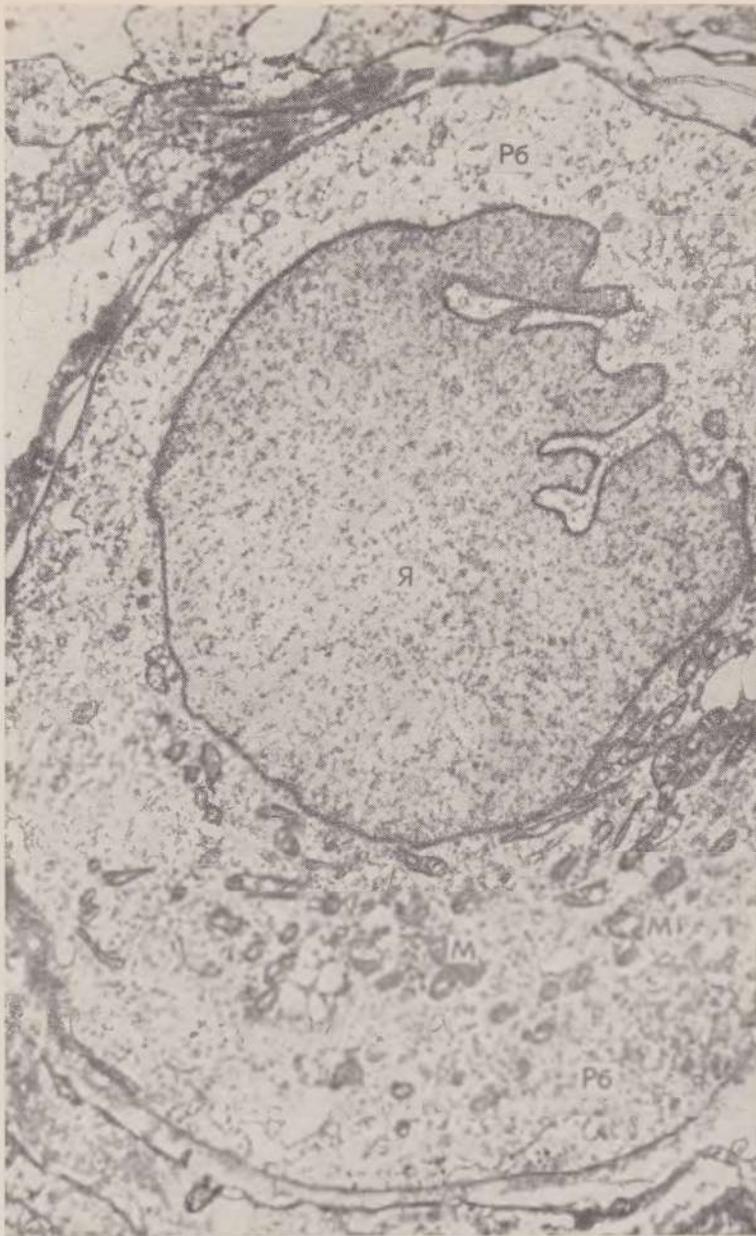


Рис. 210. Лимфогранулематоз. Опухолевая гигантская клетка Березовского — Штернберга, характерная для этого вида ретикулеза. Большое ядро (Я) с разрыхленной хроматиновой структурой; в цитоплазме многочисленные различной величины митохондрии (М) и свободно лежащие рибосомы (Р6). $\times 9000$ (по Sandritter).

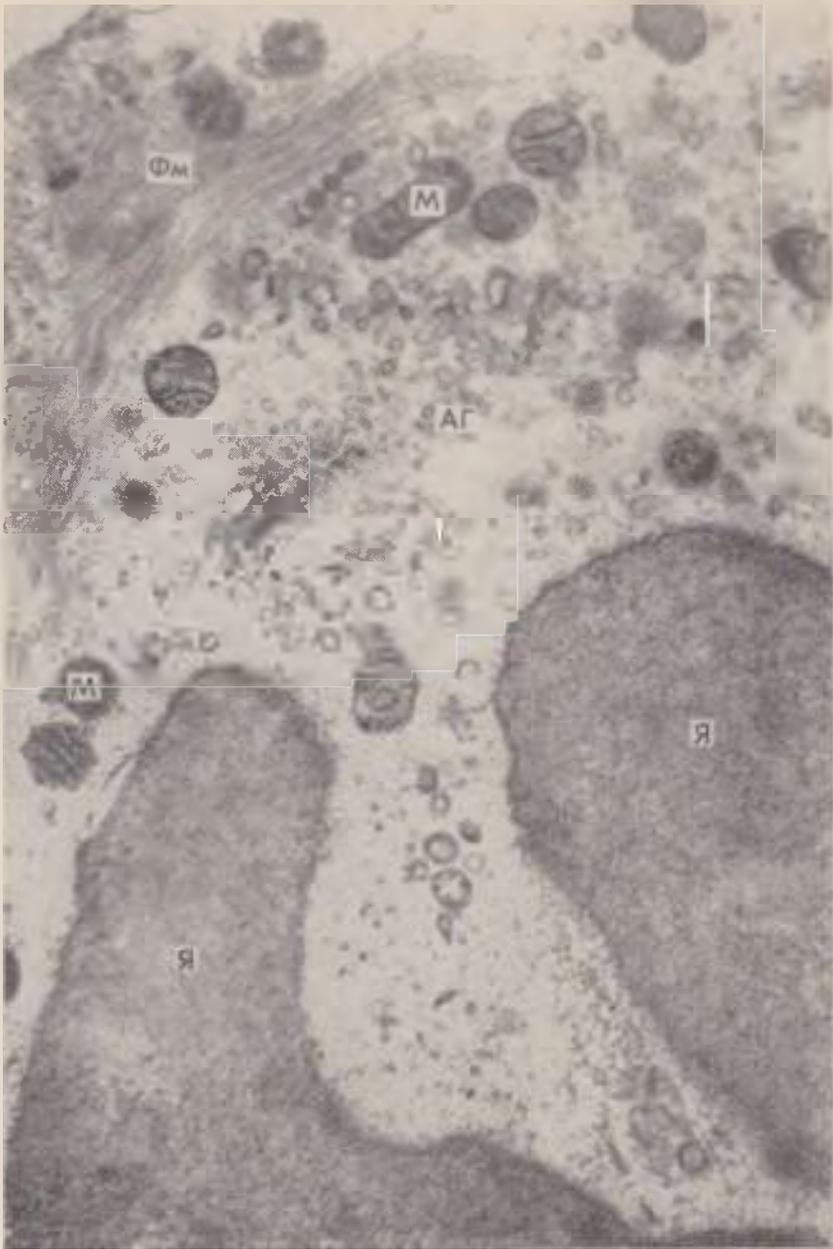


Рис. 211. Лейкозная клетка при миелоидном лейкозе. Вблизи измененных (лапчатых) ядер (Я) виден аппарат Гольджи (АГ). Митохондрии (М) единичные и различной величины. На периферии клетки фибриллярные структуры в виде пучков филаментов (Фм). $\times 18\ 000$ (по David).

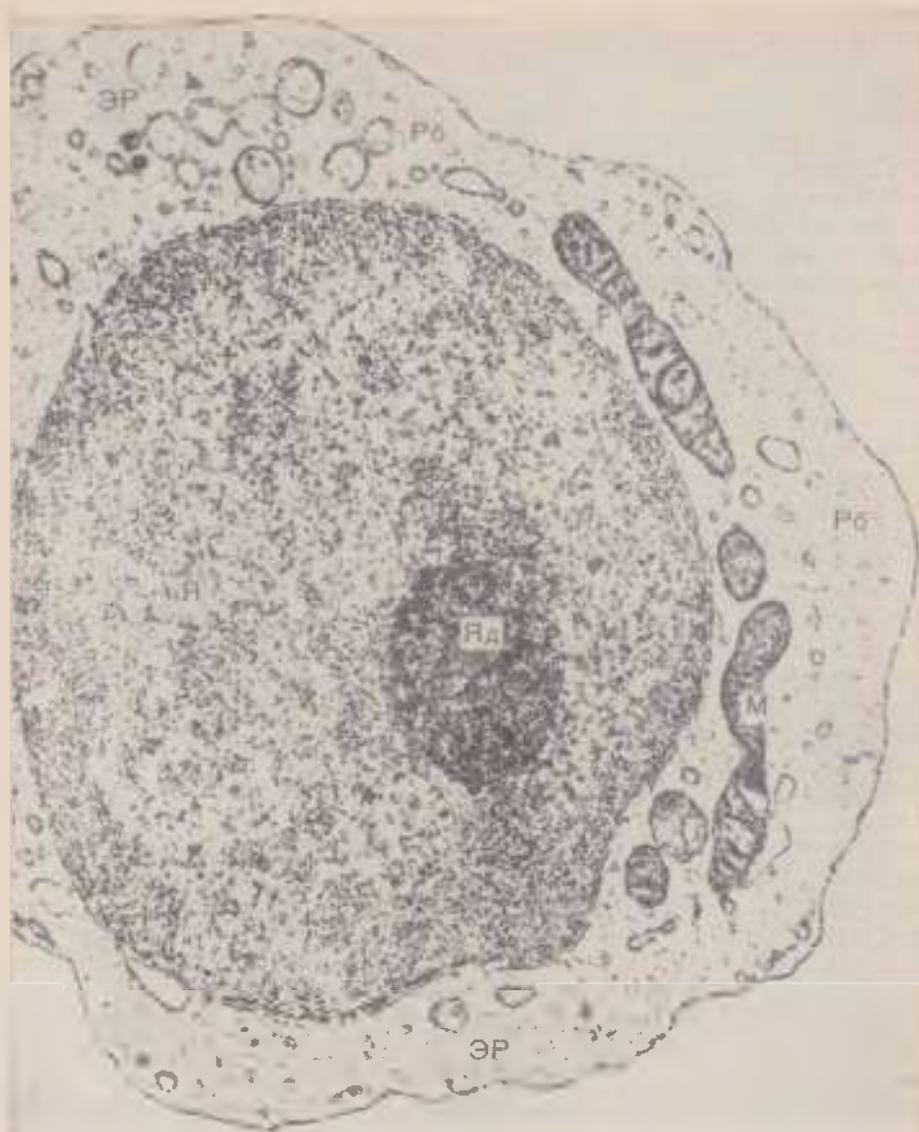


Рис. 212. Лимфоцит при хроническом лимфолейкозе. В ядре (Я) хорошо выражено ядрышко (Яд), митохондрии (М) полиморфны; ЭР — эндоплазматический ретикулум, Рб — рибосомы. $\times 14\,000$ (по Э. И. Терентьевой и З. Г. Шишкановой).

АНЕМИИ

Анемии разнообразны как по этиологии, так и по патогенезу. Они возникают вторично в результате нарушений либо кровообразования (гемопоза), либо кроворазрушения (гемолиза), либо уравнивания этих двух процессов.

Анемии вследствие нарушений кровообразования развиваются при дефиците ряда необходимых веществ (дефицитные анемии), таких, как железо (хлороз), витамина В₁₂, фолиевой кислоты (пернициозная анемия Аддисона — Бирмера), при нарушении механизма образования гемоглобина (гемоглобинопатии), при угнетении и вытеснении красного ростка костного мозга (гипопластическая, апластическая, остеоэсклеротическая анемии).

При дефицитной анемии Аддисона — Бирмера эритропоз осуществляется не по эритробластическому (рис. 213, 214), а по мегабластическому типу, с чем связаны как повышенный гемолиз, ведущий к системному гемосидерозу (см. рис. 95, 96, 97), и появление очагов экстрамедуллярного кроветворения, так и кислородное голодание тканей, развитие дистрофических изменений во внутренних органах (см. рис. 114) и центральной нервной системе (фуникулярный миелоз).

Гемоглобинопатии являются молекулярными болезнями — «болезнями синтеза гемоглобина». Образование аномального гемоглобина (HbSS и HbF) ведет не только к изменению формы эритроцитов (серповидноклеточная HbSS анемия — рис. 215, мишеневидноклеточная HbF анемия, или талассемия), но и к их разрушению — внесосудистому (внутриклеточному) гемолизу (см. рис. 95, 96, 97).

При анемиях вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические анемии), возникающего от действия инфекта (малярия, возвратный тиф), токсина (гемолитические яды) или иммунологического конфликта (гемолитическая болезнь новорожденных, или эритроblastоз, аутоагрессивные анемии) гемолиз может быть как внутрисосудистым, так и внесосудистым. Однако независимо от характера гемолиза постоянными спутниками гемолитической анемии являются эритрофагоцитоз (рис. 216), системный гемосидероз (см. рис. 95, 96, 97), желтуха. В ряде случаев развивается «острый нефроз выведения» продуктов гемолиза (гемоглобинурийный нефроз — рис. 217). Компенсаторные гиперпластические процессы в костном (рис. 218) мозге при гемолитической анемии сочетаются с экстрамедуллярным кроветворением. Тканевая гипоксия обуславливает развитие диапедезных геморрагий и дистрофии паренхиматозных органов (см. рис. 65—71, 114).

Нарушение уравнивания кровообразования и кроворазрушения наиболее ярко представлено при постгеморрагических анемиях, которые также сопровождаются гиперпластическими процессами кроветворной ткани, развитием очагов экстрамедуллярного кроветворения, геморрагиями и гемосидерозом, а также дистрофическими изменениями паренхиматозных органов.

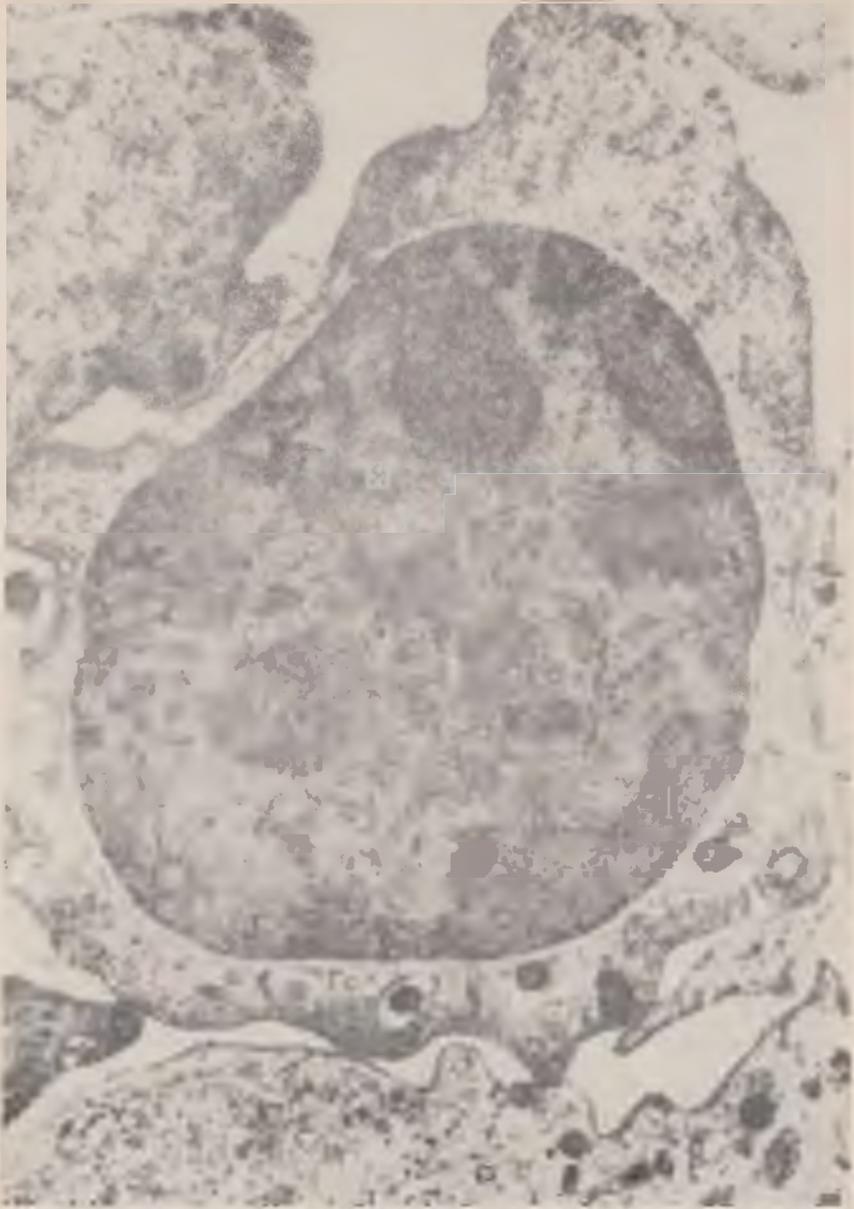


Рис. 213. Нормальный эритробласт. В цитоплазме единичные гранулы гемосидерина (Гс). Ядро (Я) большое, с рыхло и неравномерно распределенным хроматином. $\times 20\ 000$ (по М. Бесси).

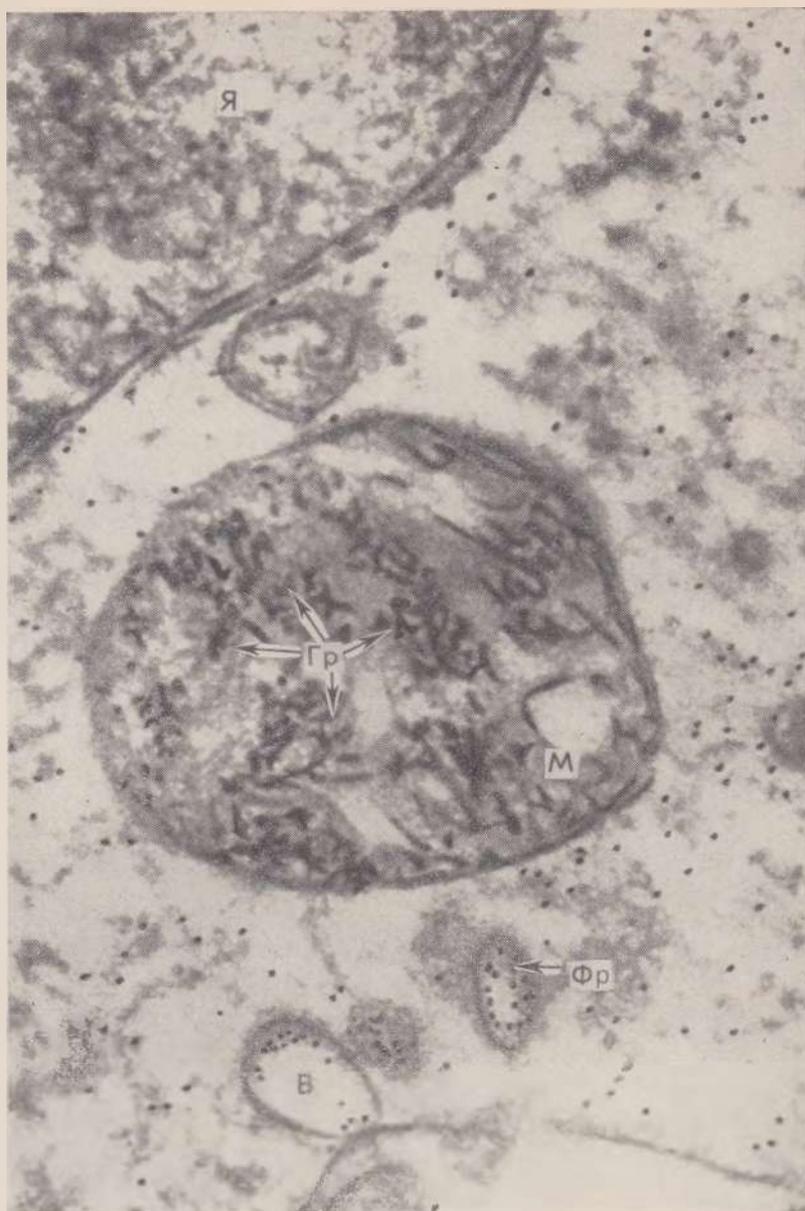


Рис. 214. Ультраструктура нормального эритробласта. Гранулы железа (Гр) в митохондриях (М). В рифеоцитозных вакуолях (В) зерна ферритина (Фр). Я — ядро $\times 75\,000$ (по М. Бесси).

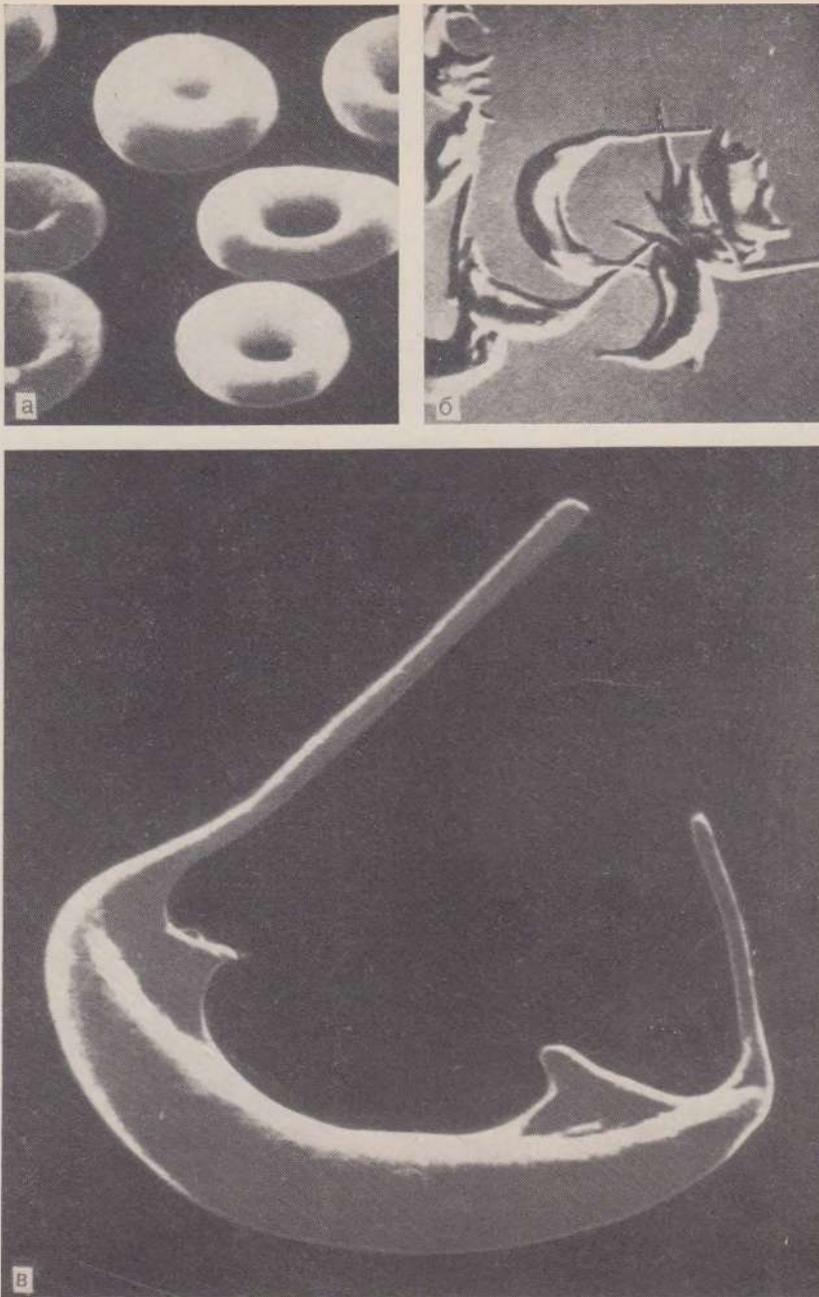


Рис. 215. Серповидноклеточная анемия (гемоглобиноз — SS). Исследование в сканирующем электронном микроскопе.

а — нормальные эритроциты. $\times 5000$; б — эритроциты серповидной формы. $\times 1075$;
 в — серповидный эритроцит. $\times 8930$. (а — по Kayden и Bessis; б, в — по Bessis e. a.).



Рис. 216. Эритрофагоцитоз (фагоцитоз обломков эритроцита). В цитоплазме макрофага (МФ), переваривающего эритроцит (Эр), видны гранулы ферритина (Фр). М — митохондрии. $\times 86\,000$ (по М. Бессю).



Рис. 217. Гемолитическая анемия. Гемоглинурический нефроз. В цитоплазме эпителия проксимального канальца вакуоли (В), содержащие зерна гемоглобина (Гб). В отдельных вакуолях гемоглобин сконцентрирован; там же отмечается высокая активность кислой фосфатазы (черные гранулы). М — митохондрии. $\times 24\ 000$ (по Sandritter).



Рис. 218. Эритробласт больного гемолитической анемией. Увеличение количества железосодержащих гранул (Гр) внутри митохондрий (М). Я — ядро. $\times 75\,000$ (по М. Бесси).

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

АТЕРОСКЛЕРОЗ

При атеросклерозе, который является одним из видов артериосклероза и возникает в результате нарушений прежде всего жирового (холестеринового) и белкового обмена (метаболический артериосклероз), в артериях эластического и мышечно-эластического типа развиваются характерные изменения. Они отражают динамику атеросклеротического процесса, его морфогенез и представлены «долипидными изменениями» (так называемая долипидная стадия атеросклероза), липоидозом, липосклерозом, атероматозом, атерокальцинозом и изъязвлением.

«Долипидные изменения» («долипидная стадия») связаны с процессами повышенной проницаемости эндотелия и мембраны артерий для веществ нарушенного обмена (грубодисперсные белки, фибриноген, «инертный» холестерин, его эстеры, липопротеиды, мукопротеиды, гиалуронидаза). В результате этого они постулают из крови в интиму (инсудация, плазматическое пропитывание, мукоидный отек интимы). Не исключено, что такие вещества, как мукополисахариды и холестерин, «возникают» вследствие «травмы» эластических структур интимы (эластилиз).

Ряд веществ нарушенного обмена, в частности липиды, холестерин и фибрин, хорошо выявляются в эндотелии и за базальной его мембраной при электронномикроскопическом исследовании (рис. 219). Из этого следует, что понятия «долипидные изменения», «долипидная стадия» исключаются результатами электронномикроскопического анализа начальных изменений интимы при атеросклерозе. Сущность этих изменений в адаптивной реакции интимы на первичные гуморально-метаболические и нервно-сосудистые нарушения. Огромное значение в этой реакции имеет повышение активности протеолитических, фибринолитических и липолитических ферментов интимы, которое «предупреждает» накопление в ней «балластных» белков и холестерин-эстеров. Они загружают интиму лишь при истощении этих ферментных систем.

Липоидоз отражает как раз ту стадию атеросклероза, когда ферментные системы интимы не могут противостоять все усиливающейся липидно-белковой инфильтрации интимы (рис. 220, 221). Закономерными становятся клеточная реакция, появление липофагов, ксантомных клеток, резорбирующих липоиды, холестерин (см. рис. 116, 120, рис. 222). В исходной реакции мезенхимальных клеток разрастается соединительная ткань (см. рис. 140, 141, 142, 143, 24), образуется липосклеротическая, или фиброзная, бляшка (липосклероз — рис. 223). Одновременно происходит омыление выпавших в стенку сосуда жиров, расщепление белков и полисахаридов, что ведет к появлению в интиме жирно-белкового детрита (athere — каша) — атероматозу.

Атероматозная бляшка может подвергнуться дистрофическому обызвествлению (атерокальциноз) или изъязвлению (язвенный атеросклероз), развивающемуся обычно в результате образования интрамуральной гематомы.

Динамический и волнообразный характер атеросклеротического процесса позволяет определить в его течении фазы прогрессирования

(активную), стабилизации (неактивную) и регрессирования.

Морфологические стадии атеросклероза являются основой для выделения клинических периодов болезни. Начальный (доклинический) период, характеризующийся вазомоторными и метаболическими нарушениями, морфологически представлен, вероятнее всего, «долипидной стадией» и липоидозом; сужение артерий отсутствует. Период клинических проявлений атеросклероза — это период атеросклеротических окклюзий артерий (липосклеротическая или атерома-тозная бляшка, атерокальциноз, изъязвление, тромбоз) и их проявлений (осложнений). Характер проявлений (осложнений) — ишемические и дистрофические (см. рис. 45—49, 71, 114, 51, 65—69), некротические (инфаркты — см. рис. 50) или склеротические (см. рис. 24, 35, 141, 142, 143) — лежит в основе ишемической, некротической и склеротической стадий этого клинического периода.

Преобладание атеросклеротического процесса в артериях того или иного органа (аорта, коронарные артерии сердца, артерии мозга, почек, кишечника или конечностей) определяет клинико-анатомическую форму атеросклероза (сердечная, мозговая, почечная, мезентериальная и др.).



Рис. 219. Атеросклероз, долипидные изменения интимы аорты. В эндотелиальной клетке (Эн) увеличивается зона Гольджи (АГ), более выражен эндоплазматический ретикулум (ЭР), гранулярность которого усилена. В эндоплазматическом ретикулуме появляется плотный материал — липиды (Л). Базальная мембрана (БМ) несколько разрыхлена. За базальной мембраной среди коллагеновых (КЛВ) и эластических (ЭВ) волокон видны фибриллярные отложения (Фл) белка и жировые включения (Л). Я — ядро. $\times 23\ 000$ (по Geer).

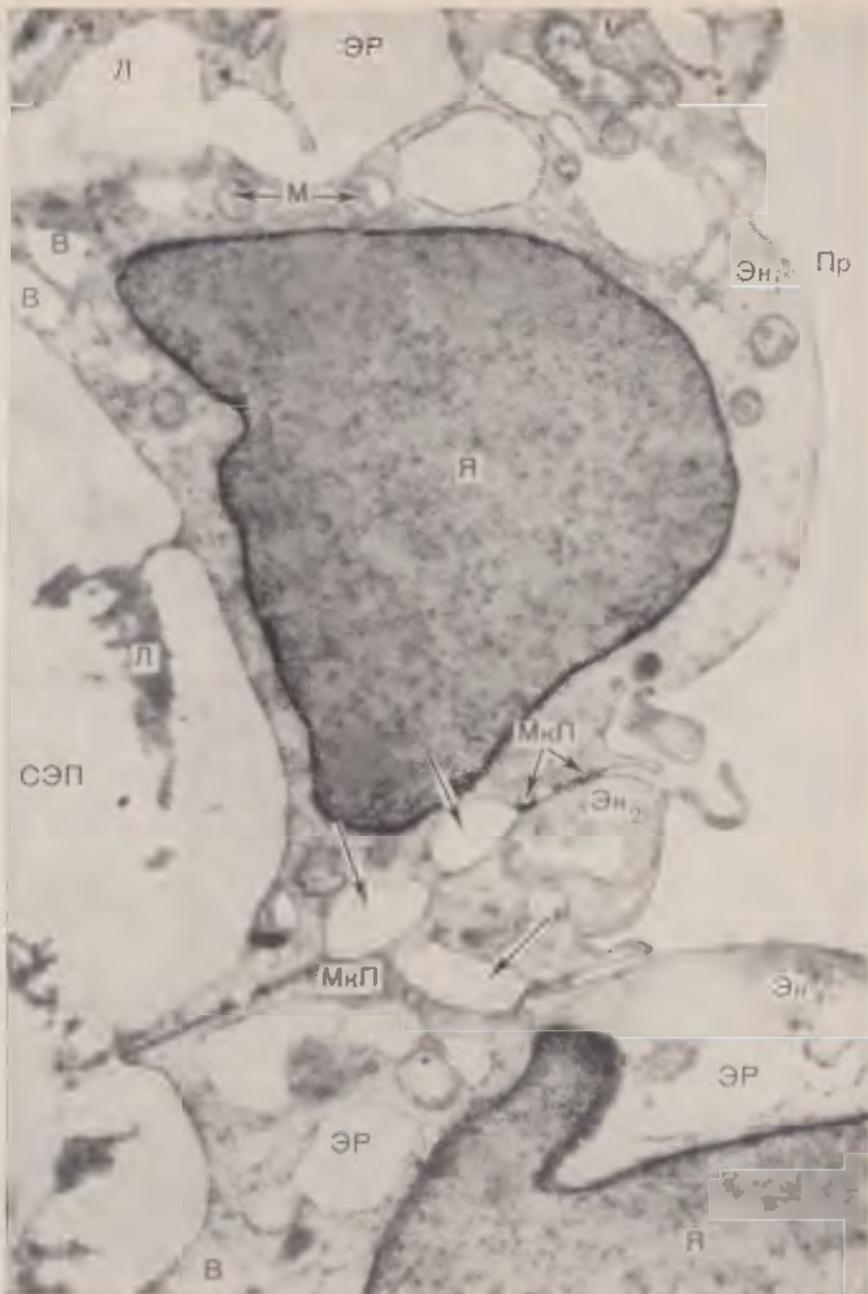


Рис. 220. Атеросклероз, изменения ультраструктуры эндотелия при липоидозе аорты. В эндотелиальных клетках (Эн₁, Эн₂, Эн₃) интимы цистерны эндоплазматического ретикула (ЭР) резко расширены и содержат липиды в виде фибриллярного материала (Л). Тот же фибриллярный материал виден в субэндотелиальном пространстве (СЭП). Транспорт липидов из просвета сосуда (Пр) осуществляется через межэндотелиальные пространства (МкП), которые резко расширяются, превращаясь в полости (показано стрелкой). Я — ядра, М — митохондрии, В — вакуоли. ×26 000 (по Parker и Odland).



Рис. 221. Атеросклероз, липоидоз аорты. В эндотелиальной клетке (Эн) интимы аорты крупное липидное включение (Л). В цитоплазме много митохондрий (М), часть из них подвергается миелинизации (ММ). Количество лизосомальных пузырьков (ПП) несколько увеличено. Я — ядро, Дс — десмосомы между плазматическими мембранами соседних эндотелиальных клеток. $\times 15\ 850$ (по King).

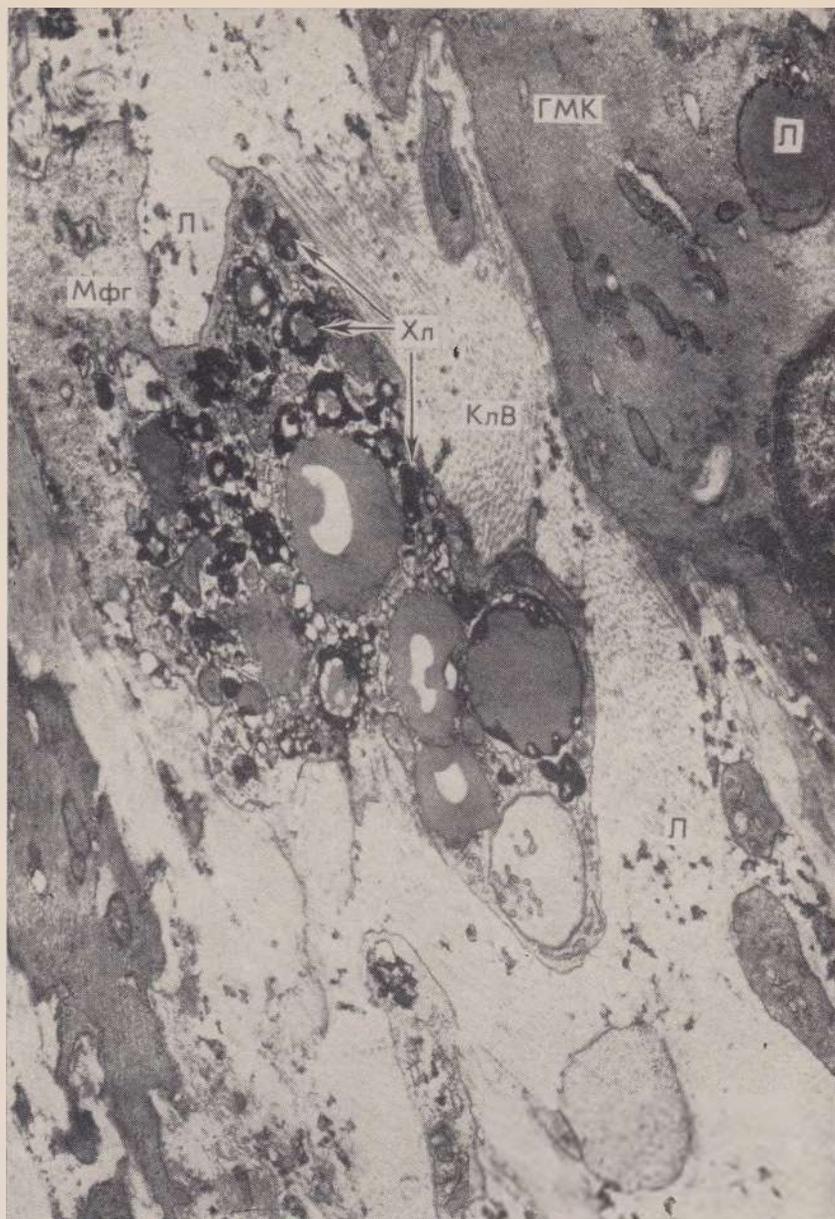


Рис. 222. Атеросклероз, изменения субэндотелия при липоидозе аорты. В интиме аорты видны свободно лежащие липиды (Л) и ксантомная клетка — макрофаг (МФг), нагруженный холестерином (Хл). В цитоплазме гладкомышечной клетки (ГМК) также содержатся липиды. КлВ — коллагеновые волокна. $\times 43\,000$ (по Geer).



Рис. 223. Атеросклероз. Липосклеротическая бляшка аорты с начинающимся атероматозом. В глубоких отделах бляшки среди распадающихся коллагеновых волокон (КлВ) видны кристаллы холестерина (Хл) и жировые вакуоли (Л). $\times 9000$ (по David).

Морфологические изменения при гипертонической болезни различны в разные ее периоды, но касаются прежде всего сосудов и сердца.

В период функциональных нарушений, характеризующийся преходящими подъемами артериального давления (транзиторная гипертония), отмечается не только спазм артериол (см. рис. 80 и рис. 224), но и плазматическое пропитывание их стенок в результате «травмы мембран» во время спазма (см. рис. 81), а при гипертонических кризах — диапедезные кровоизлияния и фибриноидный некроз (см. рис. 78) артериол. В этот период нередко развивается и гипертрофия миокарда левого желудочка. Таким образом, функциональные нарушения имеют достаточное морфологическое выражение.

Период функциональных нарушений сменяется периодом стойкой гипертонии и выраженных морфологических изменений артериол, артерий и сердца.

Плазматическое пропитывание артериол завершается гиалинозом (см. рис. 82), артериолосклерозом. В артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типа возникают адаптивная гиперплазия внутренней эластической мембраны (гиперэластоз) с последующим ее расщеплением и новообразованием коллагеновых волокон (эластофиброз) и выраженный атеросклероз (см. рис. 223).

В гипертрофированном миокарде левого желудочка (см. рис. 166 и рис. 225), обеспечивающем состояние компенсации, со временем развиваются дистрофические, некробиотические (см. рис. 167, 168 и рис. 226, 227) и склеротические процессы, являющиеся основой сердечной декомпенсации.

Для третьего периода гипертонической болезни характерны вторичные изменения в органах в связи с изменением сосудов и нарушениями кровообращения. Эти вторичные изменения могут возникать катастрофически быстро на почве спазма, тромбоза сосуда, плазматического пропитывания или фибриноидного некроза его стенки. Тогда они представлены кровоизлияниями и циркуляторными некрозами, или инфарктами (см. рис. 49, 50), или развиваются медленно на почве хронической окклюзии приносящего сосуда (стенозирующий атеросклероз, артериолосклероз), что ведет к склерозу (см. рис. 140—143, 24) и атрофии (см. рис. 41). Преобладание сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, мозге, почках дает возможность говорить о клинико-анатомических формах гипертонической болезни (сердечная, мозговая, почечная).

В любой период гипертонической болезни и при любой ее форме может возникнуть гипертонический криз, морфологическим критерием которого является спазм сосуда (см. рис. 224), плазматическое пропитывание (см. рис. 81 и рис. 228) или фибриноидный некроз стенки артериолы, диапедезные кровоизлияния (рис. 229) }



Рис. 224. Гипертоническая болезнь, спазм артериолы. Просвет сосуда (Пр) сужен. Эндотелиальные клетки (Эн) плотно прижаты друг к другу, межэндотелиальные пространства не выявляются. Базальная мембрана (БМ) гофрирована и расщеплена. Внутренняя эластическая мембрана (ЭМ) фрагментирована. ГМК — гладкомышечная клетка. $\times 16\,000$ (по Spiro e. a.).



Рис. 225. Гипертоническая болезнь, гипертрофия миокарда. Гиперплазия и увеличение размеров митохондрий (М) и миофибрилл (Мф). Очаговые скопления цитогранул (Цг). Лз — лизосомы, Лф — липофусцин. $\times 21\ 000$.



Рис. 226. Гипертоническая болезнь, изменения ультраструктуры гипертрофированного миокарда при декомпенсации сердца. В митохондриях (М), расположенных плотно между миофибриллами (Мф), уменьшается количество крист; сохранившиеся кристы дугообразной формы. Лз — лизосомы. $\times 18\ 300$.

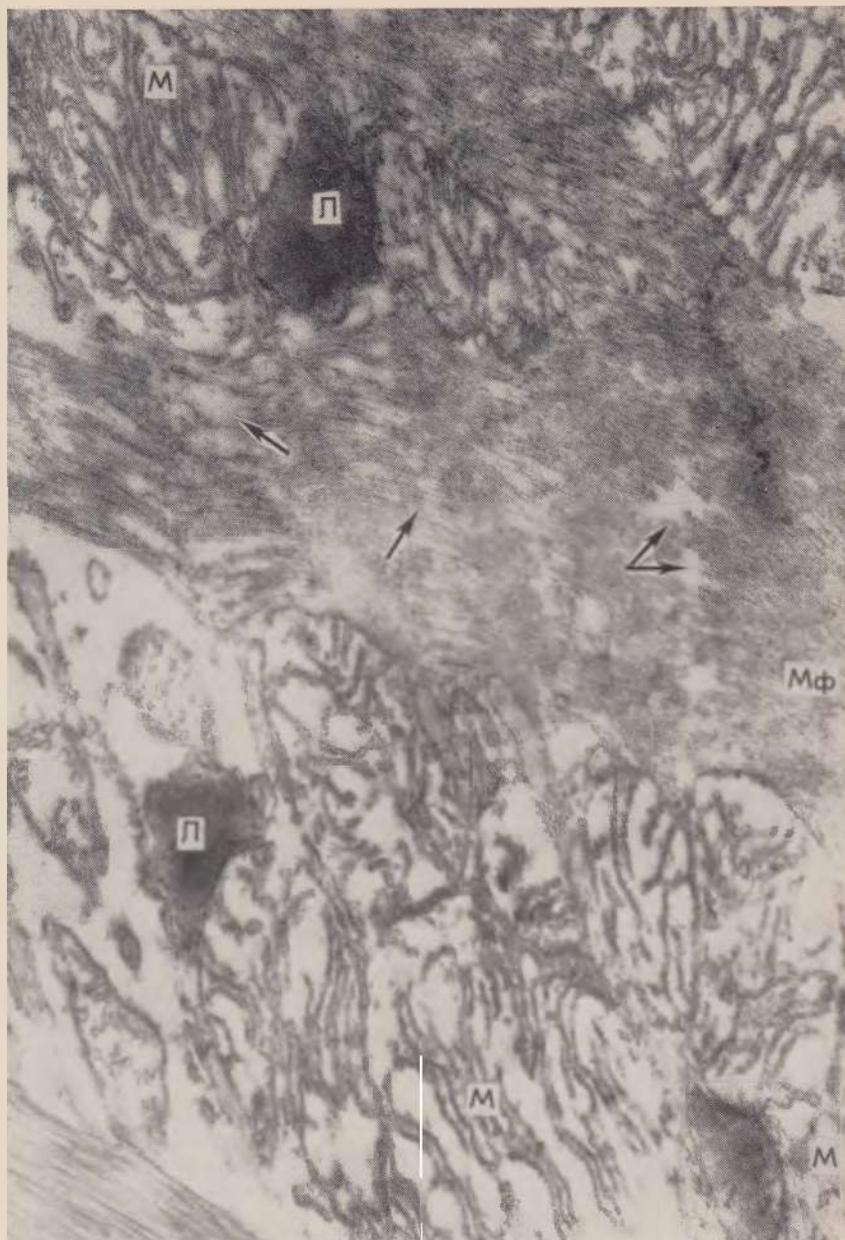


Рис. 227. Гипертоническая болезнь, декомпенсация гипертрофированного миокарда. Распад митохондрий (М), образование жировых включений (Л), деструкция миофибрилл (Мф) (показано стрелками), отек саркоплазмы. $\times 21\ 000$.



Рис. 228. Гипертонический криз, плазматическое пропитывание стенки гиалинизированной артериолы. Разрыв базальной мембраны (БМ) (показано стрелками) с проникновением через дефект в толщу стенки белков плазмы. Среди гиалиновых масс (Г) нити фибрина (Ф). ГМК-клетки средней оболочки артериолы. Эр — эритроцит. $\times 6000$ (по Spigo e. a.).



Рис. 229. Гипертензионный криз, интрамуральное (диапедезное) кровоизлияние в стенке гиалинизированной артерии. В толще стенки среди масс глиалина (Г) и нитей фибрина (Ф) видны распадающиеся эритроциты (Эр). $\times 6000$ (по Wiener e. a.).

Ишемическую болезнь сердца, возникающую вследствие относительного или абсолютного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью, что связано в подавляющем большинстве случаев с коронарным атеросклерозом (коронарная болезнь), подразделяют на острую (инфаркт миокарда) и хроническую.

В развитии острой ишемической болезни сердца, или инфаркта миокарда, выделяют ишемическую (донекротическую) и некротическую стадии.

Наиболее ранние электронномикроскопические и электронногистохимические изменения, характеризующие ишемическую (донекротическую) стадию инфаркта миокарда, сводятся к уменьшению количества гранул гликогена (см. рис. 44, 45), снижению активности окислительно-восстановительных ферментов, особенно дегидрогеназ и днафраз (см. рис. 46, 47), набуханию митохондрий и саркоплазматического ретикулума (см. рис. 48). Эти изменения, связанные с нарушением тканевого дыхания, усилением анаэробного гликолиза и разобщением окислительного фосфорилирования, возникают уже через несколько минут от начала ишемии. Важная роль в первичных ишемических изменениях ультраструктур миокарда принадлежит освобождению катехоламинов и ионным сдвигам (потеря магния, калия и фосфора, накопление кальция, натрия и воды), которые в значительной мере определяют гидрорически-деструктивные изменения ультраструктур в поздние сроки ишемической стадии; самыми лабильными ультраструктурами становятся митохондрии и саркоплазматический ретикулум, наиболее резистентными — миофибриллы (рис. 230 и см. рис. 49).

Некротическую стадию инфаркта миокарда, которая сменяет ишемическую стадию, характеризуют не только некротические изменения в очаге инфаркта (см. рис. 50), но и глубокие обменные нарушения (см. рис. 71, 114 и рис. 231, 232) вне этого очага; наиболее тяжелые осложнения этой стадии — острая аневризма и разрыв сердца.

Изменения миокарда при хронической ишемической болезни сердца представлены либо атеросклеротическим мелкоочаговым кардиосклерозом, либо постинфарктным крупноочаговым кардиосклерозом, либо хронической аневризмой сердца. Миокард при этом, как правило, гипертрофирован — регенерационная гипертрофия миокарда по периферии постинфарктных рубцов (см. рис. 164, 165).



Рис. 230. Ишемическая стадия инфаркта миокарда (ишемия в течение 3 часов). Резкая вакуолизация и набухание митохондрий (М) с просветлением их матрикса и деструкцией крист. Расширение канальцев саркоплазматического ретикулума (СР). Мф — миофибриллы. $\times 18\ 500$.

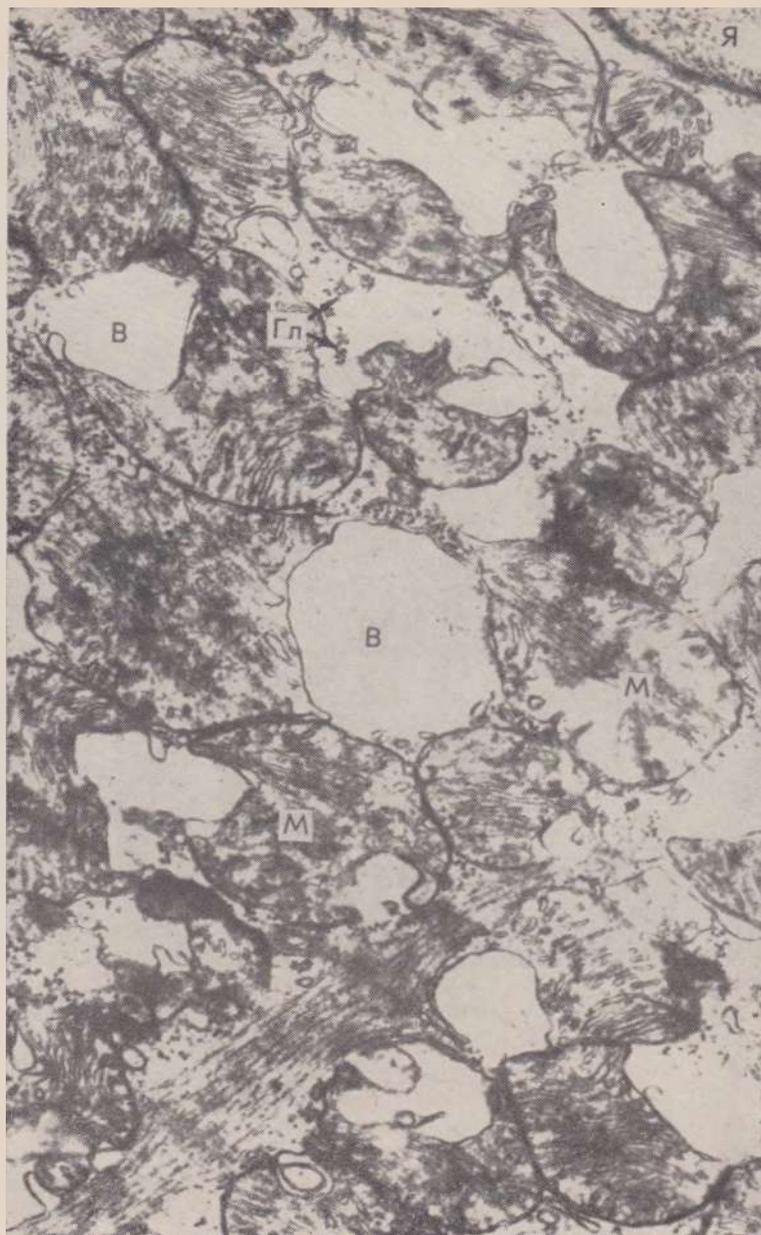


Рис. 231. Ишемическая болезнь сердца, вакуольная дистрофия миокарда вне очага инфаркта. Многочисленные вакуоли (В) в расширенном саркоплазматическом ретикулуме и на месте распадающихся митохондрий (М). Количество гранул гликогена (Гл) резко уменьшено. Я — ядро. $\times 24\,500$.

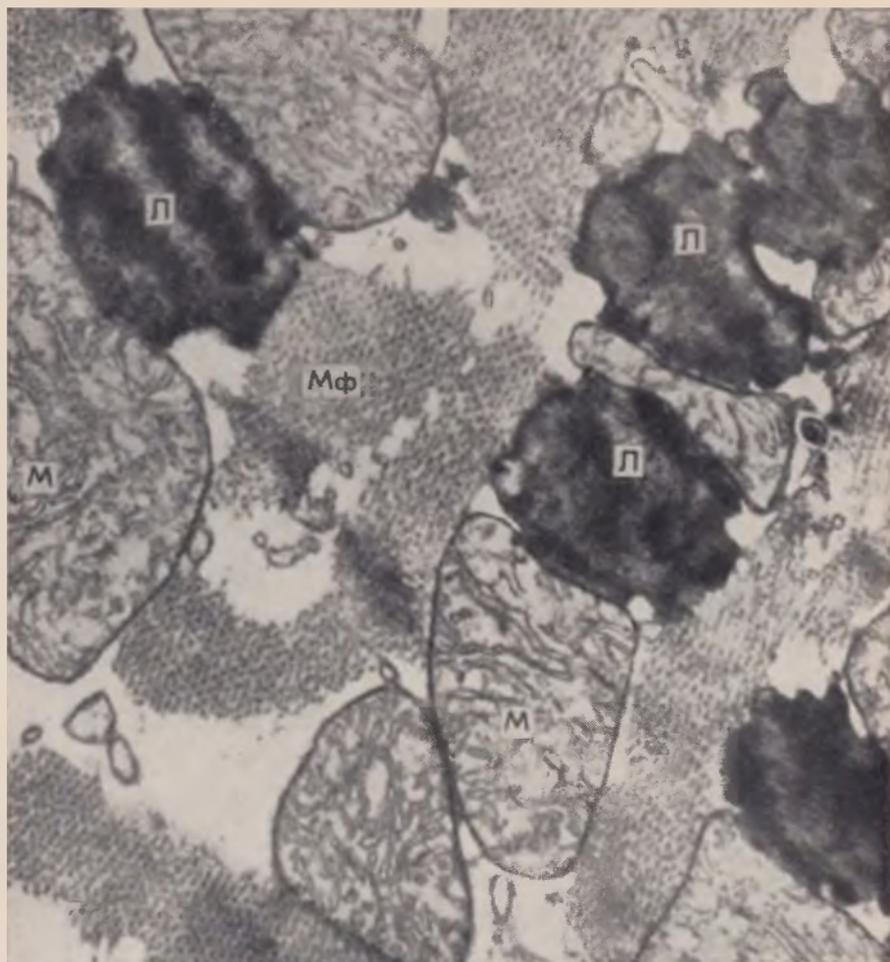


Рис. 232. Ишемическая болезнь сердца, жировая дистрофия миокарда вне очага инфаркта. Жировые включения (Л) между пучками миофибрилл (Мф) и набухшими митохондриями (М). ×15 000 (по Sandritter).

КОЛЛАГЕНОВЫЕ БОЛЕЗНИ

Группу коллагеновых болезней составляют ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия и узелковый (узловатый) периартерит. При этих заболеваниях развивается системное поражение сосудов, особенно микроциркуляторного русла, и соединительной ткани, в основе которого лежат иммунопатологические реакции. Они возникают в связи с циркулирующей гетерологичных и аутологичных комплементсвязывающих иммунных комплексов, которые при электронномикроскопическом исследовании выявляются в виде так называемых отложений, или депозитов (рис. 233, 234, 235, 236). В связи с тем, что при коллагеновых болезнях иммунопатологические (аутоиммунные) процессы играют решающую роль в системном поражении сосудов и соединительной ткани, их относят к болезням соединительной ткани с иммунными нарушениями и к аутоиммунным заболеваниям.

В стенках сосудов и соединительной ткани при коллагеновых болезнях развивается комплекс изменений (дизорганизация), представленный плазматическим пропитыванием (см. рис. 81), мукоидии, или фибриноидом (см. рис. 75), фибриноидными изменениями, или фибриноидом (см. рис. 76, 77, 78), и клеточными (см. рис. 140—144), нередко гранулематозными реакциями. Эти изменения являются тканевым выражением реакций гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа. В исходе этих изменений развивается склероз (см. рис. 141, 142, 143, 24) и гиалиноз (см. рис. 79, 82). Каждое из коллагеновых заболеваний, несмотря на общность морфологических и иммунопатологических изменений, имеет свою специфику в отношении «качества» иммунных комплексов и иммунопатологических реакций, морфологического выражения этих реакций и преимущественной их локализации.

При ревматизме велика роль гемолитического стрептококка и гетерологичных иммунных комплексов, с которыми связано развитие генерализованного васкулита. В связи с антигенной близостью гемолитического стрептококка и миокарда при ревматизме преобладает поражение сердца (панкардит); большое значение среди проявлений дезорганизации соединительной ткани, помимо мукоидного набухания и фибриноида, приобретают гранулематозные реакции на иммунные комплексы (фибриноид). Ревматическая гранулема Ашофа—Талалаева имеет характерное строение. Она состоит из трех типов клеток гистиоцитарного происхождения (рис. 237—241), отражающих литическую, синтетическую и репаративную фазы гранулематозной реакции.

При системной красной волчанке генерализованный характер поражения сосудов (васкулиты) и соединительной ткани возникает в связи с поражением микроциркуляторного русла аутологичными иммунными комплексами. Наличием антиядерных антител в составе этих комплексов объясняется выраженная ядерная патология. Не исключено, что нарушение иммунологического гомеостаза при системной красной волчанке имеет вирусную природу (рис. 242). В зависимости от преобладания сосудистых изменений в тех или иных органах и тканях развиваются различные клинико-анатомические формы системной красной волчанки.

Среди них наибольшее значение имеет волчаночная нефропатия, связанная в большинстве случаев с развитием волчаночного гломерулонефрита (люпус-нефрита). Этот вид нефрита имеет характерные морфологические признаки в виде фибриноидных изменений (фибриноида) капиллярных петель клубочков (см. рис. 149 и рис. 243, 244), которые становятся резко набухшими и напоминают провололочные петли (рис. 245), кариорексиса, гематоксилиновых телец и гиалиновых тромбов. Изменения клубочков при люпус-нефрите, как правило, сочетаются с выраженными дистрофическими и атрофическими изменениями эпителия канальцев (см. рис. 170 и рис. 246).

При ревматоидном артрите наибольшие изменения возникают в соединительной ткани капсулы суставов, в синовиальной оболочке и хрящах суставных поверхностей. Они связаны с гистопатогенным эффектом иммунных комплексов, содержащих макромолекулярные иммуноглобулины. С наличием макромолекулярных иммунных комплексов можно, видимо, связать частое развитие амилоидоза (см. рис. 90, 91, 92, 93) при ревматоидном артрите.

При склеродермии преобладают изменения в коже, однако имеются и висцеральные поражения (рис. 247, 248), а при узелковом периартериите наибольшие изменения отмечаются в сосудах, главным образом в артериях (деструктивно-пролиферативный панартериит) тех или иных органов (сердце, почки).



Рис. 233. Отложения иммунных комплексов (депозитов — Д) в клубочках почек при ревматизме. Кап — просвет капилляра, БМ — базальная мембрана, Эн — эндотелий, Пд — подоцит, Мез — мезангиум.

а — иммунные комплексы преимущественно в мезангиуме. $\times 10\,900$; б — иммунные комплексы в базальной мембране. $\times 29\,300$ (по Grishman e. a.).

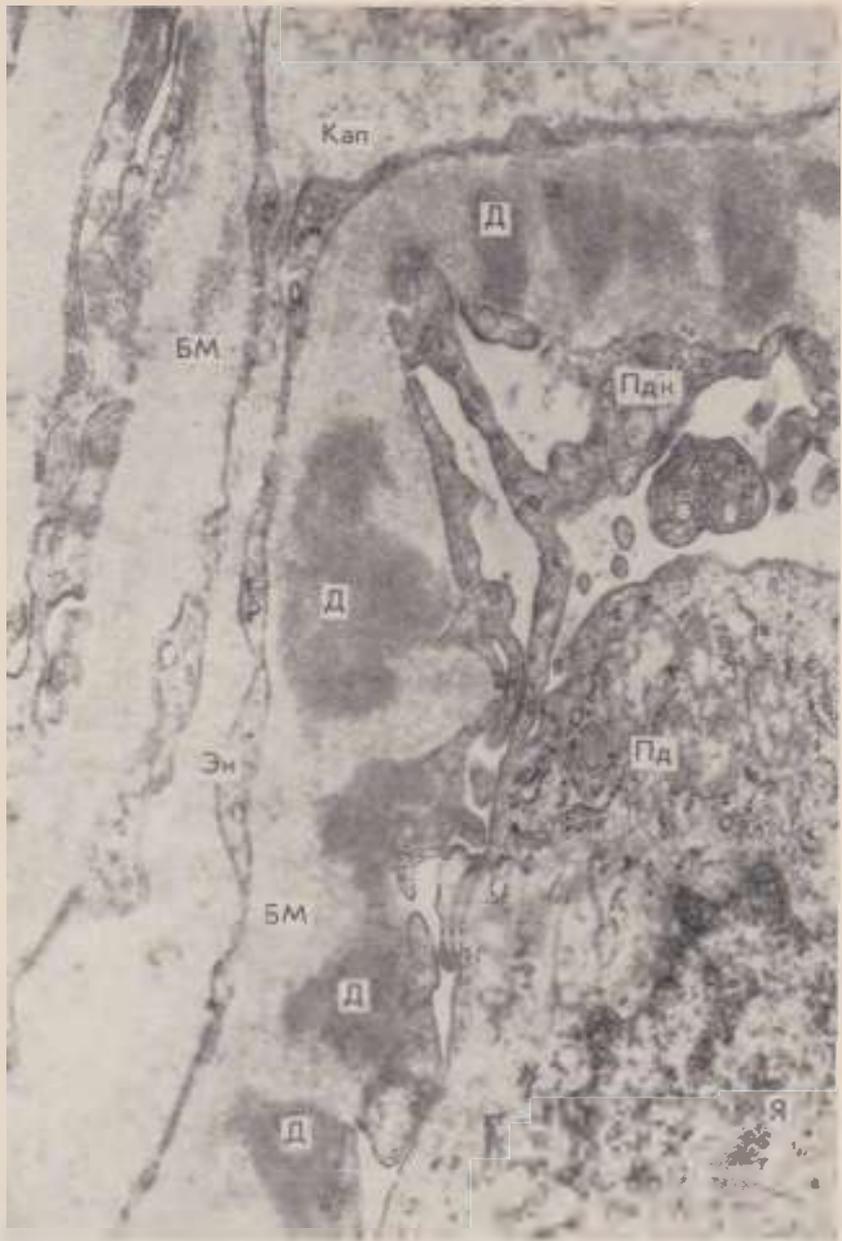


Рис. 234. Отложение иммунных комплексов в виде так называемых депозитов (Д) в базальной мембране (БМ) капилляра (Кап) почечного клубочка при системной красной волчанке. Эн — эндотелий, Пд — подоцит, Я — ядро, Пдк — педикuly. $\times 32\ 000$.

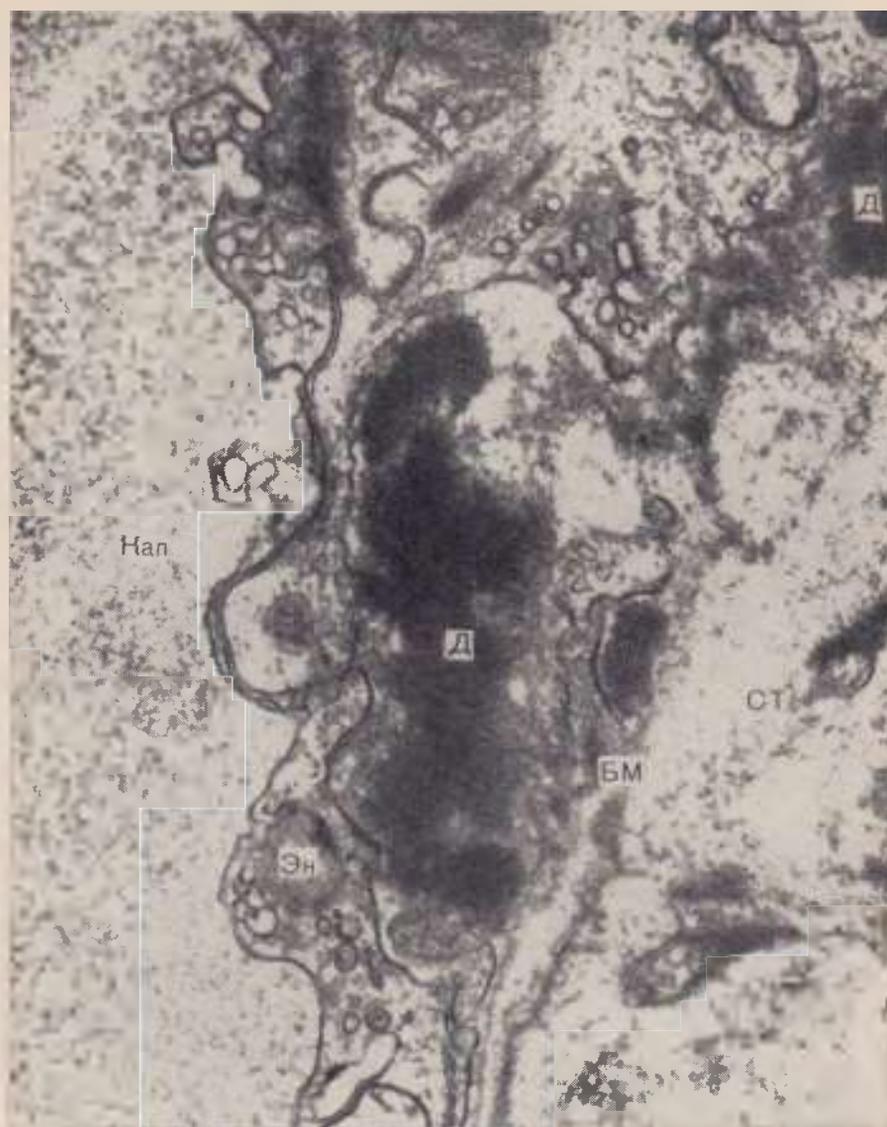


Рис. 235. Иммунные комплексы (депозиты — Д) в стенке перитубулярного капилляра (Кап) почки при системной красной волчанке. Деструкция базальной мембраны (БМ), эндотелия (Эн) и прилежащей соединительной ткани (СТ) с развитием фибриноидных изменений. $\times 27\ 300$ (по Becker).

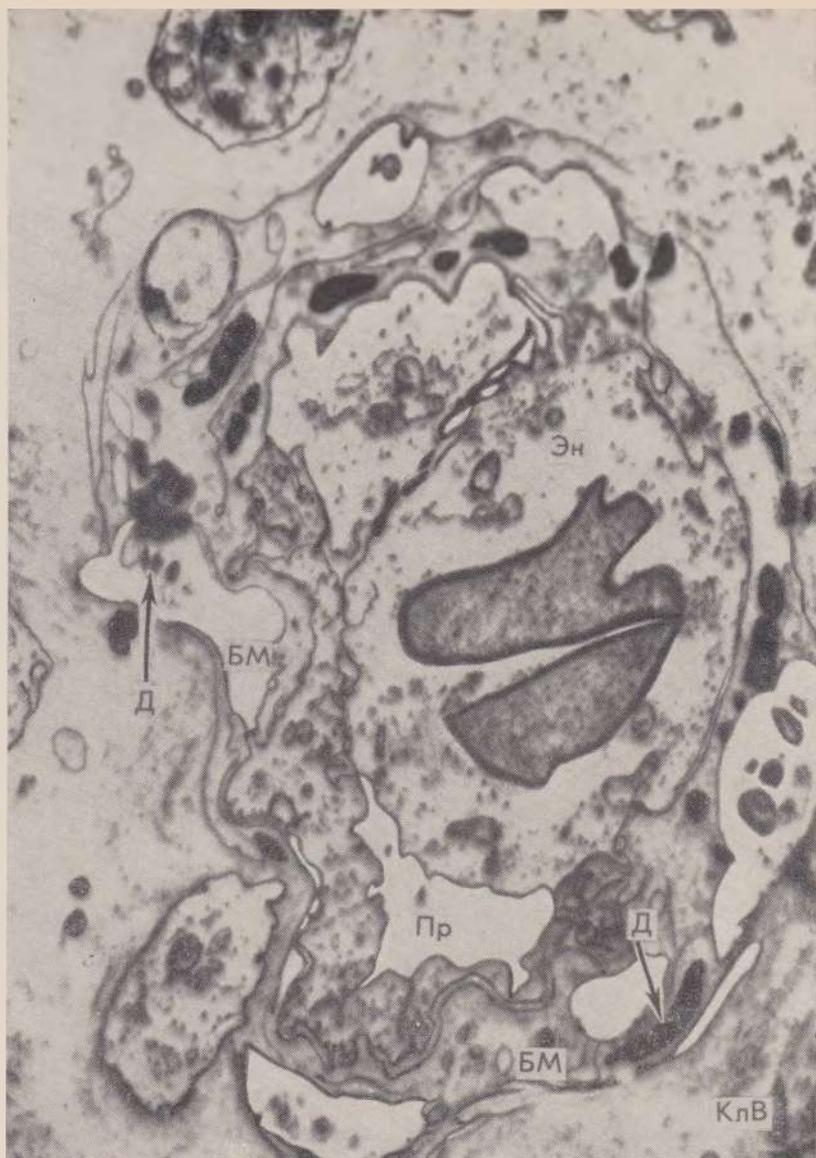


Рис. 236. Иммунные комплексы в коже при системной красной волчанке. Базальная мембрана (БМ) артериолы дермы очагово утолщена, в местах утолщений видны отложения иммунных комплексов (депозитов — Д). Эн — эндотелий, Пр — просвет сосуда, КлВ — коллагеновые волокна дермы. ×9000 (по Grishman и Porush).

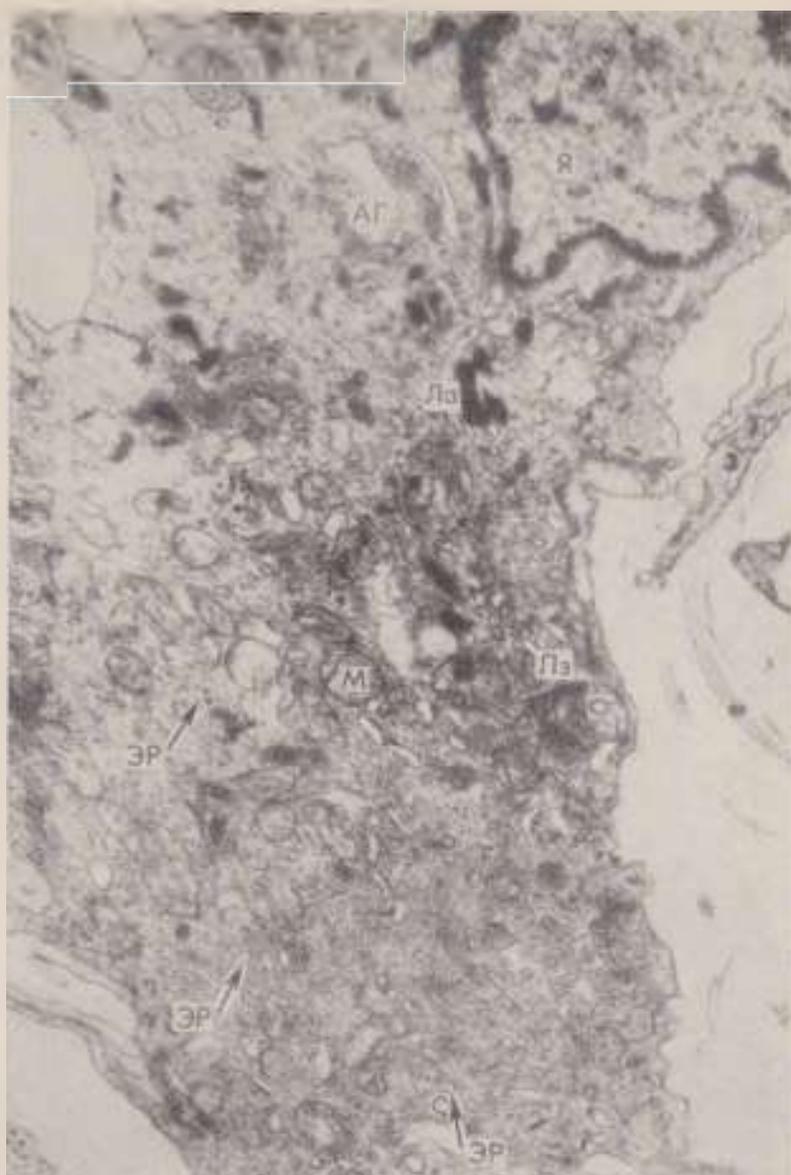


Рис. 237. Ультраструктура клетки ревматической гранулемы Ашофа — Талалаева (литическая стадия). В цитоплазме большое количество палочковидных лизосом (Лз), хорошо развит аппарат Гольджи (АГ) и гладкий эндоплазматический ретикулум (ЭР). Я — ядро, М — митохондрии. $\times 10\ 000$ (по Н. Н. Клейменовой).



Рис. 238. Ревматическая гранулема Ашофа — Талалаева (литическая стадия). Клетка (гистиоцит) I типа. Клетка вытянутой формы с многочисленными отростками клеточной мембраны (показано стрелкой). Ядро (Я) богато хроматином (Хр). В цитоплазме много митохондрий (М) и свободных рибосом (Рб). КлВ - - коллагеновые волокна. $\times 18\,000$ (по Н. Н. Клейменовой).



Рис. 239. Ультраструктура клетки ревматической гранулемы Ашофа — Талалаева (синтетическая стадия). Клетка II типа. Клеточная мембрана образует множественные отростки (показано стрелкой). В цитоплазме много митохондрий (М), хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР). КлВ — коллагеновые волокна. $\times 18\,000$ (по Н. Н. Клейменовой).

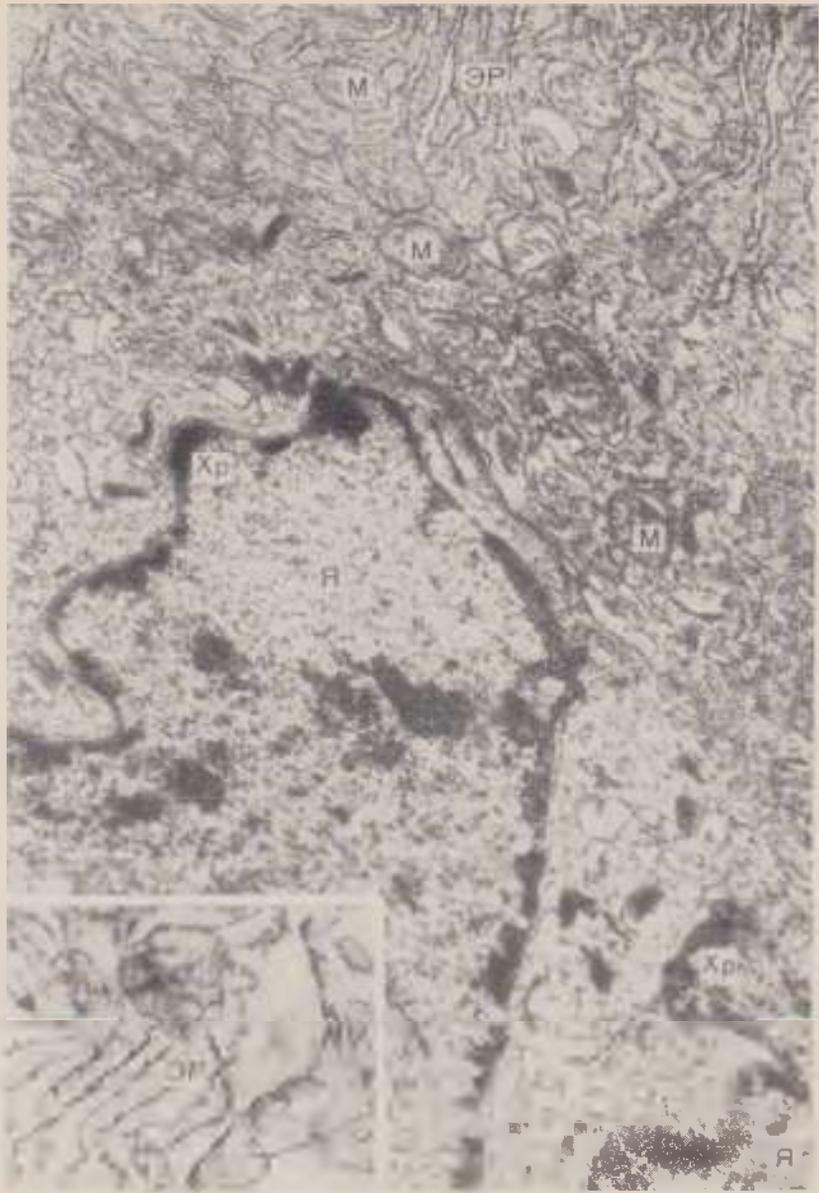


Рис. 240. Ревматическая гранулема Ашофа — Талалаева (синтетическая стадия). Клетка II типа. В клетке несколько ядер (Я) со скоплением хроматина (Хр) по периферии ядра в виде пояса. В цитоплазме много митохондрий (М) и канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР). $\times 10\ 000$. Внизу слева — расширенные канальцы эндоплазматического ретикулума (ЭР), в которых содержится тонкофибрилярное вещество средней электронной плотности. $\times 20\ 000$ (по Н. Н. Клейменовой).



Рис. 241. Ревматическая гранулема Ашофа — Талалаева (репаративная стадия). Клетка III типа небольших размеров, вытянутой формы, напоминает фибробласт. Она имеет хорошо контурированное ядро (Я); митохондрий (М) немного. Вблизи цитоплазматической мембраны — тонкие волокна (фибриллы коллагена показаны стрелкой), между клетками видны пучки коллагеновых волокон (КлВ). $\times 10\,000$ (по Н. Н. Клейменову).

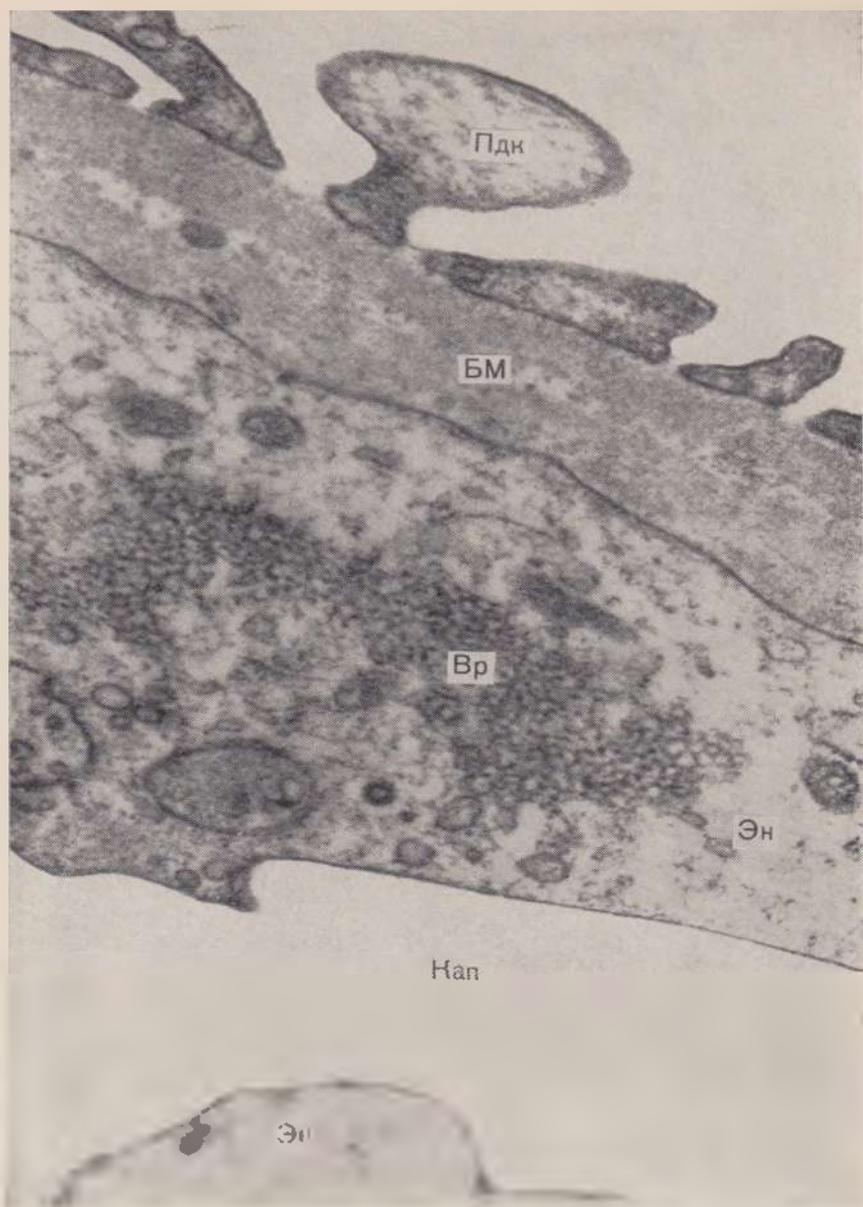


Рис. 242. Системная красная волчанка. Вирусоподобные включения (Вр) в эндотелии (Эн) гломерулярного фильтра почки. Кап — капилляр, БМ — базальная мембрана. Пдк — малые отростки подоцита. $\times 48\ 000$.

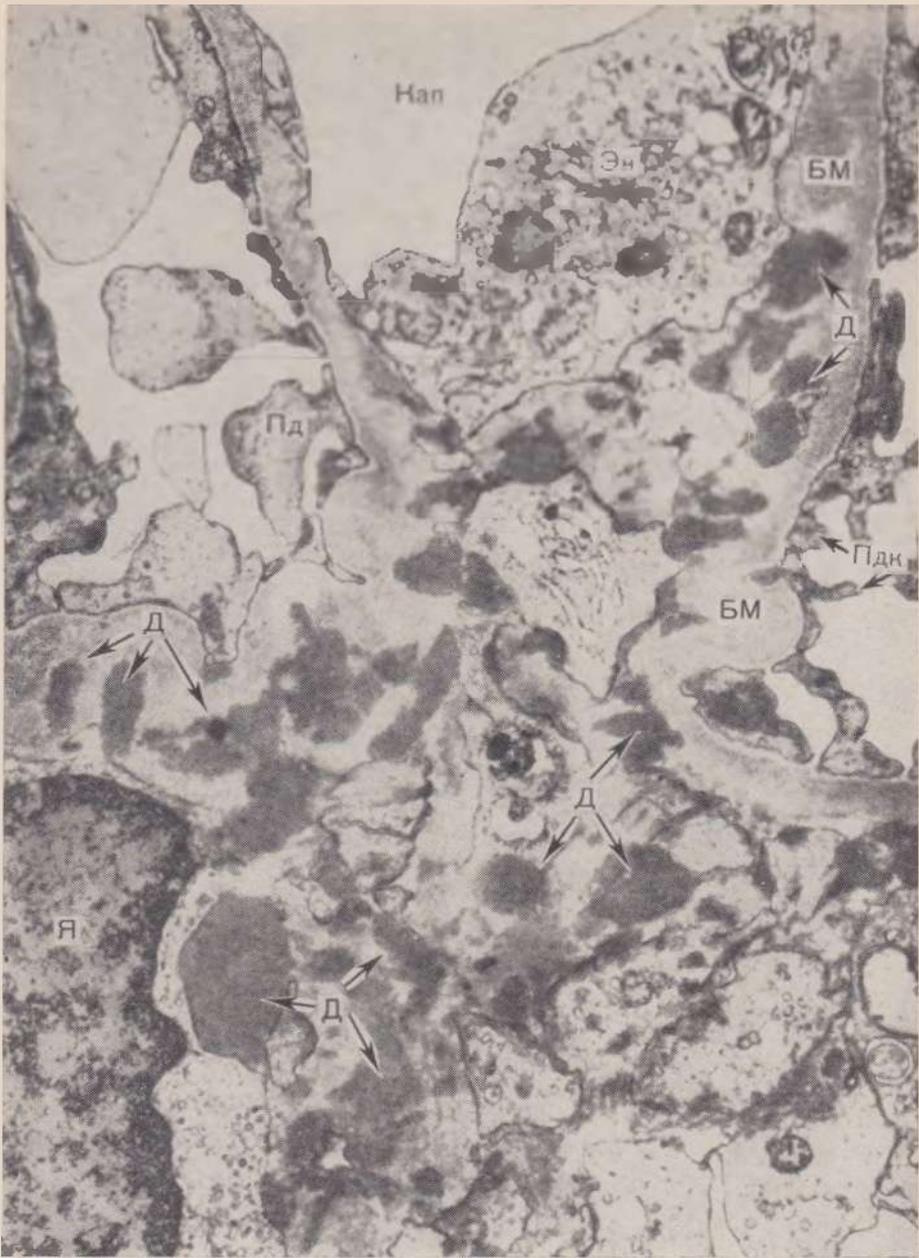


Рис. 243. Волчаночный гломерулонефрит, скопления гранулярного материала (иммунные комплексы в виде депозитов — Д) в участках фибриноидных изменений базальной мембраны (БМ) капилляров (Кап). Вакуолизация цитоплазмы эндотелия (Эн). Пд — подоцит, Пдк — педикюлы, Я — ядро. $\times 8000$ (по Becker).

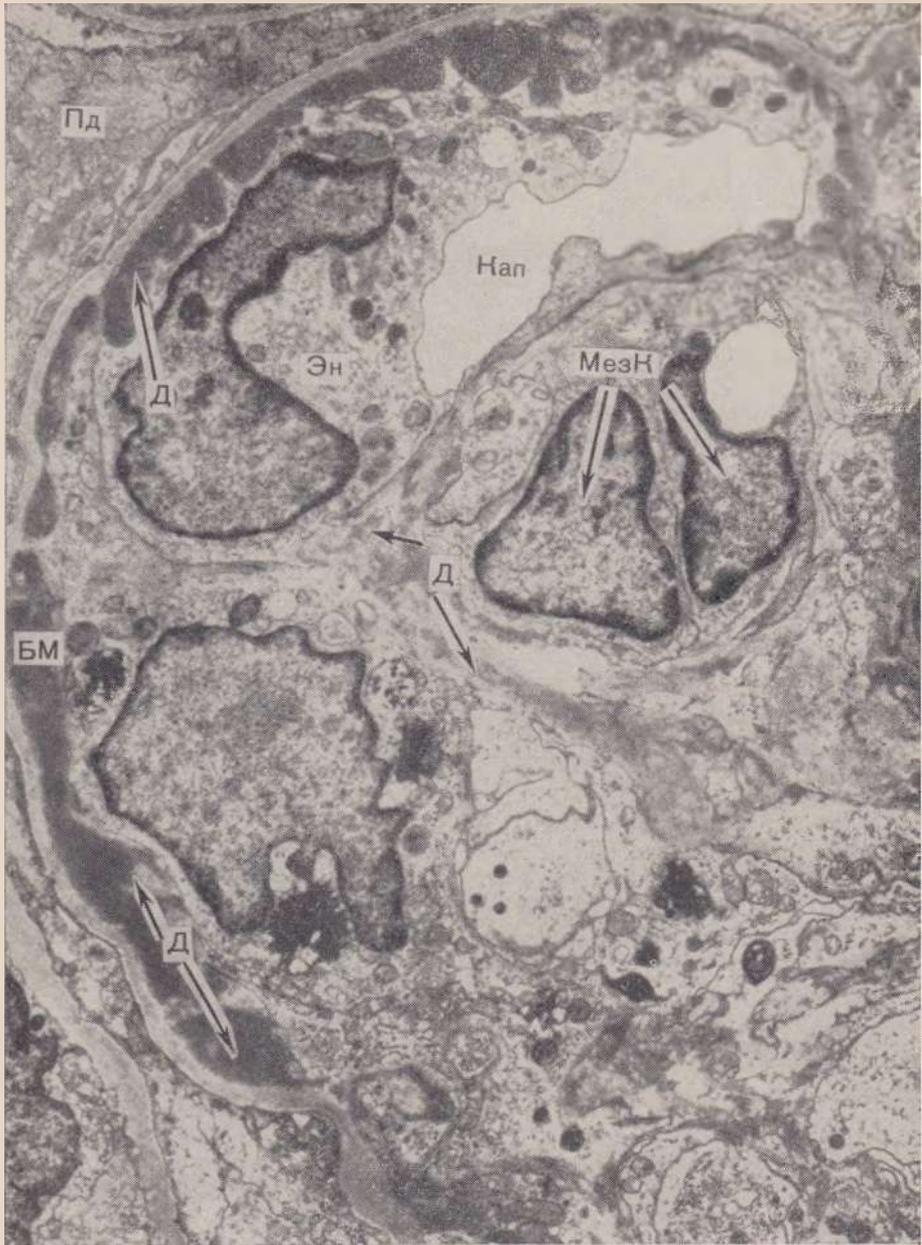


Рис. 244. Волчаночный гломерулонефрит, пролиферация эндотелиальных (Эн) и мезангиальных (МезК) клеток в участках отложений гранулярного материала иммунных комплексов (депозиты — Д), соответствующего фибриноиду, в базальной мембране (БМ) капилляра (Кап) клубочка. Деструкция подоцита (Пд). $\times 13\ 000$ (по Becker).



Рис. 245. Волчаночный гломерулонефрит.

а — «проводочная петля»: депозиты (Д) иммунных комплексов, соответствующие фибриноиду, в субэндотелиальном слое базальной мембраны (БМ) клубочкового капилляра (Кап), «отслаивают» эндотелиальные клетки (Эн). Цитоплазма эндотелия вакуолизована (отечна). Пд — подоцит, Пдк — малые отростки подоцита. $\times 11\ 300$.

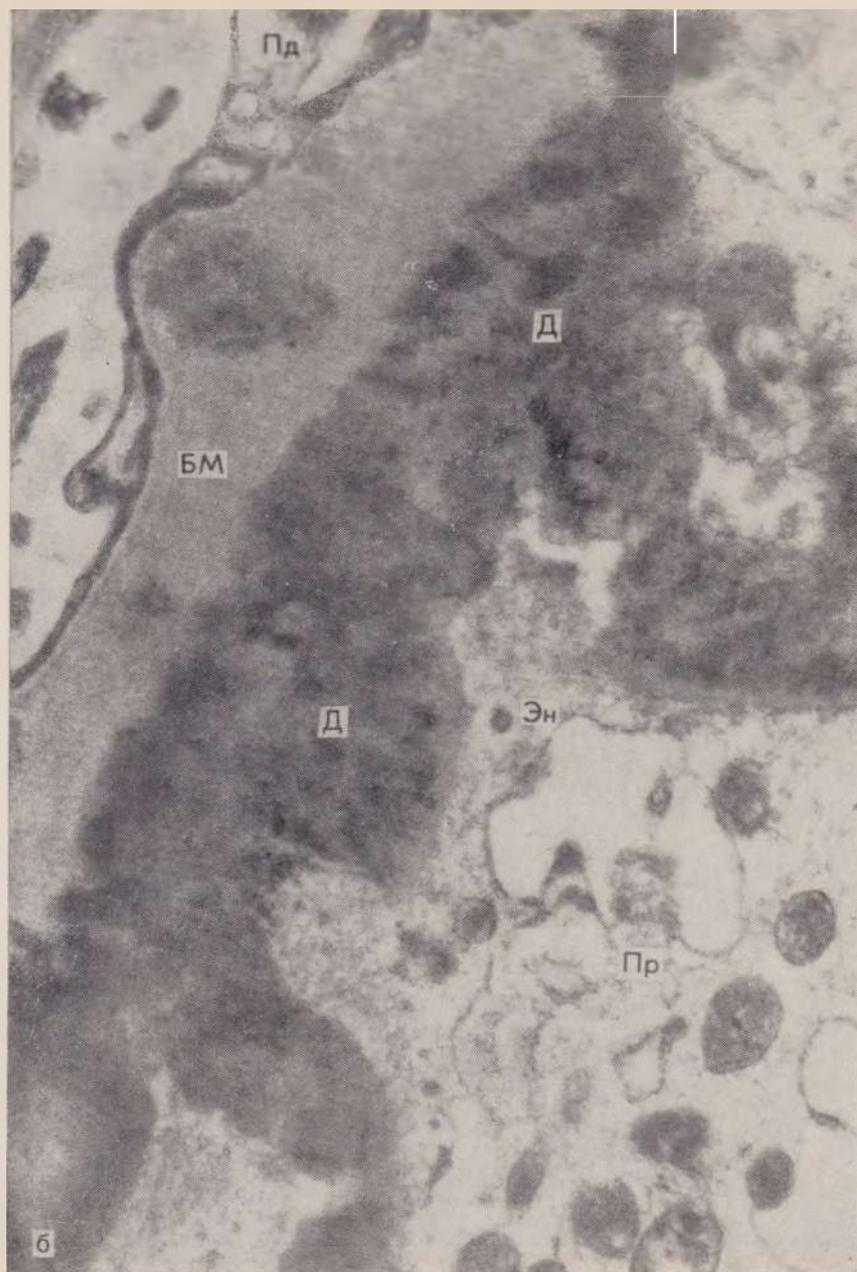


Рис. 245 (продолжение).

б — начало фибриноидного некроза капиллярной петли клубочка; утолщенная, гомогенизированная базальная мембрана (БМ) с субэндотелиальными депозитами (Д) сливается с разрушающимся эндотелием (Эн). Пд — подоцит, Пр — просвет капилляра. $\times 27\ 000$.



Рис. 245 (продолжение).

в — фибриноидный некроз капиллярной петли клубочка: среди распадающихся элементов капиллярной петли видны контуры педикул (Пдк), базальной мембраны (БМ) и делозитов (Д); в просвете капилляра (Пр) бесструктурные массы, обломки клеток. $\times 42\,000$.

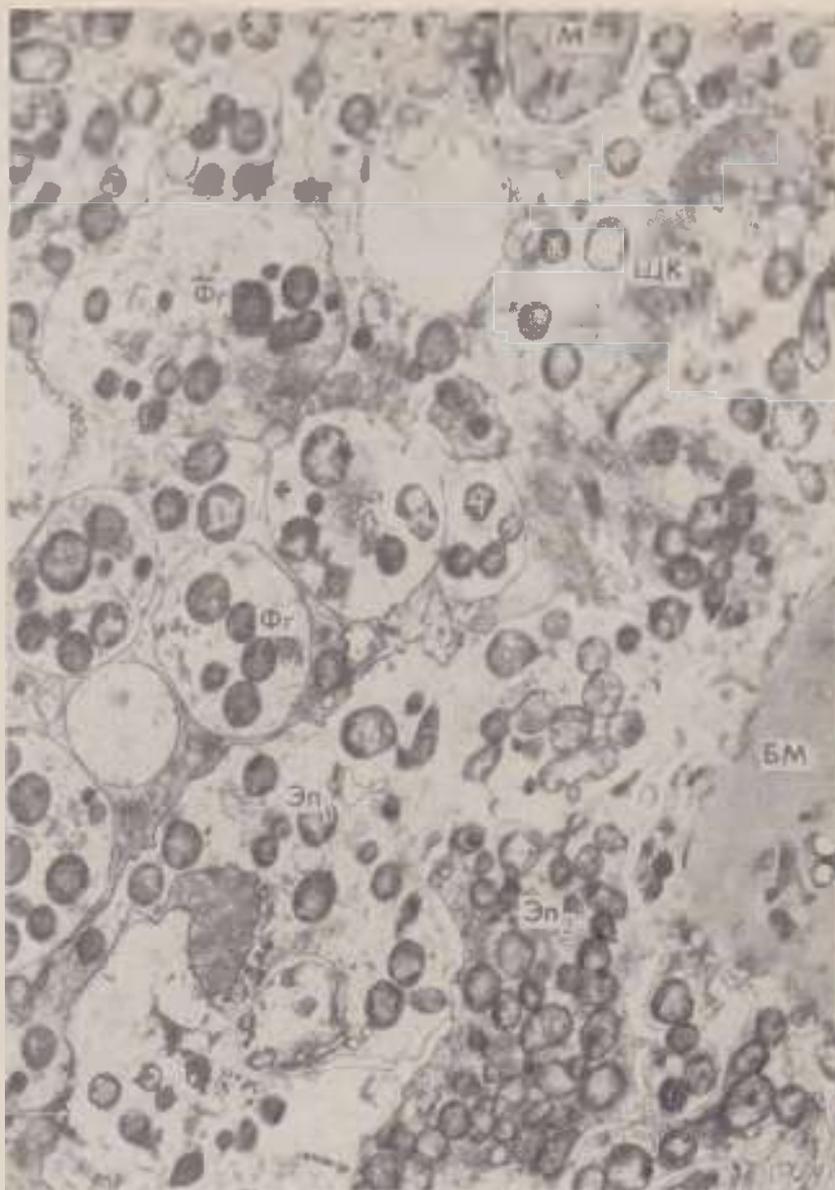


Рис. 246. Волчаночный гломерулонефрит, гидropическая дистрофия (Эп₁) и некроз (Эп₂) эпителия проксимального канальца. В просвете канальца отдельные органеллы и фрагменты (Фг) клетки, отграниченные мембраной. Лишь в отдельных участках клеток сохраняются митохондрии (М) и щеточная каемка (ШК). Базальная мембрана (БМ) гомогенизирована. $\times 7000$ (по Rouiller и Muller).

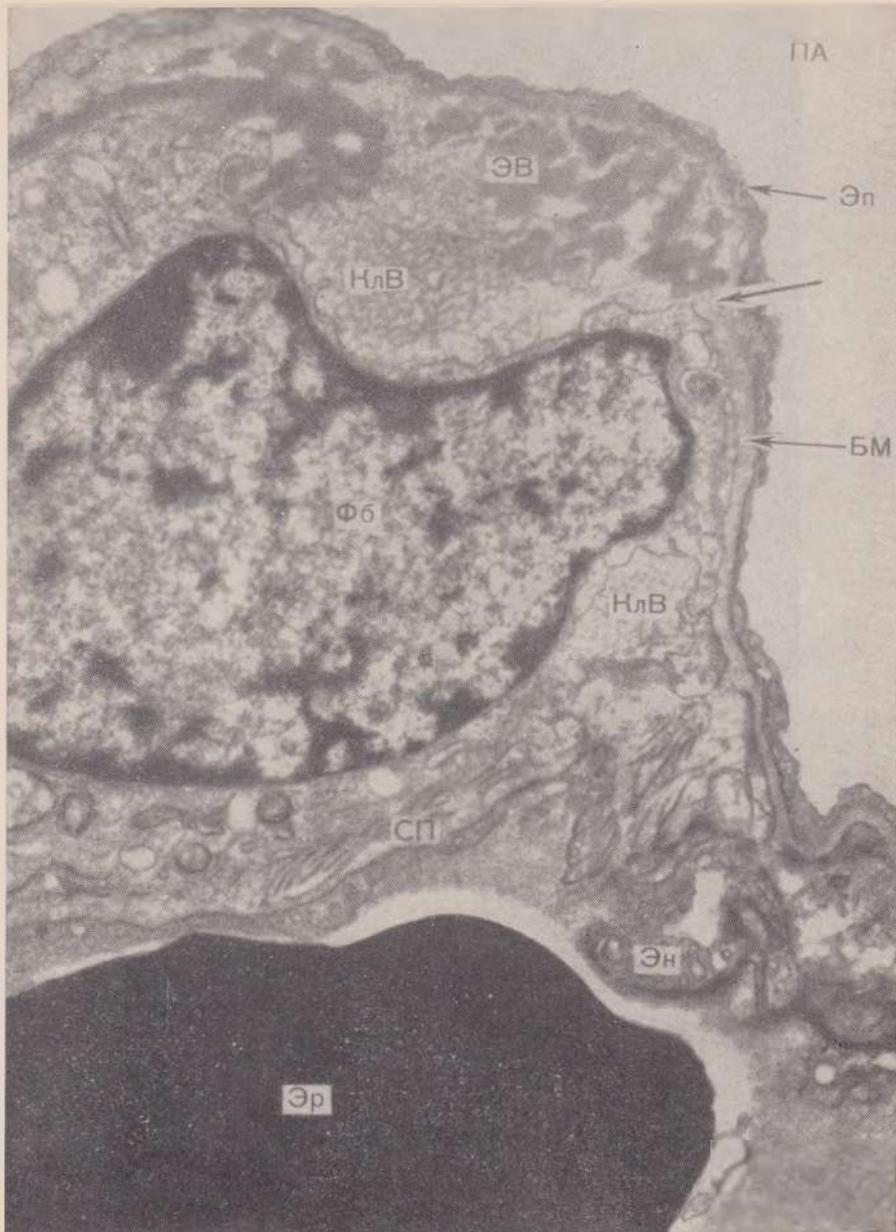


Рис. 247. Изменения легких при склеродермии. Базальная мембрана (БМ) в отдельных участках (показано стрелкой) теряется среди разрастаний коллагеновых (КлВ) и эластических (ЭВ) волокон. Септальное пространство (СП) значительно расширено, в нем виден активный фибробласт (Фб), к цитоплазме которого прилежат пучки коллагеновых волокон. Эп — альвеолярный эпителий, ПА — просвет альвеолы, Эн — эндотелий, Эр — эритроцит в просвете капилляра. $\times 20\,000$ (по King).

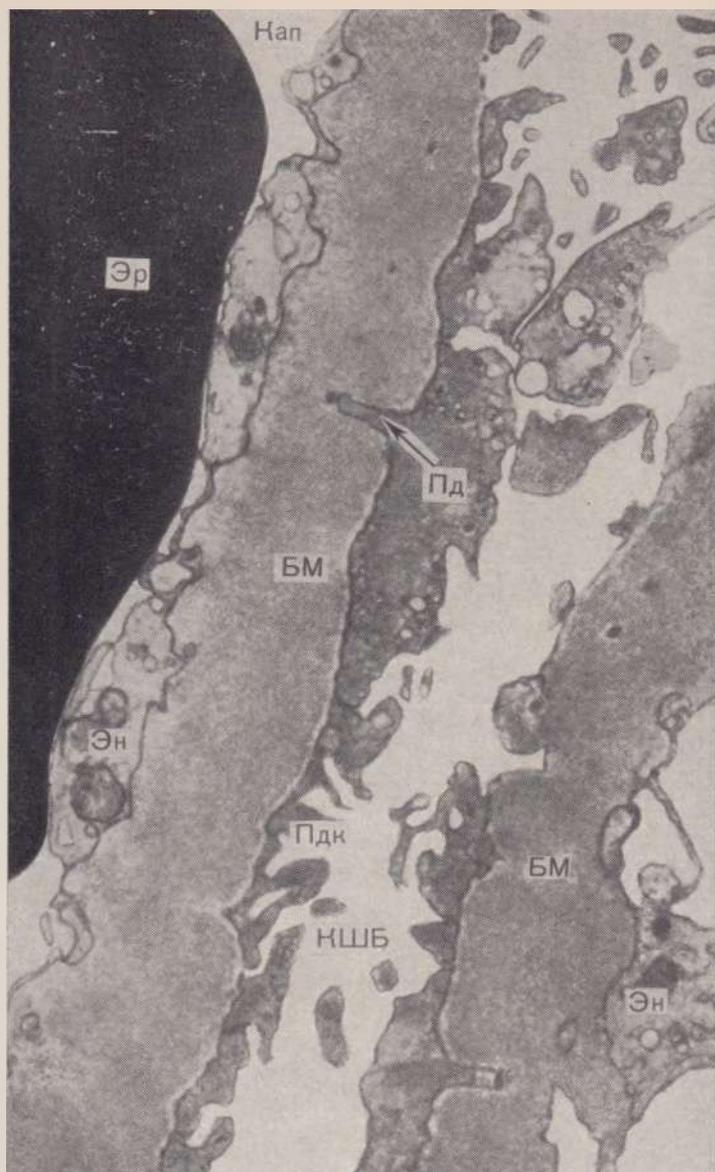


Рис. 248. Изменения почек при склеродермии. Равномерное утолщение и «зазубренность» базальной мембраны (БМ) капилляра (Кап) клубочка. Цитоплазма эндотелия (Эн) вакуолизована. Исчезновение малых отростков (Пдк) подоцитов (Пд) в участках де-струкции базальной мембраны (показано стрелкой). Полость капсулы Шумлянского — Боумена (КШБ) сужена. Эр — эритроцит. $\times 12\ 800$ (по Becker).

БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Крупозная пневмония, при которой фибринозное воспаление (фибринозная пневмония) захватывает долю легкого (долевая пневмония) и плевру (плевропневмония), имеет, как правило, стадийное течение. Характер воспаления и его динамика при крупозной пневмонии связаны с особенностями как возбудителя (микробный отек, способствующий фибринозному воспалению — рис. 249), так и тканевой реакции (гиперергическое фибринозное воспаление, геморрагии). Поэтому специфика крупозной (долевой) пневмонии в микробном отеке (см. рис. 27, 28, 29), стадии прилива (гиперемия, геморрагии) и красного опеченения (фибринозно-геморрагический экссудат). Стадии серого опеченения (фибринозно-гнойный экссудат) и разрешения (лейкоцитарное «очищение» легкого от фибрина) отражают лишь этапы фибринолитической реакции лейкоцитов на вывавший фибрин (рис. 250, 251, 252). С неадекватностью этой реакции связаны такие осложнения финальной стадии крупозной пневмонии как абсцедирование и карнизация.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

К хроническим неспецифическим заболеваниям легких относят хронический бронхит, бронхоэктазы, эмфизему легких, хронический абсцесс, карнизацию, хроническую пневмонию и пневмосклероз. Эти заболевания развиваются как следствие хронического бронхита (бронхогенный путь) либо осложнений острой пневмонии абсцедированием или карнизацией (пневмониогенный путь). В основе бронхогенного пути возникновения хронических неспецифических заболеваний легких лежит нарушение дренажной функции бронхов, бронхиальной проходимости, с чем связано развитие таких бронхо-легочных изменений, как ателектазы, пневмония, бронхоэктазы, обструктивная эмфизема, завершающихся развитием пневмосклероза и пневмоцирроза. При пневмониогенном пути первичные изменения в виде абсцесса или очага карнизации легкого приобретают хроническое течение, возникают хроническая пневмония и пневмосклероз с вторичным вовлечением в процесс бронхов, что завершается развитием бронхоэктазов, эмфиземы и пневмоцирроза.

Таким образом, независимо от пути развития бронхо-легочных изменений (бронхогенный или пневмониогенный) при хронических неспецифических заболеваниях легких имеется сочетание нарушенной бронхиальной проходимости с запустеванием сосудистого русла легкого, причем это сочетание порочного круга «замыкается» на определенном этапе развитием обструктивной эмфиземы и пневмосклероза: эмфизема поддерживает гипоксию легочной ткани, что сопровождается пневмосклерозом в результате активации синтетической (тропоколлагеновой) функции фибробластов (рис. 253, 254, 255), пневмосклероз ведет к нарушению бронхиального (бронхиолярного) дренажа и тем самым к развитию обструктивной эмфиземы легких.

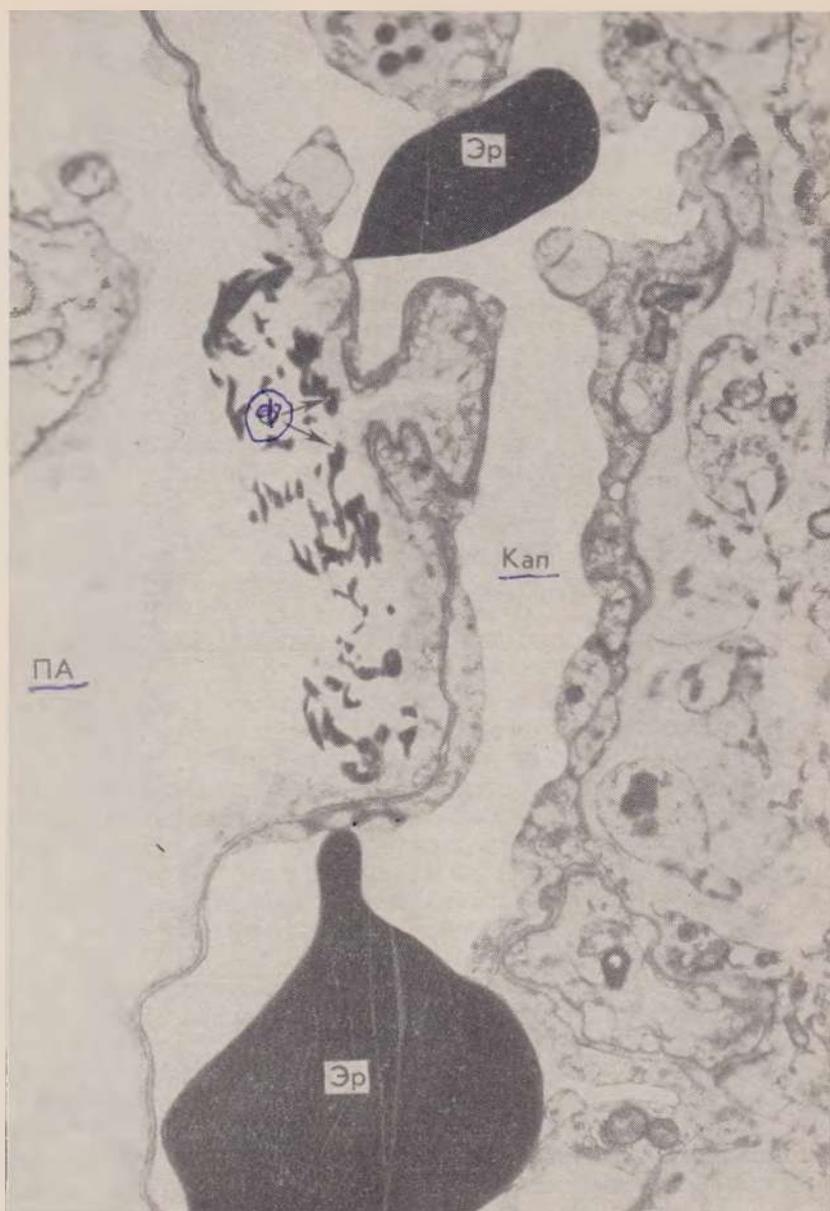


Рис. 249. Крупозная пневмония, отек ткани, начальные отложения фибрина (Ф) в альвеолах (ПА). В просвете капилляра (Кап) много эритроцитов (Эр). $\times 13\,000$ (по Whitaker e. a.).

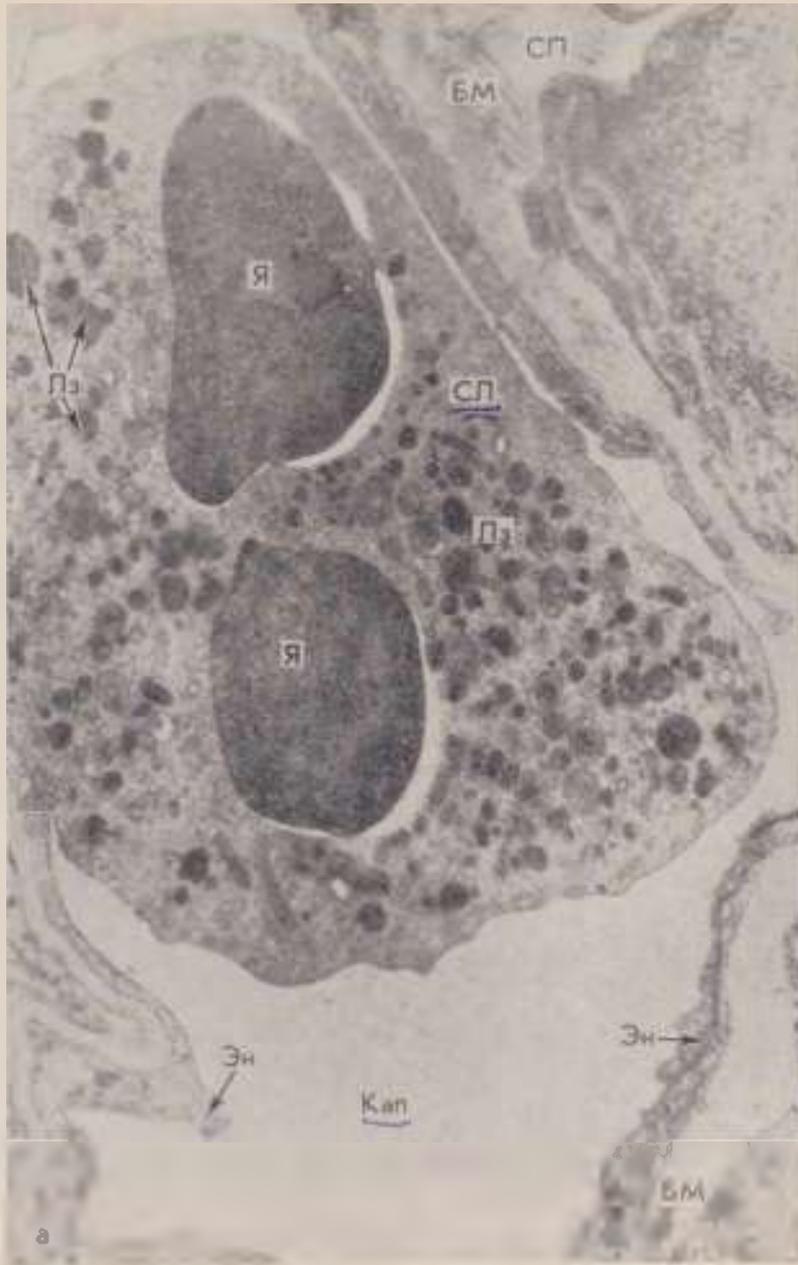


Рис. 250. Крупозная пневмония, стадия серого опеченения.

а — сегментоядерный лейкоцит (СЛ) в просвете капилляра (Кап) альвеолярной перегородки. Я — ядра лейкоцита, Лз — лизосомы лейкоцита, Эн — эндотелий капилляра, БМ — базальная мембрана азрогематического барьера, СП — септальное пространство. $\times 10\ 000$.



Рис. 250 (продолжение).

б — лейкоциты (СЛ₁, СЛ₂) прилипают к поверхности фибрина (Ф) и с помощью псевдоподий (Псд) внедряются в него. В лейкоците (СЛ₁), находящемся в контакте с фибрином, уменьшается количество лизосом (Лз). Я — ядра лейкоцитов. ×8500 (по Kisch).



Рис. 251. Крупозная пневмония. Резорбция фибрина в стадии серого опеченения легкого. В участках проникновения сегментоядерных лейкоцитов (СЛ₁, СЛ₂) в фибрин (Ф) происходит его разжижение (показано стрелкой), цитоплазма лейкоцитов почти не содержит лизосом (Лз). В лейкоците (СЛ₃), который не контактирует с фибрином, много лизосом. Я — ядра лейкоцитов. $\times 14\ 300$ (по Kisch).

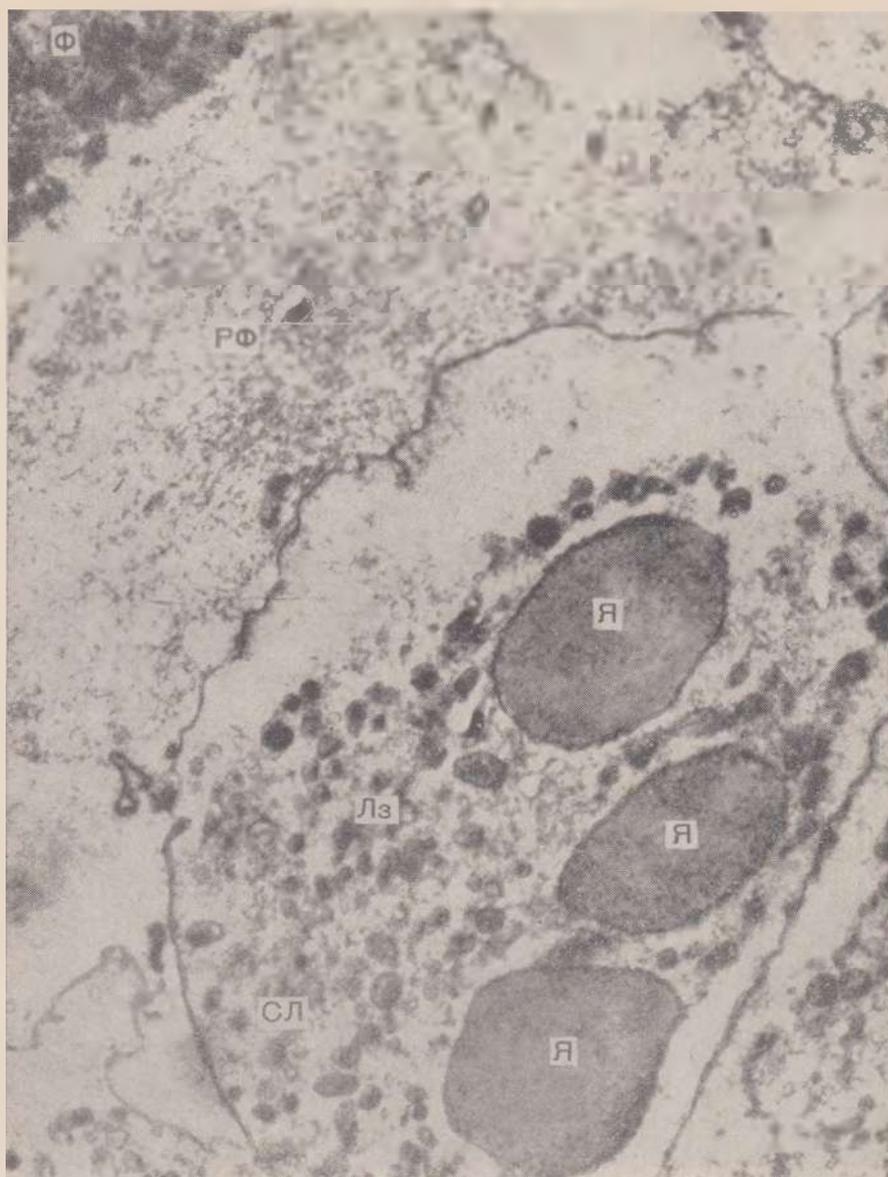


Рис. 252. Крупозная пневмония. Лизосомальная активность лейкоцитов в стадии серого опеченения. В участках контакта цитоплазмы сегментоядерного лейкоцита (СЛ) с «растворенным» фибрином (РФ) исчезают лизосомы (Лз). Они «тратятся» на растворение (разжижение) фибрина (Ф). Я — ядро лейкоцита. $\times 17\,000$ (по Kisch).

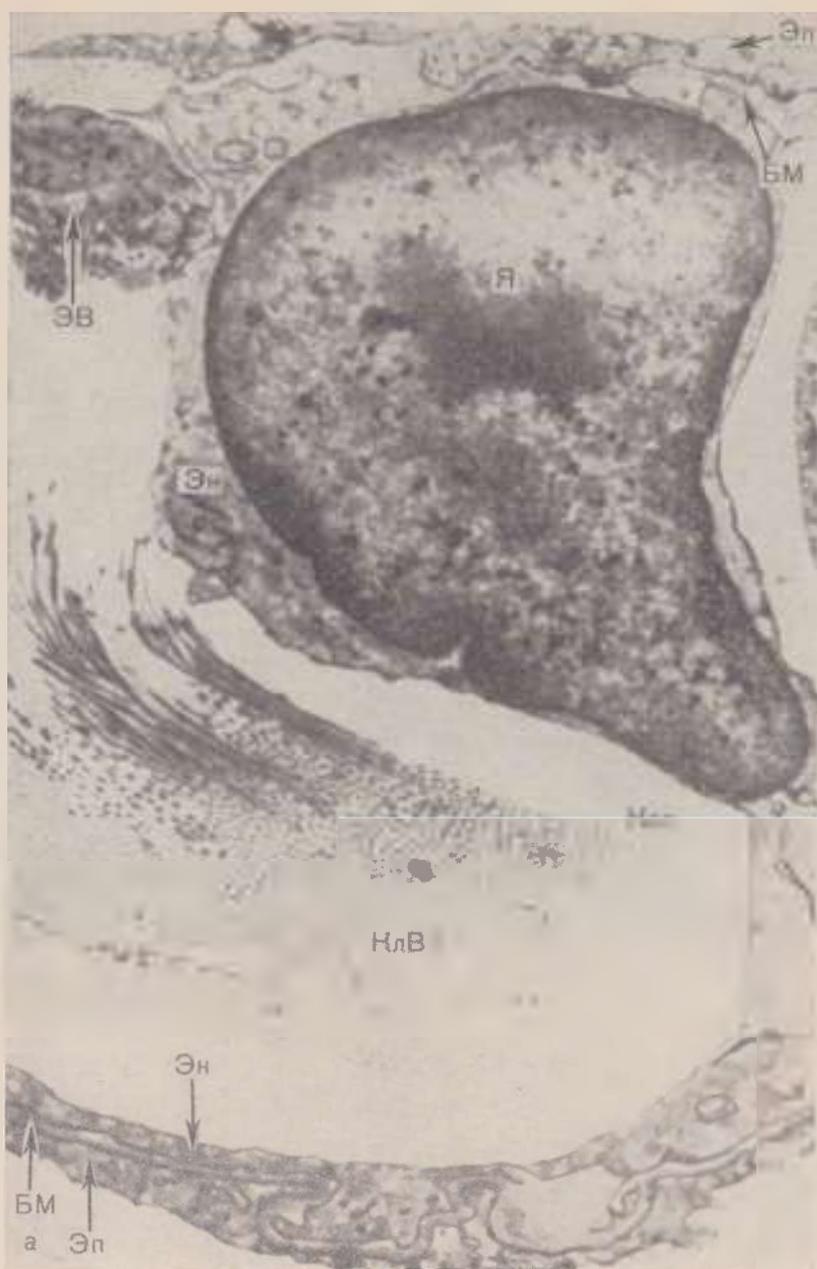


Рис. 253. Обструктивная эмфизема легких, интракапиллярный склероз.
 а — зарастание просвета капилляра (КлВ) collagenовыми волокнами (КлВ). Эп — эндотелий, Я — ядро эндотелиальной клетки, Эп — альвеолярный эпителий, БМ — базальная мембрана аэрогематического барьера, ЭВ — эластические волокна. $\times 15\ 000$.



Рис. 253 (продолжение).

б — в капилляре, вблизи эндотелиальных клеток ($Эн_1$) которого видны разрастания коллагеновых волокон (КЛВ), образуется новый капилляр (НКап). Эндотелий ($Эн_2$) этого капилляра высокий, в просвете капилляра эритроцит (ЭР). $БМ_1$ — базальная мембрана заступающего капилляра, $БМ_2$ — базальная мембрана новообразованного капилляра. Эп — альвеолярный эпителий, ПА — полость альвеолы. $\times 12000$ (по Boatman и Martin).

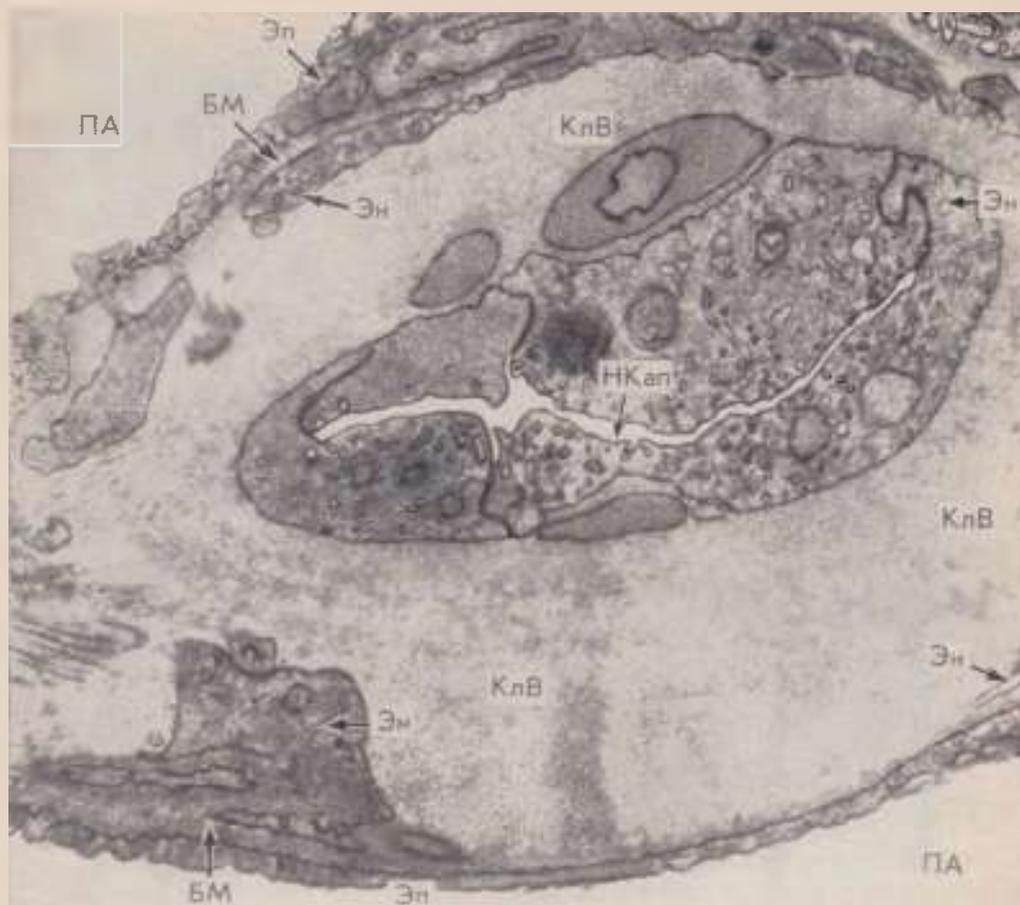


Рис. 254. Обструктивная эмфизема легких, интракапиллярный склероз, перестройка сосудов легкого. Разрастание коллагеновых волокон (КлВ) в просвете капилляра легочной альвеолы (ПА — просвет альвеолы), образование «сосуда в сосуде» (НКап — новообразованный капилляр). Эн — эндотелий, Эп — альвеолярный эпителий, БМ — базальная мембрана. $\times 15\,000$ (по Boatman и Martin).

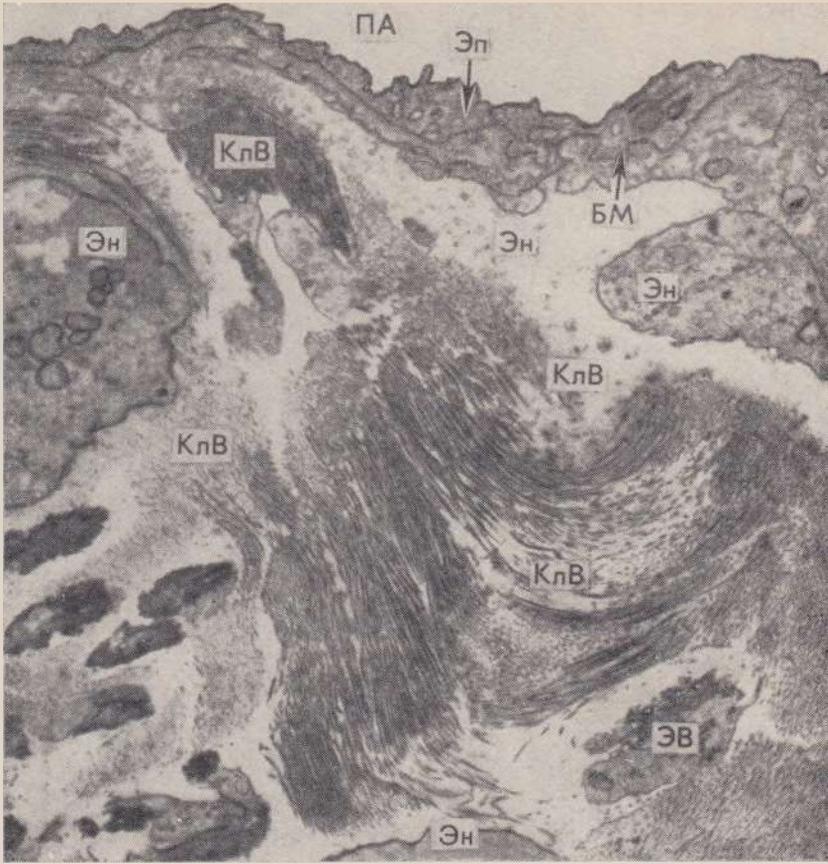


Рис. 255. Обструктивная эмфизема легких, пневмосклероз. Облитерация просвета альвеолярного капилляра разрастающимися коллагеновыми (КлВ) и эластическими (ЭВ) волокнами. Эн — эндотелиальные клетки, БМ — базальная мембрана азрогематического барьера, Эп — альвеолярный эпителий, ПА — просвет альвеолы. $\times 15\ 000$ (по Boatman и Martin).

ПНЕВМОКОНИОЗЫ

Пневмокониозы, или пылевые болезни легких, возникают в результате запыления легких и отложения в них различных производственных пылей, поэтому они относятся к профессиональным болезням.

Среди многочисленных пневмокониозов по практической значимости на первом месте стоят силикоз, вызываемый действием пыли, которая содержит свободную двуокись кремния (кремнезем), силикатозы (асбестоз, талькоз), возникающие при вдыхании силикатной пыли (в силикатах двуокись кремния находится в связанном с другими элементами состоянии), и антракоз, развивающийся при отложении в легких угольной пыли.

Для пневмокониозов (силикоза, силикатозов и антракоза) характерна выраженная клеточная реакция легкого на вдыхаемую пыль с образованием своеобразных макрофагов — кониофагов, содержащих соответствующую пыль (рис. 256, 257, 258). Клеточная макрофагальная реакция завершается фибробластической трансформацией и развитием очагового пневмосклероза, характерного для того или иного вида пневмокониоза (силикотические узелки, антракотические очажки и узлы). Независимо от вида пневмокониоза возникает хронический воспалительный процесс в бронхах (хронический бронхит) и легочной ткани (хроническая пневмония), что определяет развитие диффузного пневмосклероза и обструктивной эмфиземы легких. В связи с этим пневмокониозы, несмотря на некоторое своеобразие, имеют много общего с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

«БОЛЕЗНЬ» ГИАЛИНОВЫХ МЕМБРАН

«Болезнь» гиалиновых мембран — одно из проявлений перинатальной асфиксии, которая характеризуется расстройствами кровообращения в легких, развитием ателектазов и образованием гиалиновых мембран в альвеолах. Гиалиновые мембраны в легких наблюдаются, как правило, у недоношенных младенцев. Однако они встречаются и у доношенных при родоразрешении кесаревым сечением и в тех случаях, когда мать страдает сахарным диабетом. Гиалиновые мембраны образуются при некоторых заболеваниях легких у взрослых людей. У мертворожденных они не встречаются.

Механизмы образования гиалиновых мембран изучены недостаточно. Гиалиновые мембраны удалось получить при экспериментальной гипероксии и гиперкапнии. Они содержат плазменные белки, фибрин, остатки распадающегося эпителия альвеол (рис. 259). В образовании гиалиновых мембран может принимать участие и амниотическая жидкость, поскольку обмен веществ между кровью легочных капилляров и амниотической жидкостью у недоношенных достаточно интенсивный (он редуцируется лишь к концу беременности). Считают, что после первого вдоха недоношенного младенца происходит сжатие воздуха, попавшего в легкие (дыхательная мускулатура у недоношенного развита слабо, а эластические свойства легочной ткани хорошо выражены). Это ведет к уплотнению белков жидкой части крови и остатков амниотической жидкости на эпителиальной выстилке аэрогематического барьера, т. е. к образованию гиалиновых мембран.

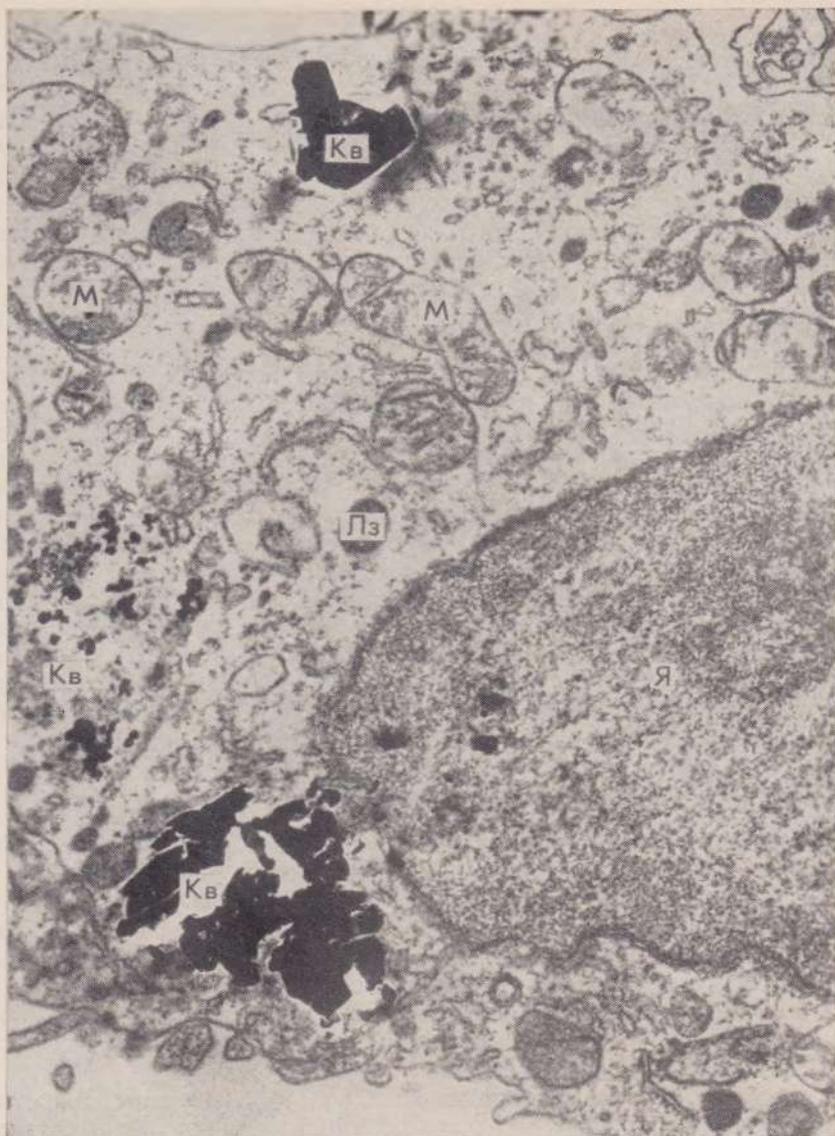


Рис. 256. Силикоз. Альвеолярный макрофаг (кониофаг). Конгломераты и отдельные частицы кристаллов кварца (Кв) в цитоплазме макрофага. Я — ядро, М — митохондрии, Лз — лизосомы. $\times 25\,000$ (по Policard e. a).



Рис. 257. Асбестоз. Альвеолярный макрофаг (кониофаг). Волокнистые структуры асбеста (Ac6) располагаются частично в фаголизосомах, содержащих ферритин (Фр), частично свободно в цитоплазме. $\times 85\,000$ (по Davis).



Рис. 258. Антракоз. Альвеолярный макрофаг (кониофаг). Фагоцитированные частицы угля (У) в цитоплазме, расширение канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР). Я — ядро макрофага. $\times 14\ 000$ (по Policard e. a.).

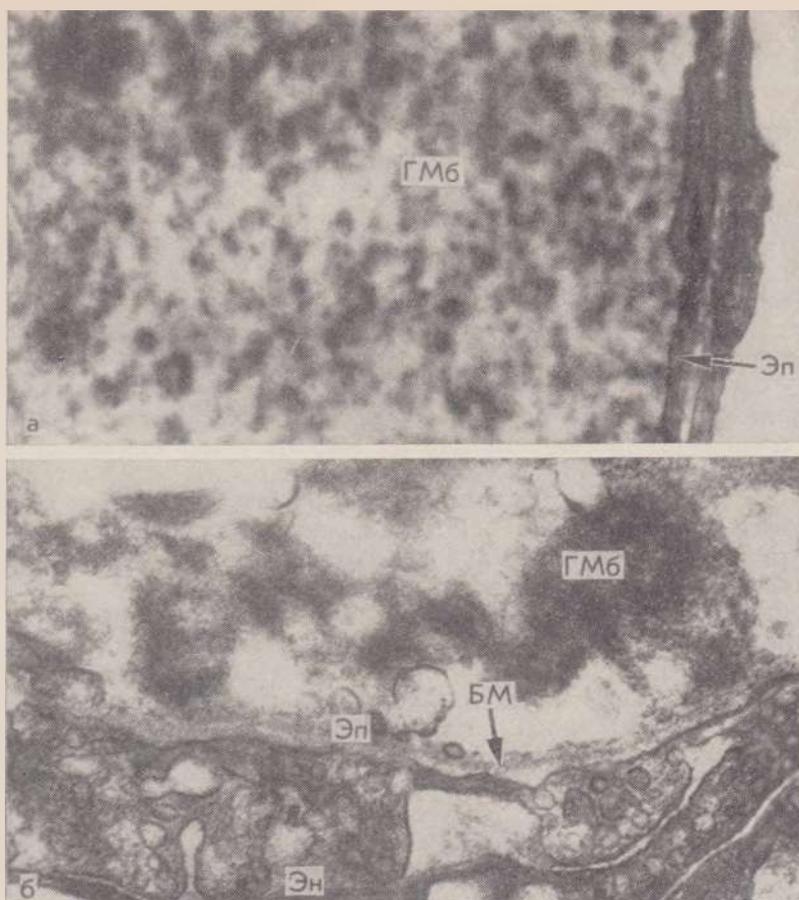


Рис. 259. «Болезнь» гиалиновых мембран.

а—гиалиновая мембрана (ГМб), состоящая из белков плазмы, фибрина и остатков распадающихся клеток, расположена на неизменной эпителиальной клетке (Эп) аэро-гематического барьера (эксперимент, воздействие 15% CO_2 в течение 24 часов). $\times 10\,400$ (по Schaefer e. a.).

б—в гиалиновой мембране (ГМб) среди белков плазмы видны фрагменты разрушающихся клеток эпителия (Эп); базальная мембрана (БМ) оголена; Эн — эндотелий. $\times 33\,500$ (по Schaefer e. a.).

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Изучение гастробиопсий при хроническом гастрите позволило выделить следующие его клиничко-анатомические типы: поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез без атрофии, атрофический гастрит без перестройки эпителия, атрофический гастрит с перестройкой эпителия и атрофически-гиперпластический гастрит.

Клиничко-морфологические типы хронического гастрита являются фазами единого процесса, когда «повреждение» (мукоидно-слизистый барьер, поверхностный эпителий — рис. 260, железы) сменяется несовершенной регенерацией эпителия (рис. 261, 262, 263) с последующей перестройкой слизистой оболочки (рис. 264), изменением ее «профиля».

Установлено, что незрелые клетки, занимающие в норме глубокие отделы желудочных ямок и шейки желез, при хроническом гастрите появляются на желудочных валиках, в области тела и дна желез. Причем в незрелых клетках обнаруживаются признаки преждевременной инволюции. Это свидетельствует о глубоких нарушениях координации между фазами пролиферации и дифференцировки эпителия желез в процессе регенерации слизистой оболочки желудка.

Таким образом, в основе хронического гастрита лежат не воспалительные, а адаптивно-репаративные процессы слизистой оболочки желудка в ответ на воздействия экзогенных или эндогенных факторов с метапластической перестройкой ее «профиля». К воспалению эти процессы прямого отношения не имеют, поэтому само название «гастрит» не отражает сущности явления.

БОЛЕЗНЬ УИПЛЯ

Болезнь характеризуется своеобразным поражением кишечника и брыжеечных лимфатических узлов. В слизистой оболочке тонкой кишки и в лимфатических узлах обнаруживаются отложения жира и жирных кислот («интестинальная липодистрофия»), резко выражен лимфостаз. Однако наиболее характерным диагностическим признаком этого заболевания является наличие в собственной оболочке слизистой кишки и в брыжеечных лимфатических узлах ШИК-положительных макрофогов, содержащих бациллоподобные тельца (рис. 265). В связи с этим в происхождении болезни Уиппля признается роль инфекционного агента. Под влиянием лечения антибиотиками бациллоподобные тельца исчезают из слизистой оболочки кишки и вновь появляются при обострении заболевания.

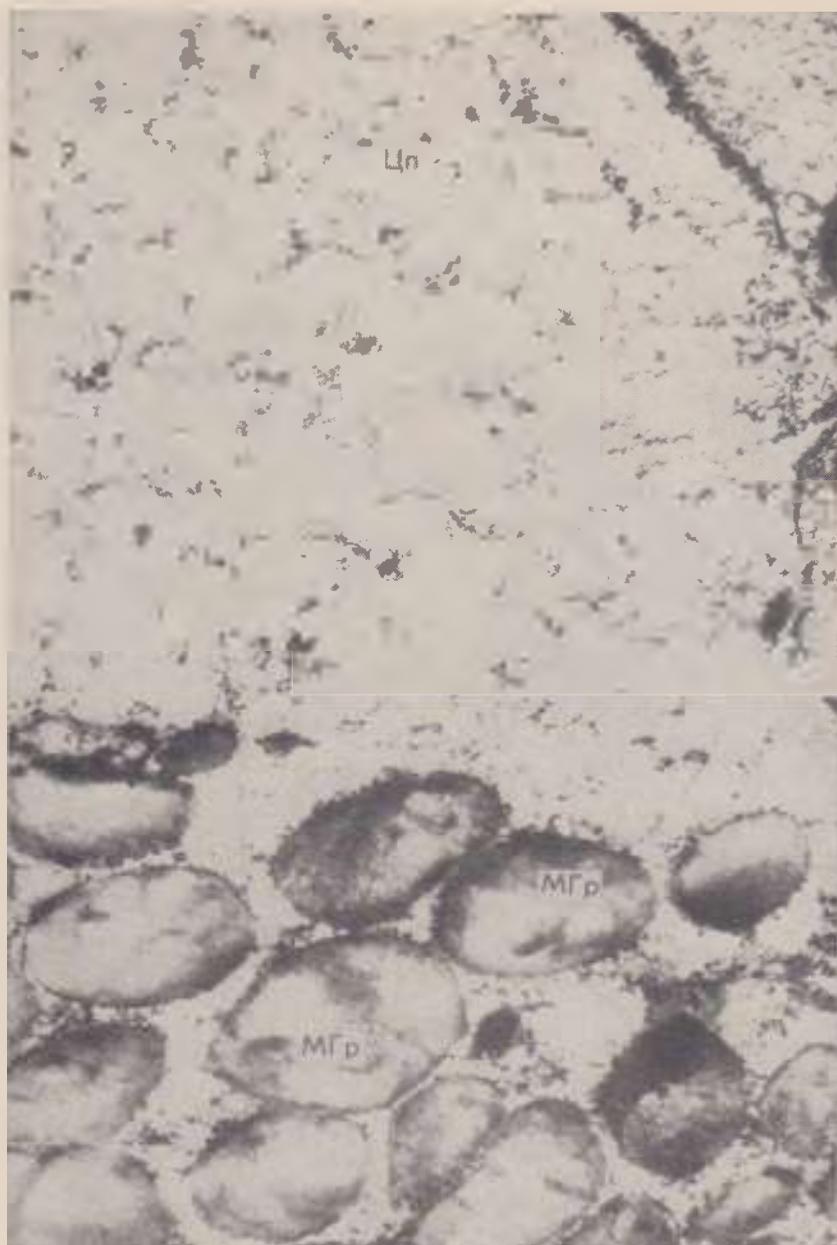


Рис. 260. Хронический гастрит, клетка поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка. Клетка лишена микроворсинок, деструкция апикальной части цитоплазмы (Цп). МГр — мукоидные гранулы. $\times 13\,000$ (по Л. И. Аруину и В. Г. Шарову).

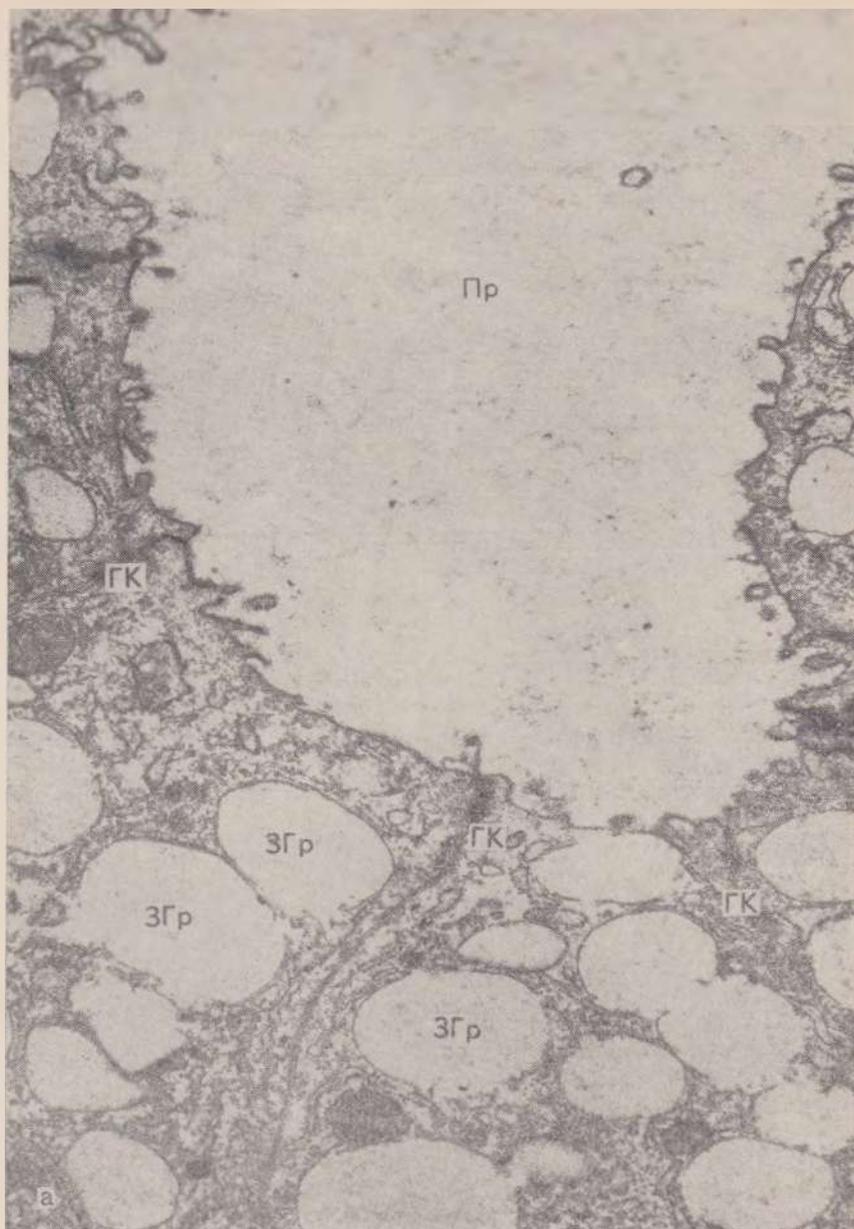


Рис. 261. Хронический гастрит, изменение главных клеток слизистой оболочки желудка.
а — главные клетки в норме содержат много зимогенных гранул (ЗГр). ГК — границы клеток. Пр — просвет железы. $\times 13\ 000$.

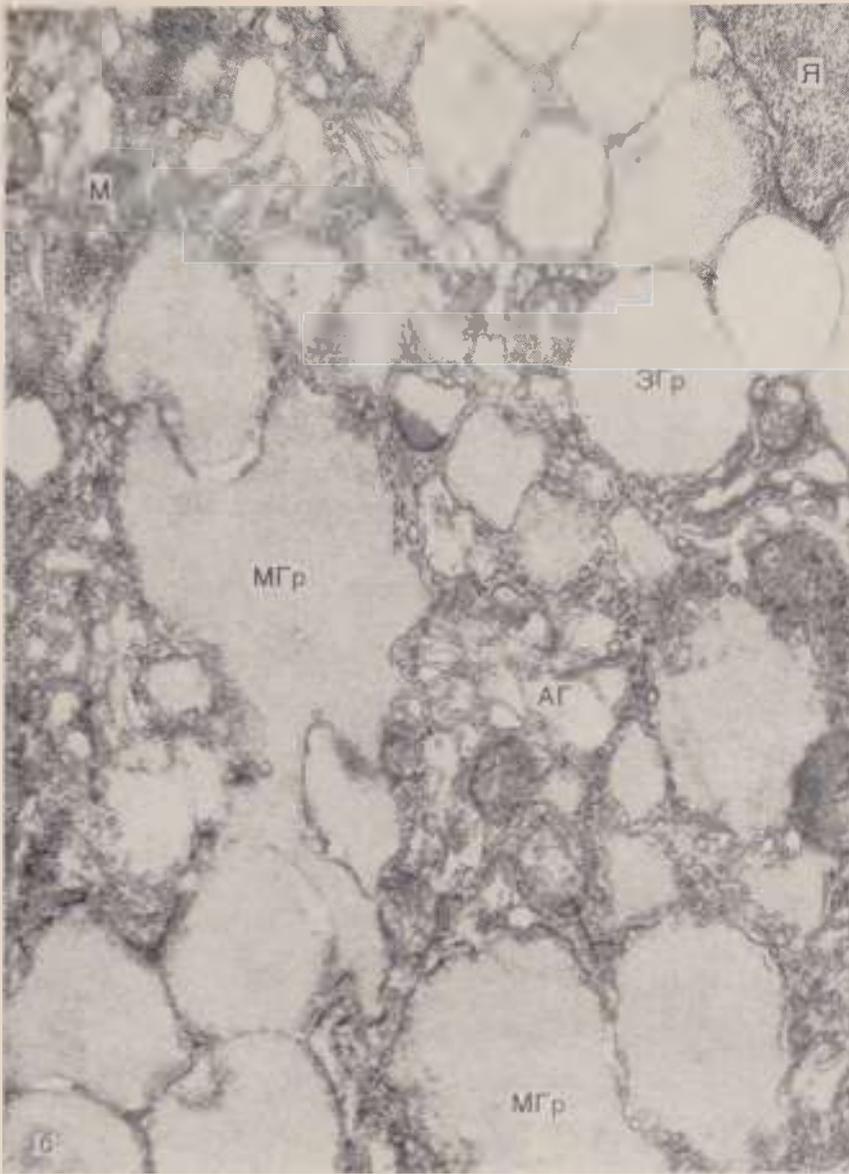


Рис. 261 (продолжение).

б — главные клетки при хроническом гастрите имеют структуру, характерную для молодых (незрелых) клеток; в цитоплазме их, помимо зимогенных гранул (ЗГр), выявляются мукоидные гранулы (МГр). Хорошо развит аппарат Гольджи (АГ). Я — ядро, М — митохондрии. $\times 13\,000$ (по В. Г. Шарову).



Рис. 262. Хронический гастрит, изменение обкладочных клеток слизистой оболочки желудка.

а — в обкладочной нормальной клетке много митохондрий (М), развит гладкий эндоплазматический ретикулум (ЭР); Лз — лизосомы. $\times 13\ 000$.

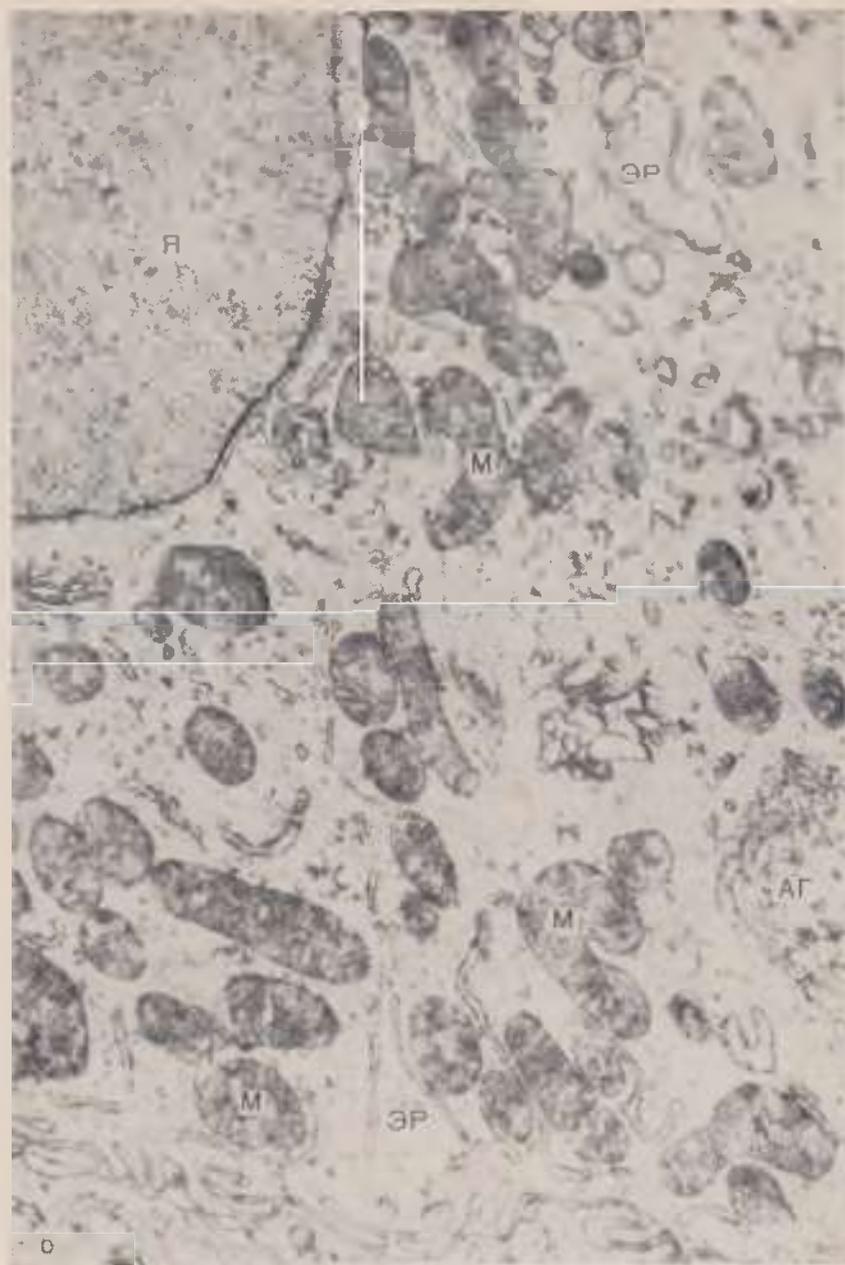


Рис. 262. (продолжение).

б — при хроническом гастрите в молодой обкладочной клетке уменьшается количество митохондрий (М) и канальцев гладкого эндоплазматического ретикулума (ЭР); аппарат Гольджи (АГ) развит хорошо. Я — ядро. $\times 10\,000$ (по Л. И. Аруину и В. Г. Шарову).

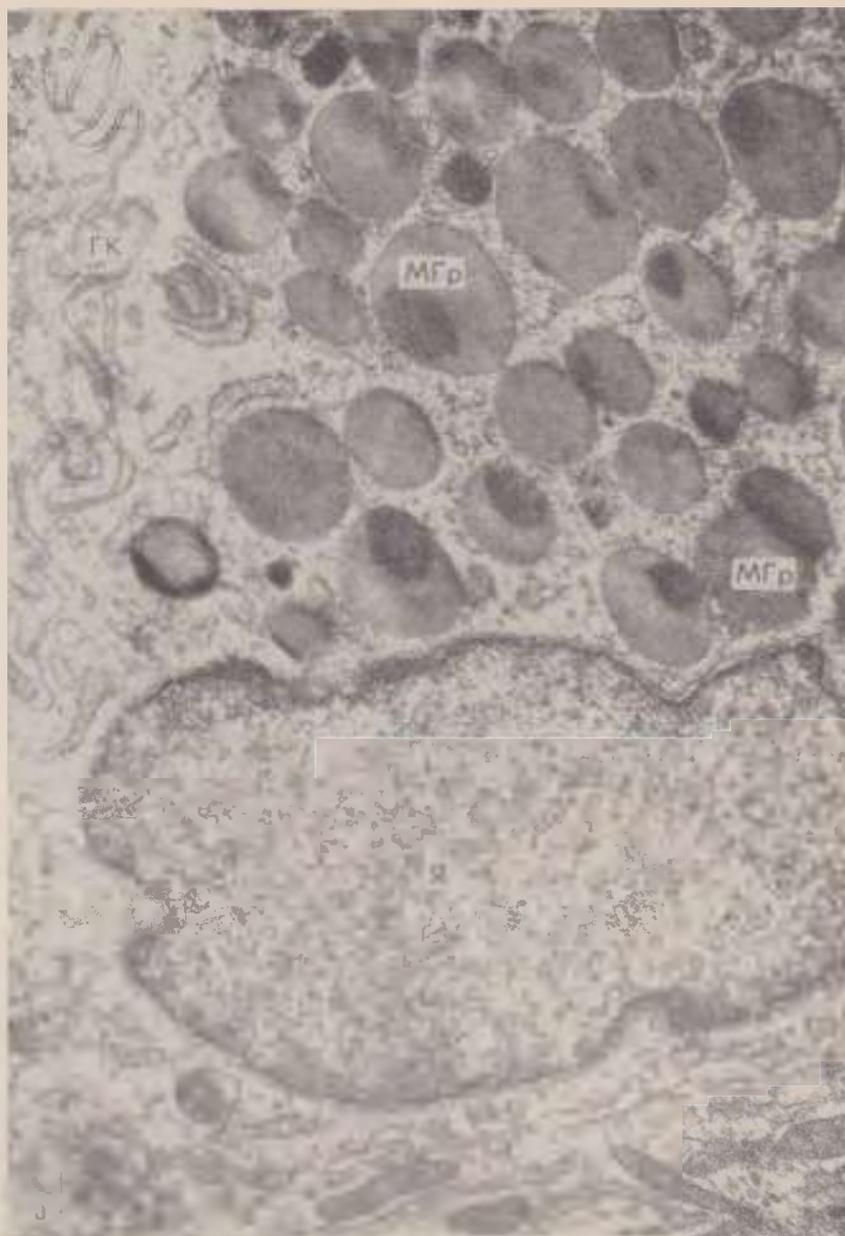
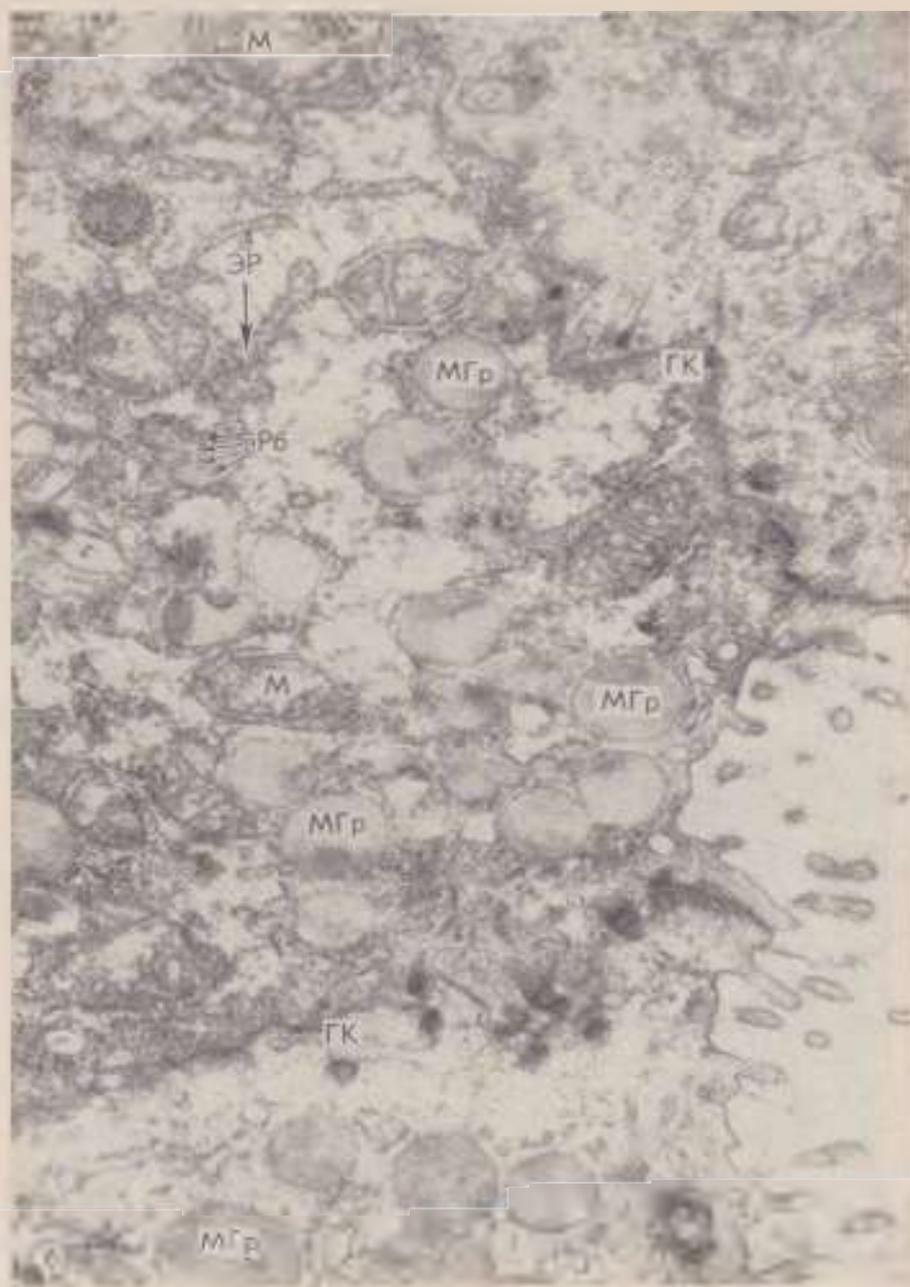


Рис.263. Хронический гастрит, изменение добавочных клеток слизистой оболочки желудка.

а — нормальная добавочная клетка имеет в цитоплазме под ядром (Я) много мукоидных гранул (МГр), ГК—граница клетки. $\times 13\ 000$ (по В. Г. Шарову).



б — при хроническом гастрите мукоидные гранулы (МГр) распределяются по всей цитоплазме добавочной клетки; видны участки просветления цитоплазмы, скопления свободных рибосом (Рб). Митохондрии (М) набухшие. ЭР — эндоплазматический ретикулум, ГК — гранулы клеток. $\times 10\ 000$ (по В. Г. Шарову).

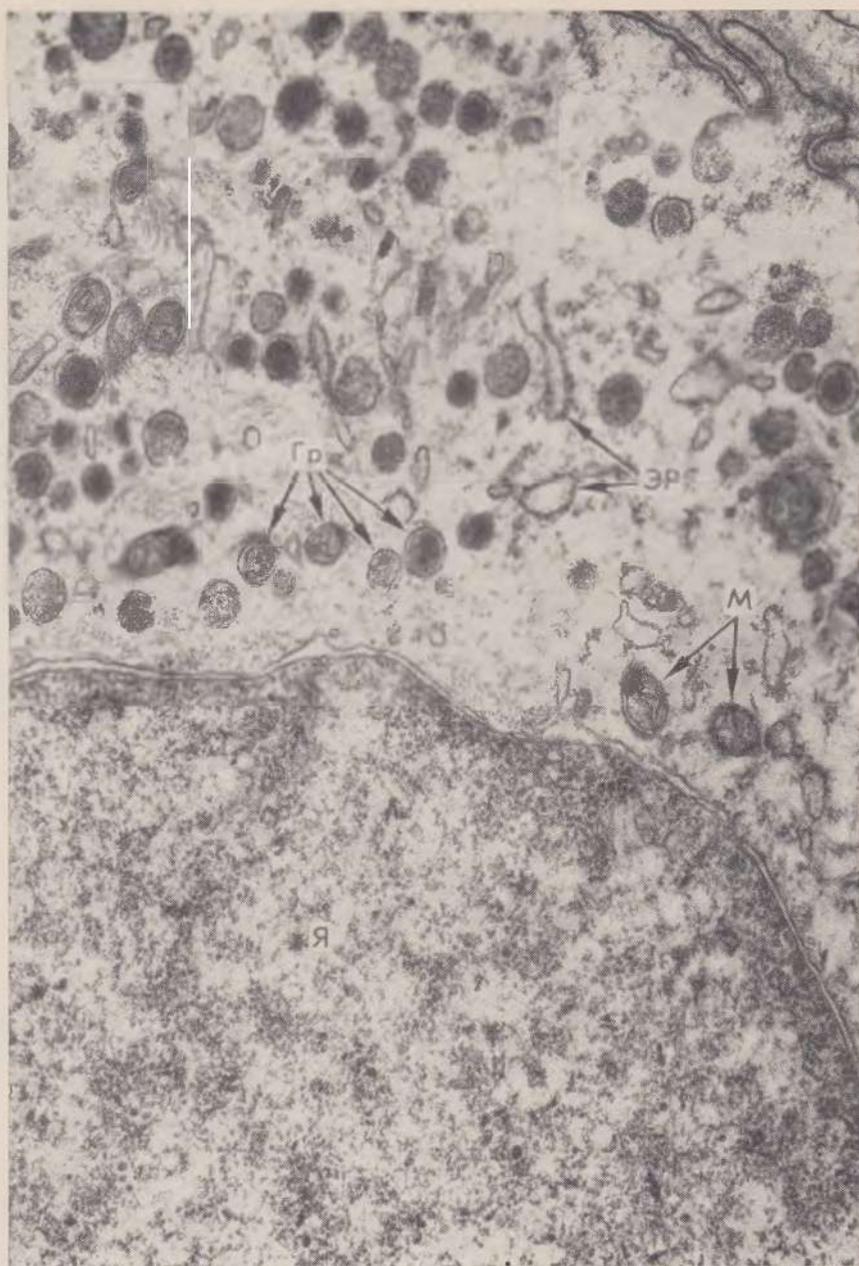


Рис. 264. Хронический гастрит, гастриноподуцирующая клетка фундального отдела желудка (в норме эти клетки локализуются только в пилорическом отделе). Я — ядро, Гр — гастрин-гранулы, М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 10\ 000$ (по В. Г. Шарову).



Рис. 265. Болезнь Уиппла. Шик-положительный макрофаг в lamina propria слизистой оболочки тонкой кишки. Цитоплазма макрофага содержит различной величины мешчатые образования, отграниченные мембраной (Мбр) и заполненные бациллоподобными (палочковидными) тельцами (БТ). Я -- ядро. $\times 15\ 200$ (по King).

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ (БОЛЕЗНЬ БОТКИНА)

Различают следующие клинико-морфологические формы эпидемического (вирусного) гепатита: циклическая желтушная форма, безжелтушная форма, злокачественная форма (вирусный гепатит с массивным некрозом печени), персистирующий гепатит, холестатическая и холангиолитическая формы.

Наиболее типична циклическая желтушная форма гепатита, при которой морфологические изменения в печени достаточно характерны и развиваются в определенной последовательности. Они касаются всех элементов печени (гепатоциты, ретикулоэндотелий, строма, в меньшей степени желчные пути) и имеют диффузный характер.

В преджелтушный период отчетливо представлены пролиферативная реакция барьерных купферовских клеток в ответ на «повреждение» их вирусом (рис. 266) и гистио-лимфоцитарная инфильтрация порталных трактов. Изменения гепатоцитов преимущественно периферии долек сводятся лишь к набуханию митохондрий, дезорганизации мембран и расширению канальцев эндоплазматического ретикулула.

В желтушный период появляются своеобразные изменения гепатоцитов, отражающие в динамике морфологию нарушенного белкового обмена «в интересах вируса». Возникающее сначала повышение белково-синтетической функции гепатоцита («работа на вирус»), о чем свидетельствуют локализация вируса (австралийского антигена) в ядре (рис. 267), гипертрофия и набухание митохондрий, сближение мембран эндоплазматического ретикулула, гиперплазия и гипертрофия рибосом, образование рибосомальных «розеток», сменяется ее угнетением и ультраструктурным поломом клетки. Развиваются баллонная дистрофия (рис. 268) и коагуляционный (ацидофильный) некроз, который может касаться части клетки (фокальный коагуляционный некроз, или тельца Маллори, — см. рис. 72) или группы клеток (тельца Каунсильмена — рис. 269). Понятными становятся очаговые некрозы паренхимы и усиление стромальных инфильтративно-пролиферативных процессов. С очаговым некрозом паренхимы связаны макрофагальная реакция купферовых клеток (макрофагальные «поздние узелки» Бюхнера) и коллапс ретикулярной стромы в участках рассасывания некротического детрита с последующим склерозом (склероз после коллапса — рис. 270). Очаговый некроз паренхимы определяет не только склероз, но и регенерацию печеночных клеток (клеточная и внутриклеточная гиперплазия — рис. 271).

Таким образом, динамика морфологических изменений печени при вирусном гепатите складывается из «повреждения вирусом» купферовых клеток и гепатоцитов (что завершается очаговым некрозом паренхимы) и репарации в виде клеточной резорбтивной реакции, склероза в участках коллапса ретикулиновой стромы и регенерации гепатоцитов. Несостоятельность регенерации определяет возможность регенерационной перестройки печеночной ткани и развитие цирроза печени в исходе вирусного гепатита.

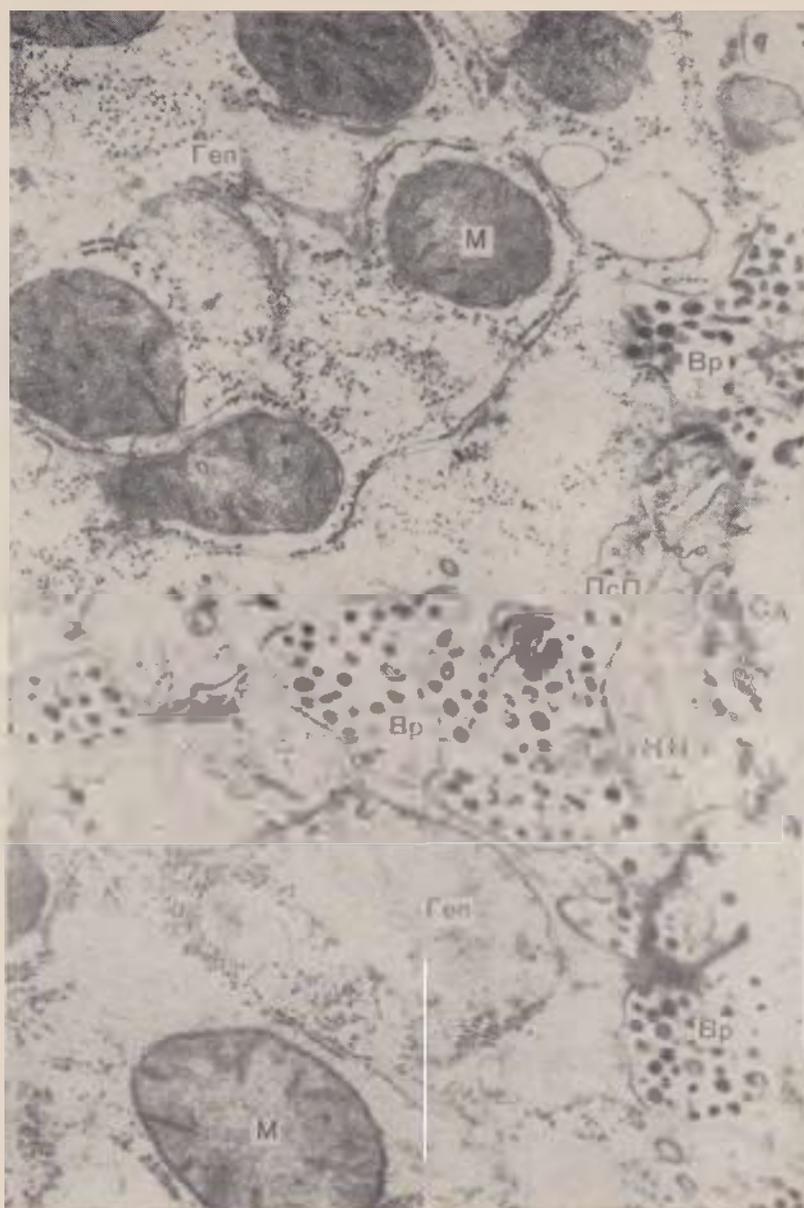


Рис. 266. Вирусный гепатит, скопление вирусных частиц (Вр) в перисинусоидальном пространстве (ПсП). Деструкция купферовых клеток (КК). М — митохондрии, Геп — гепатоциты, Сд — синусоид. $\times 39\,000$ (по Svoboda e. a.).

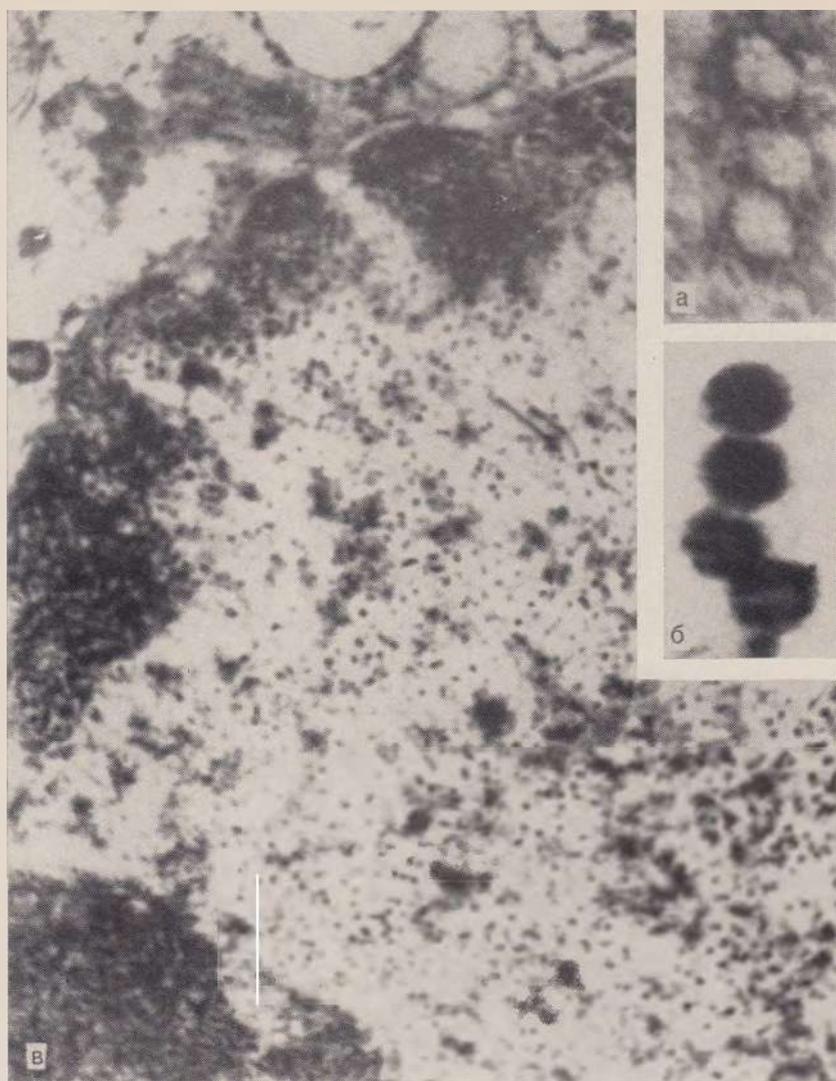


Рис. 267. Вирусный гепатит. Иммунные комплексы, содержащие австралийский антиген (а), и включения австралийского антигена (б) в ядре гепатоцита (в). а, б — $\times 245\,000$, в — $20\,000$ (по Nowoslawski e. a.).



Рис. 268. Вирусный гепатит, баллонная дистрофия гелатоцитов (Геп). В цитоплазме крупные вакуоли (В), заполненные нитевидным содержимым. Канальцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) резко расширены, мембраны их местами разрушены, почти полностью лишены рибосом. Большинство митохондрий (М) также разрушено. Ядро (Я) пикнотично. Между двумя клетками печени пучки коллагеновых волокон (КлВ). $\times 12\ 000$.



Рис. 269. Вирусный гепатит, «гниалиновое тельце» Каунсильмена в перисинусоидальном пространстве (ПсП). Тельце образуется при коагуляционном (ацидофильном) некрозе гепатоцита (Геп), в котором видны лишь единичные разрушающиеся митохондрии (М) и гранулы гликогена (Гл). Значительно больше свободных гранул гликогена в перисинусоидальном пространстве. КК — купферовы клетки. $\times 20\,000$ (по Вiауа е. а.).

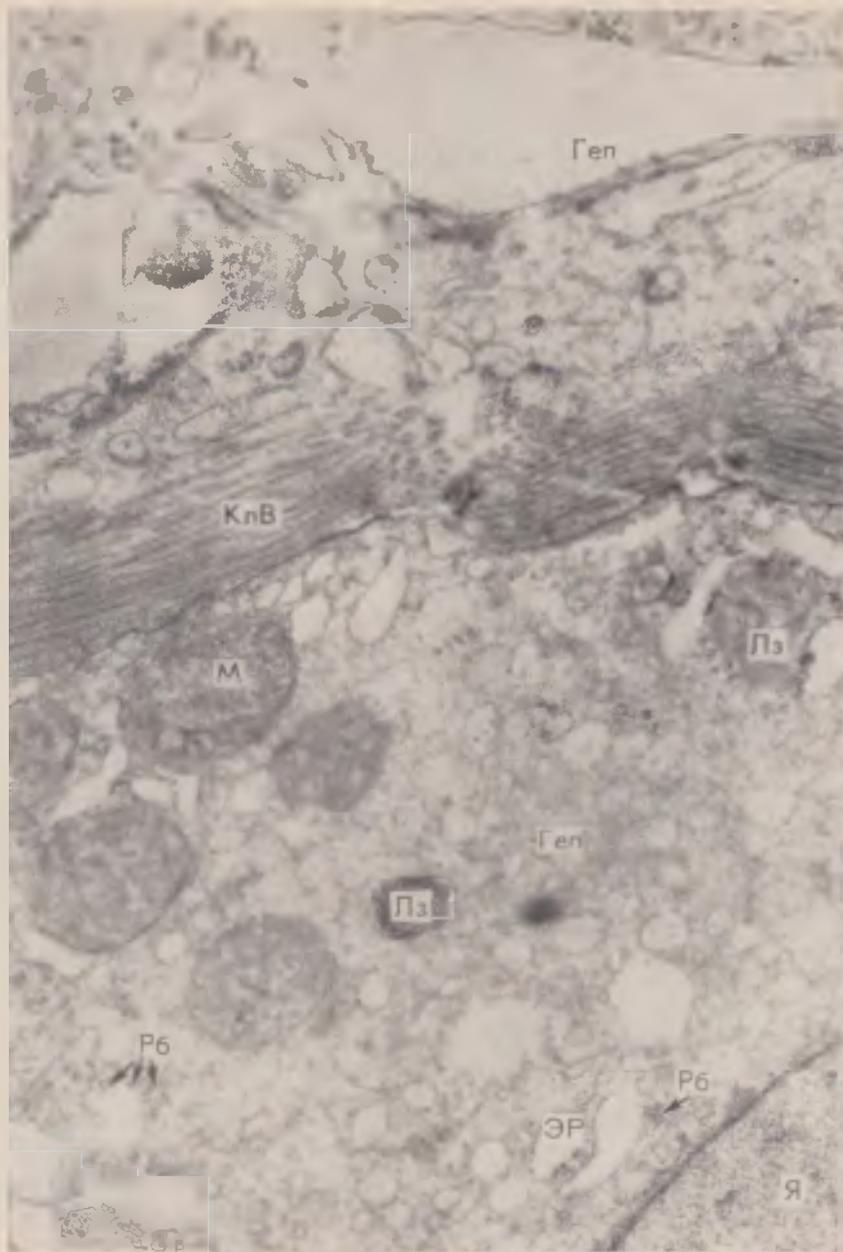


Рис. 270. Вирусный гепатит, разрастание соединительной ткани (КлВ) между двумя гепатоцитами (Геп) в результате коллапса стромы печени. Митохондрии (М) набухшие. Канальцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) почти не содержат рибосом. Видны лишь свободные рибосомы (Р6), образующие «розетки». Я — ядро гепатоцита, Лз — лизосомы. $\times 12\,000$.

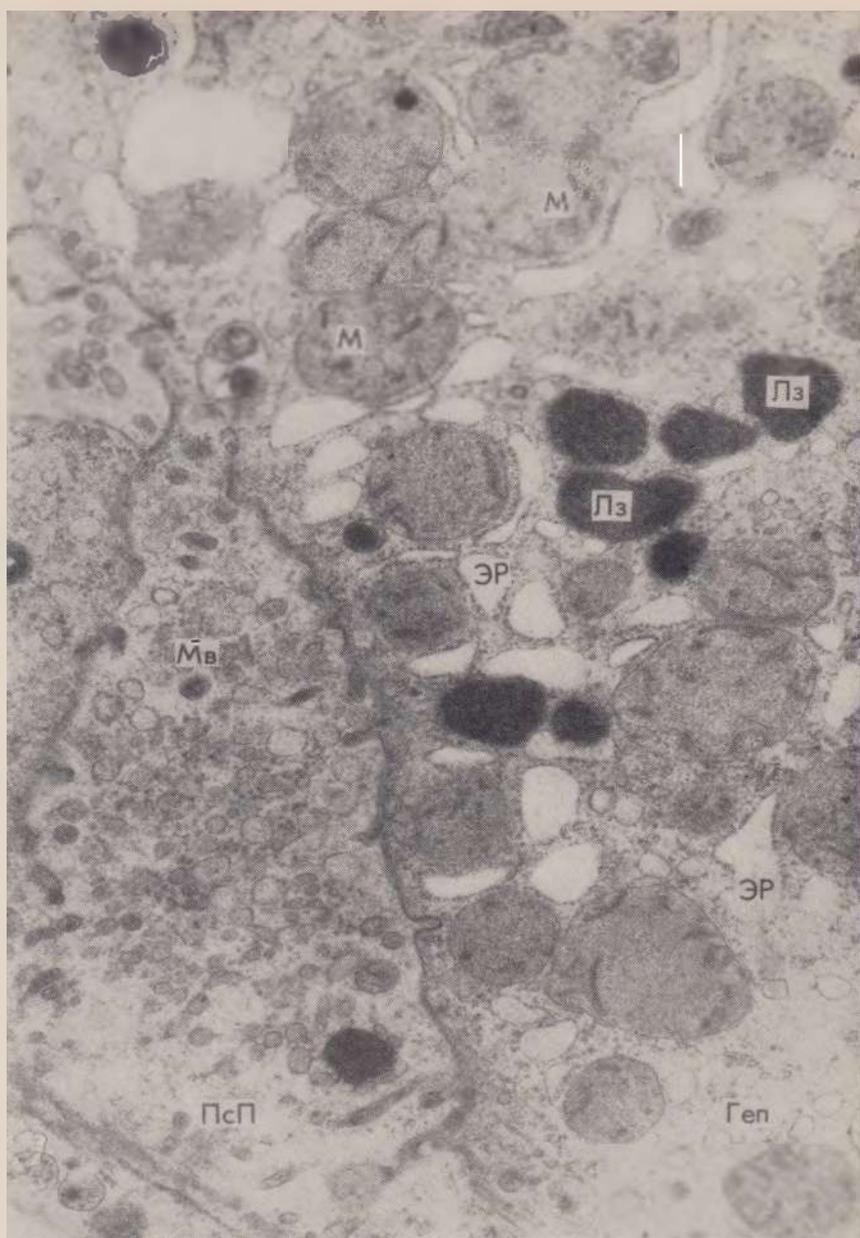


Рис. 271. Вирусный гепатит, внутриклеточная регенерация гепатоцита (Геп). Гиперплазия митохондрий (М) и увеличение их размеров, количество канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР) увеличено, на их мембранах много рибосом. Значительно увеличено также количество первичных лизосом (Лз). В перисинусоидальном пространстве (ПсП) множество слущенных микроворсинок (Мв). $\times 12\ 000$.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Для цирроза печени характерно сочетание дистрофии и некроза печеночных клеток с их регенерацией (рис. 272) и диффузным склерозом (рис. 273), что ведет к структурной перестройке и деформации органа. Эти процессы текут хронически и приводят к печеночной недостаточности и портальной гипертензии.

В зависимости от причины, ведущей к развитию цирроза, различают инфекционные (вирусный гепатит, паразитарные заболевания печени, инфекция желчных путей и др.), обменно-алиментарные (недостаточность белков, липотропных факторов, витаминов, алкоголизм, гемохроматоз, гепато-лентиккулярная дегенерация и др.), токсические или токсико-аллергические (промышленные и пищевые яды, лекарственные вещества, аллергия) и циркуляторные (хронический венозный застой) циррозы печени.

На основании морфологии и морфогенеза выделяют постнекротический, портальный, биллярный и смешанный циррозы.

При постнекротическом циррозе (рис. 274), возникающем обычно после вирусного гепатита, ведущими морфогенетическими признаками являются некроз паренхимы и коллапс ретикулиновой стромы в участках некроза (цирроз после коллапса), что обуславливает последующее развитие склероза (см. рис. 270, 273, 274), образование узлов-регенераторов и глубокую перестройку ткани печени. При портальном (септальном, аннулярном) циррозе, связанном чаще с недостаточностью белков и липотропных факторов (рис. 275), с хроническим алкоголизмом (рис. 276), узловатая гиперплазия и перестройка печеночной ткани определяются разрастанием фиброзных септ (септальный цирроз) по ходу портальных трактов, «расщепляющих» дольки. При этом ведущими являются не некротические, а дистрофические изменения гепатоцитов (см. рис. 275, 276). При биллярном циррозе печени в связи с воспалением (холангит, холангиолит) и застоем желчи (холестаза) в желчных путях возникают глубокие дистрофические изменения гепатоцитов и перидуктальный фиброз (перихолангио- и перихолангиолофиброз — рис. 277). Процессы регенераторной перестройки приближают биллярный цирроз к портальному. Смешанный цирроз печени имеет черты портального и постнекротического.

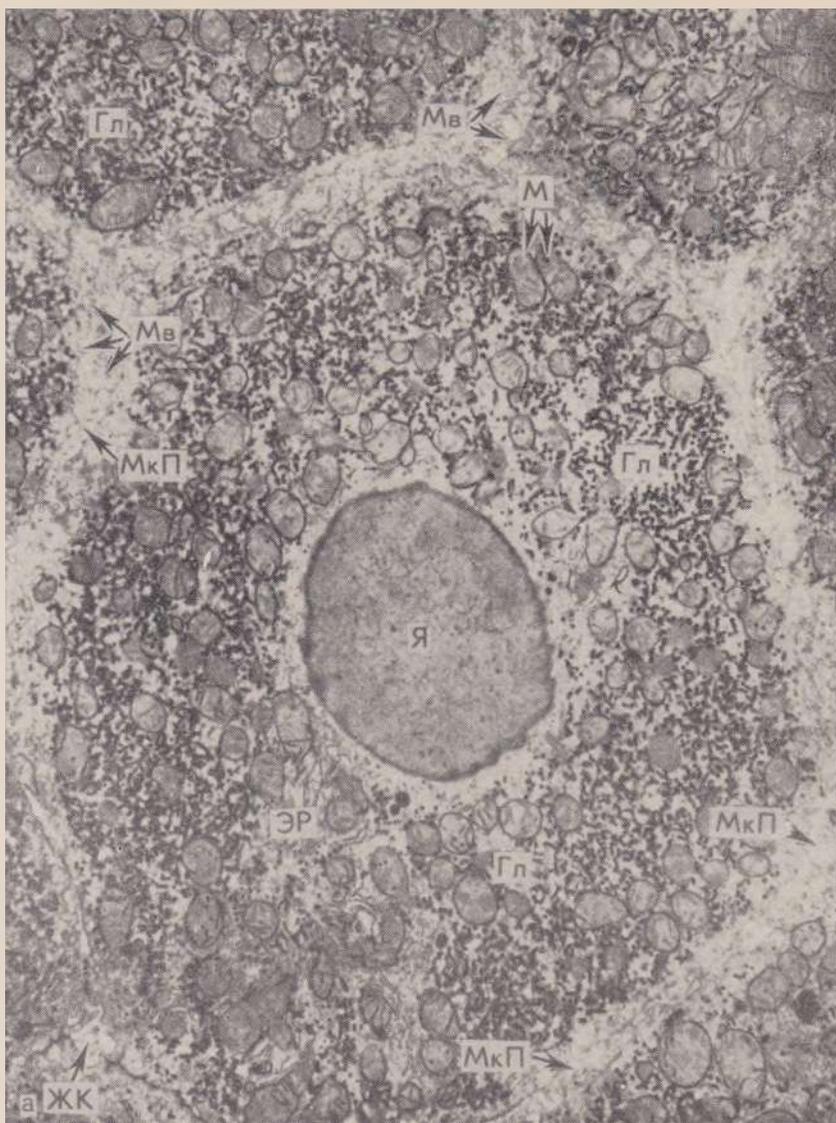


Рис. 272. Цирроз печени, изменения ультраструктуры гепатоцитов.

а — печеночная клетка утолщенной трабекулы по строению напоминает гепатоцит эмбриона. Между этой клеткой и соседними клетками видны межклеточные пространства (МкП), в которые проникают микроворсинки (Мв) клетки. Я — ядро, М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум, Гл — гликоген, ЖК — желчный капилляр. Ж4750.

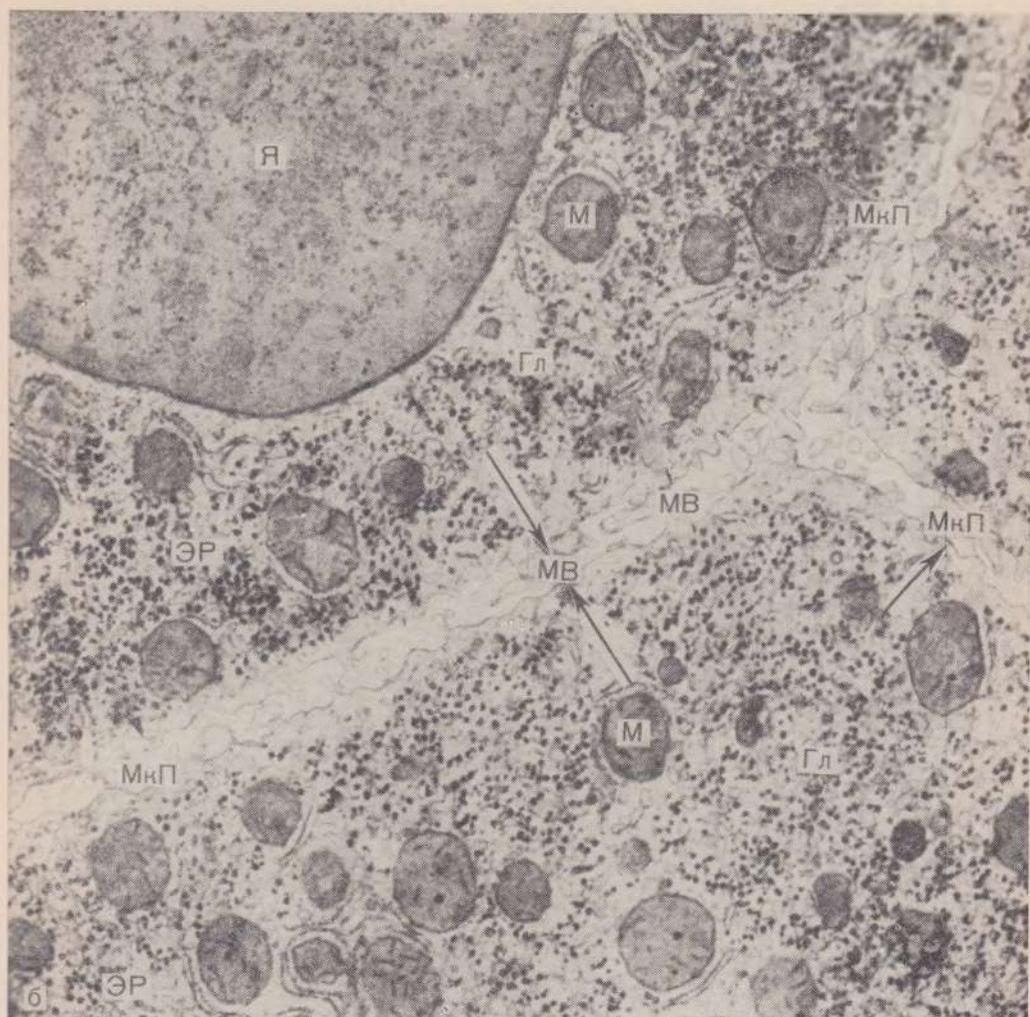


Рис. 272 (продолжение)

б — в расширенных межклеточных пространствах (МкП) ложной долики печени скопления извитых микроворсинок (МВ) печеночных клеток. ЭР — эндоплазматический ретикулум, М — митохондрии, Гл — гранулы гликогена, Я — ядро. ×7000 (по Stenger e. a.).

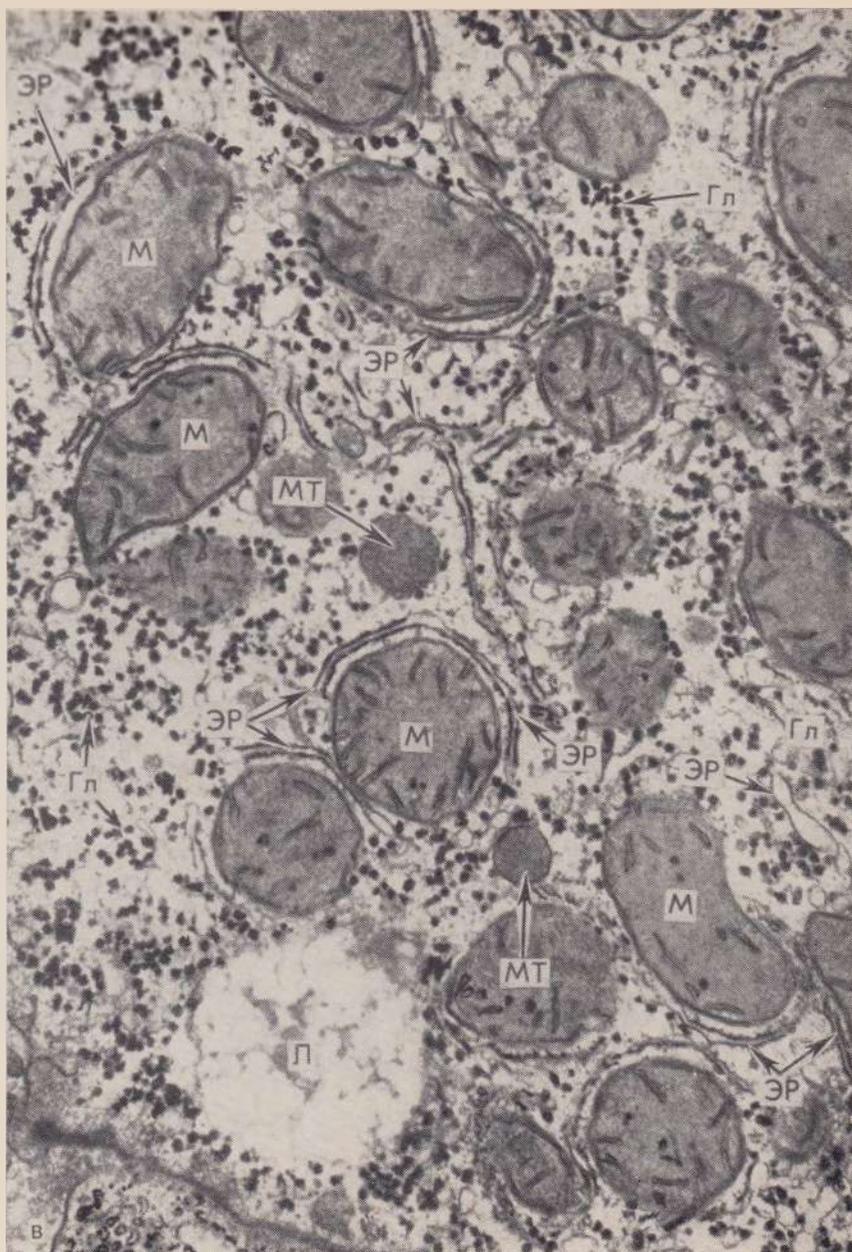


Рис. 272 (продолжение).

в — детали структуры цитоплазмы печеночной клетки при циррозе печени. Канальцы эндоплазматического ретикулаума (ЭР) расположены неравномерно и окружают набухшие митохондрии (М). Агранулярных цистерн эндоплазматического ретикулаума мало. Количество гранул гликогена (Гл) несколько уменьшено. Видны микротельца (МТ), капли жира (Л). $\times 28\,000$ (по Phillips и Steiner).

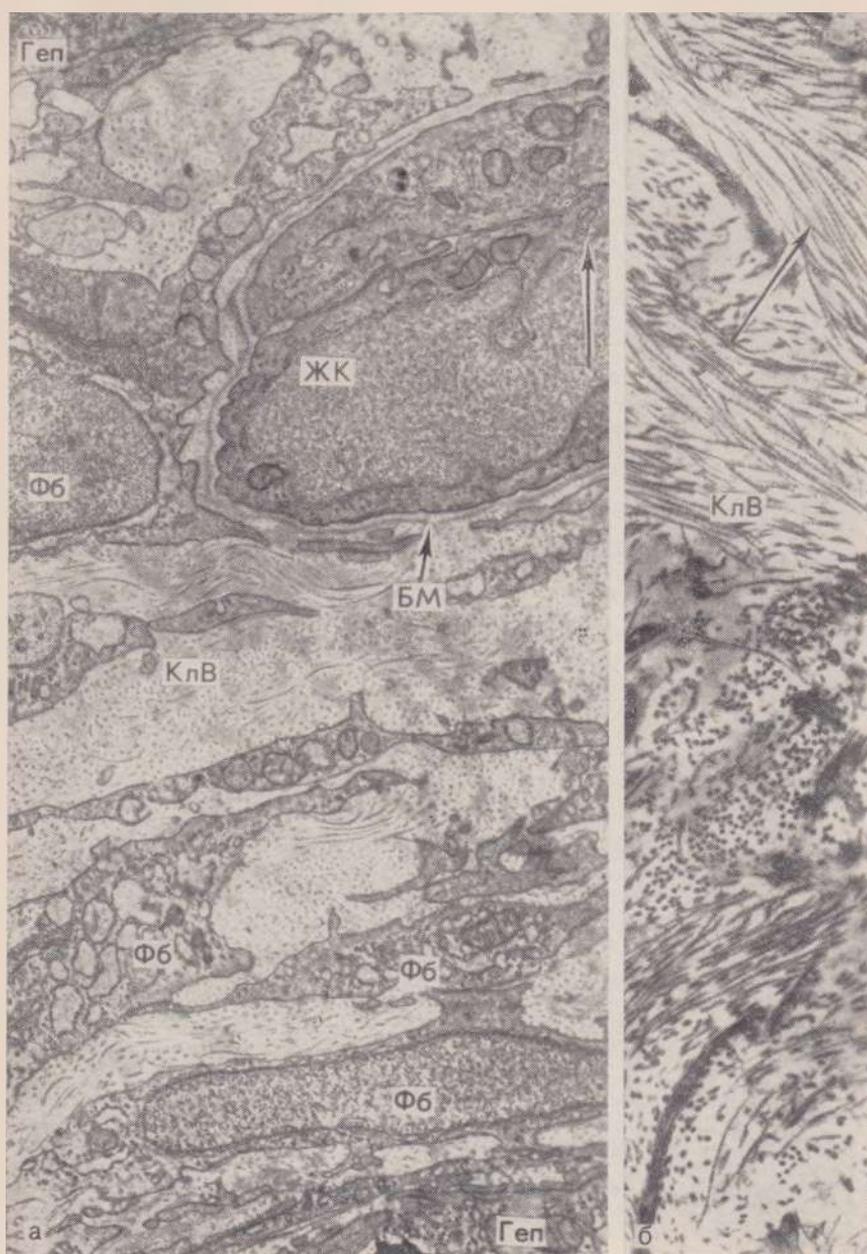


Рис. 273. Цирроз печени, изменения ультраструктуры соединительной ткани.

а — в расширенном синусоиде между гепатоцитами (Геп) и вблизи желчного капилляра (ЖК) видны разрастания фибробластов (Фб) и пучки коллагеновых волокон (КлВ). Фибриллы новообразованных коллагеновых волокон находятся в тесном контакте с гепатоцитами и базальной мембраной (БМ) желчного капилляра, просвет которого сужен (показано стрелкой) пролиферирующими клетками. $\times 14\ 250$ (по Steiner);

б — фибриллы переплетающихся коллагеновых волокон (КлВ) в расширенном синусоиде (показано стрелкой). $\times 20\ 250$ (по Stenger).

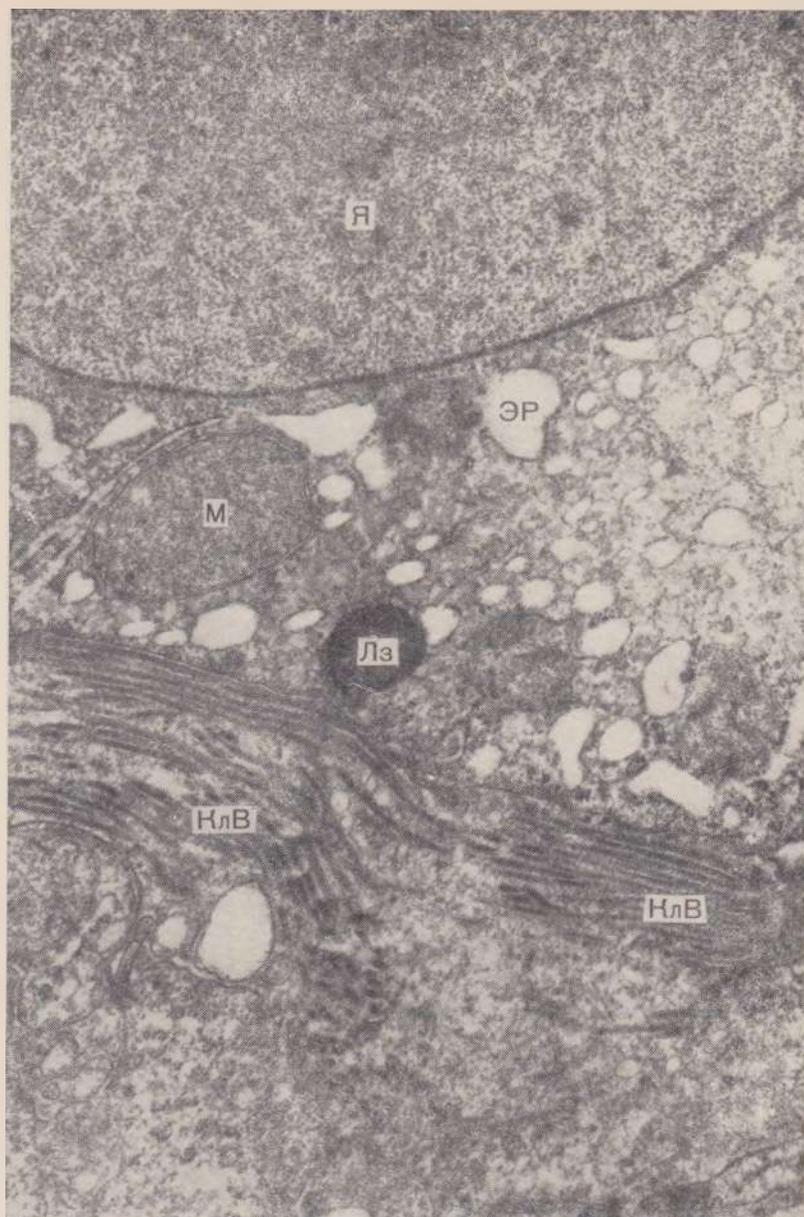


Рис. 274. Постнекротический цирроз печени после вирусного гепатита. Площадь цитоплазмы гепатоцита по сравнению с ядром (Я) значительно уменьшена. В цитоплазме единичные, почти не содержащие крист митохондрии (М) с плотным матриксом и лизосомы (Лз). Количество канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР) уменьшено, на их мембранах мало рибосом. Пучки коллагеновых волокон (КлВ) замещают погибшую часть клетки (склероз после коллапса). $\times 12\ 000$.

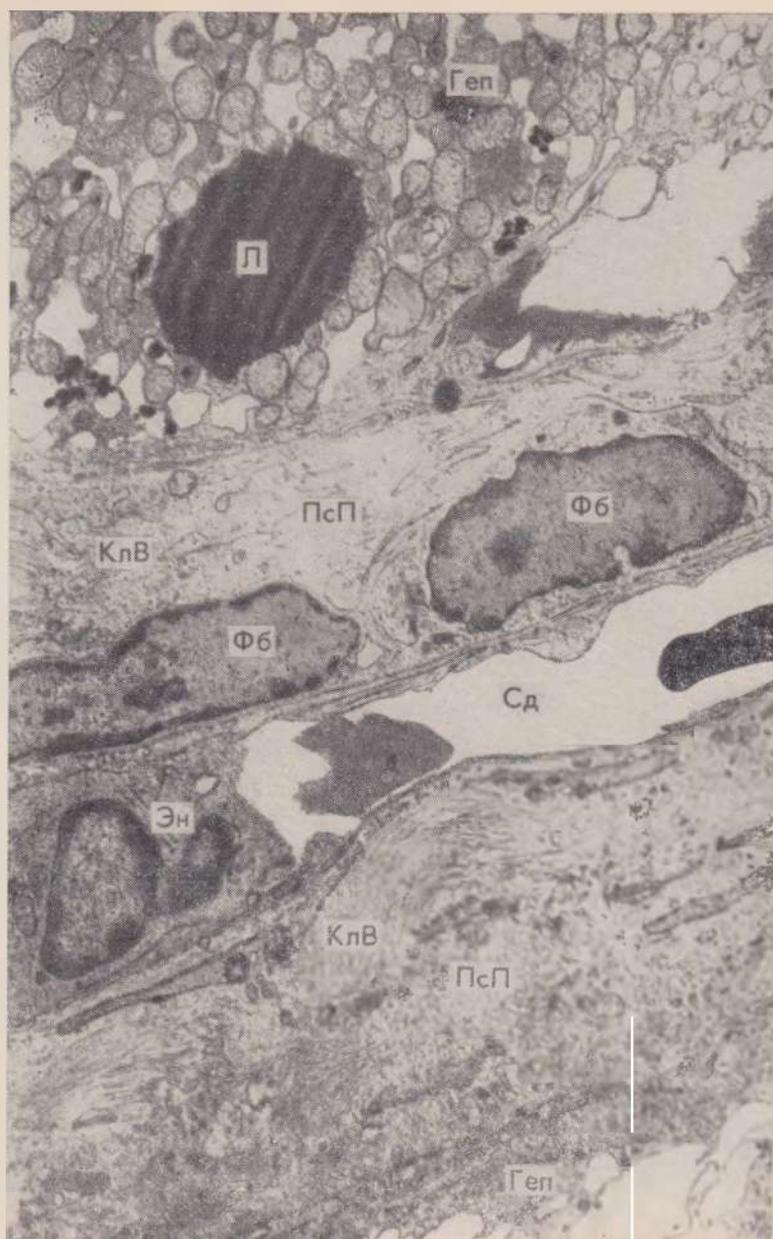


Рис. 275. Портальный цирроз печени, длительная белковая недостаточность (эксперимент). Печеночные клетки (Геп) вакуолизированы и содержат многочисленные жировые капли (Л) — алиптропное ожирение печени. Фибробласты (Фб) и пучки коллагенных волокон (КлВ) в перисинусоидальном пространстве Диссе (ПсП). Синусоиды (Сд) сдвинуты. Эн — эндотелий. $\times 6000$ (по David).

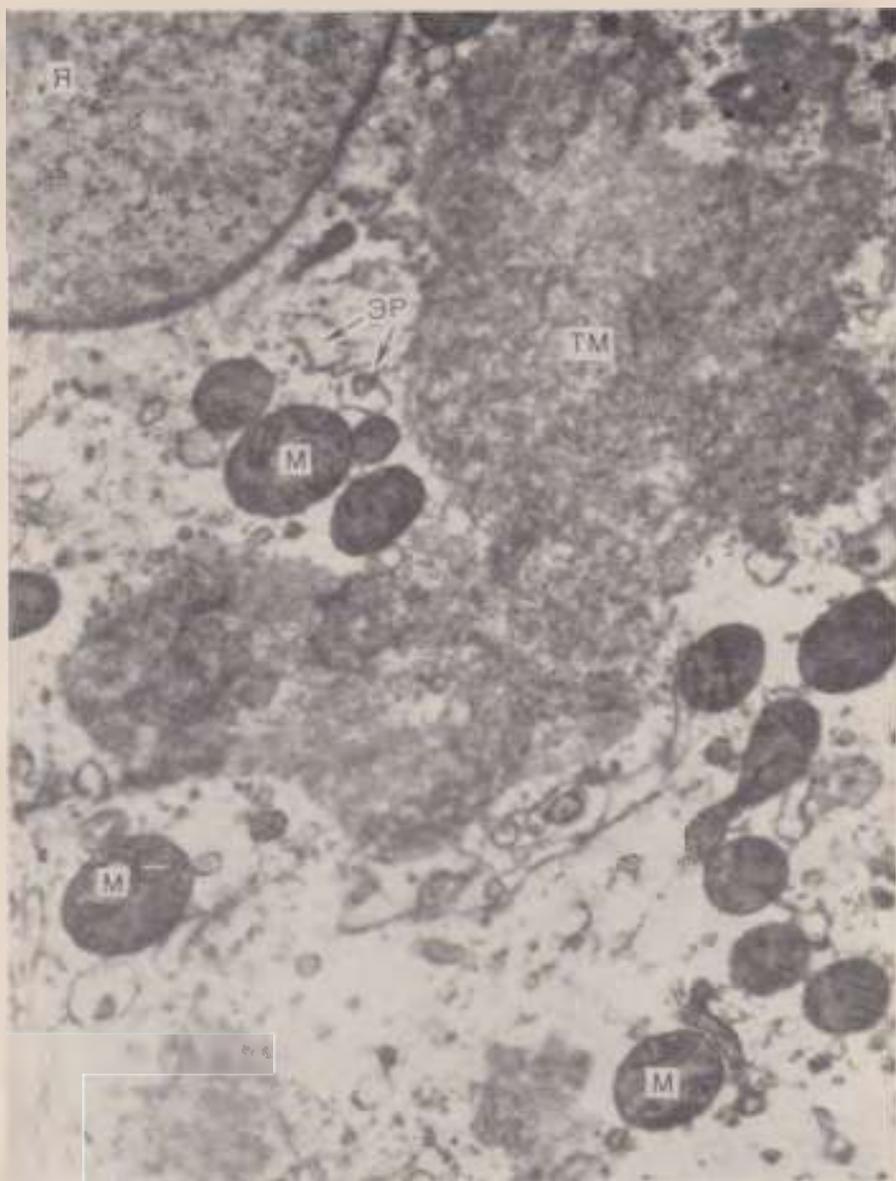


Рис. 276. Портальный цирроз печени, хронический алкоголизм. Дистрофия и фокальный коагуляционный некроз (тельца Маллори — ТМ) гепатоцита. Я — ядро, М — митохондрии, ЭР — эндоплазматический ретикулум. $\times 30\ 000$ (по Flax и Tisdale).

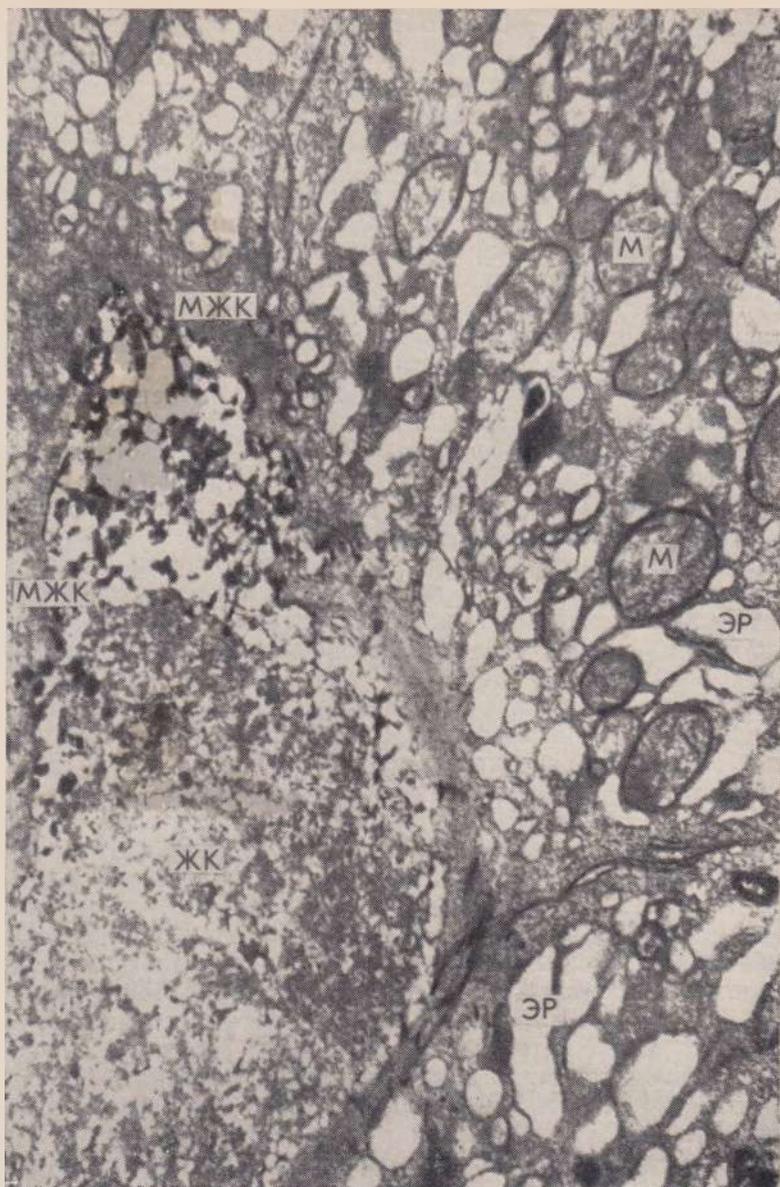


Рис. 277. Билиарный цирроз печени, хронический внепеченочный холестаз. Резкое расширение желчного капилляра (ЖК) со скоплением зернистого осмиофильного материала в его просвете. Мембрана желчного капилляра (МЖК) резко утолщена. Расширение канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР) печеночной клетки, набухание и деструкция митохондрий (М), почти полное отсутствие гранул гликогена. $\times 15\,000$ (по David).

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Развитие гломерулонефрита может быть связано как с циркуляцией иммунных комплексов и «повреждением» ими гломерулярного фильтра, так и с непосредственным воздействием аутологических антител на неизмененную или измененную базальную мембрану клубочковых капилляров. Иммунные комплексы, которые электронномикроскопически выявляются в виде депозитов (см. рис. 133), могут быть гетерологичными, содержащими бактериальный антиген (стрептококк), или аутологичными. В связи с этим различают бактериальный (стрептококковый) и абактериальный гломерулонефрит. Первый из них является проявлением местной гиперергической реакции немедленного типа и обычно протекает остро (острый гломерулонефрит), второй отражает гиперчувствительность замедленного типа и течет хронически (хронический гломерулонефрит). Подострый гломерулонефрит имеет злокачественное течение.

На основании изучения пункционных биопсий почек различают следующие морфологические типы гломерулонефрита независимо от характера его течения: 1) минимальные изменения; 2) пролиферативный (интракапиллярный, в том числе лобулярный, и экстракапиллярный); 3) мембранозный гломерулонефрит; 4) мембранозно-пролиферативный; 5) фибропластический; 6) нефритически (вторично) сморщенные почки.

Минимальные изменения рассматриваются как начальные и преимущественно мембранозные (рис. 278), особенно характерна деструкция педикул.

Пролиферативный (интракапиллярный) гломерулонефрит (нередко бактериальный, стрептококковый) характеризуется бурной пролиферативной реакцией клеток эндотелия и клеток мезангиума в ответ на отложения иммунных комплексов в базальной мембране, чаще на ее эпителиальной стороне (рис. 279, 280, 281). С повреждением базальной мембраны иммунными комплексами, содержащими комплемент, связан и лейкоцитапедез (см. рис. 133) при пролиферативном гломерулонефрите, инфильтрация лейкоцитами мезангиума. В тех случаях, когда интракапиллярная пролиферация имеет не диффузный, а очаговый характер в пределах дольки, говорят о лобулярном нефрите, которому, помимо фокальной пролиферации в основном мезангиальных клетках, свойственна ранняя фибропластическая реакция с центральным гиалинозом. Экстракапиллярная пролиферация не представляет какой-либо специфики, она встречается всегда при резком повреждении гломерулярных капилляров, поэтому неудивительно, что подострые злокачественные формы болезни имеют морфологию пролиферативного экстракапиллярного гломерулонефрита.

Для мембранозного гломерулонефрита (абактериального) характерны плазматическое пропитывание базальной мембраны гломерулярного фильтра в связи с ее повреждением иммунными комплексами, которые обычно откладываются на эпителиальной ее стороне. Проллиферация эндотелия не выражена. Утолщение мембраны зависит от слияния подоцитов с мембраной, образования между ними фибрилляр-

ных структур (мембранозная трансформация). Редко отмечается гиперплазия мезангиальных клеток с «выселением» цитоплазматических отростков этих клеток на периферию капиллярной петли между эндотелием и базальной мембраной (интерпозиция мезангиума), что создает в световом микроскопе феномен утолщения и расщепления мембраны.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит сочетает в себе черты мембранозного и пролиферативного. Мембранозные изменения в значительной степени связаны с пролиферацией в основном мезангиальных клеток, интерпозицией мезангиума (рис. 282), ведущей к утолщению базальных мембран и склерозу капиллярных петель (рис. 283, 284). Морфогенетически этот тип гломерулонефрита следует считать мезангиально-пролиферативным.

Фибропластический гломерулонефрит является собирательной эволютивной формой хронического мембранозного, пролиферативного и мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита. Склероз клубочков происходит в результате гиалиноза базальных мембран капилляров и мезангиума, при этом гиалин строится на иммунных (белковых) комплексах или связан с фибробластической трансформацией пролиферирующих клеток эндотелия и гиперпродукцией коллагена пролиферирующими клетками мезангиума (рис. 285). Нефритически (вторично) сморщенные почки — морфология финала любой формы хронического гломерулонефрита.

Тубулярные изменения при гломерулонефрите отражают различную степень реабсорбционной недостаточности канальцев и представлены различными видами обычно белковой дистрофии (см. рис. 65, 66, 67) или атрофией (рис. 170).



Рис. 278. Гломерулонефрит, «минимальные изменения» в виде неравномерного утолщения базальной мембраны (БМ) гломерулярного фильтра, вакуолизации эндотелия (Эн), фокальной деструкции подоцитов (Пд). Пдк — педиккулы, Кап — просвет капилляра. $\times 30\ 000$.



Рис. 279. Острый пролиферативный интракапиллярный гломерулонефрит. Просвет капилляра (Кап) почти закрыт пролиферирующими эндотелиальными клетками (Эн). Базальная мембрана (БМ) утолщена за счет отложения в ней иммунных комплексов (Д — депозиты). Подоциты относительно сохранены. $\times 8500$ (по Becker).



Рис. 280. Пroliferативный интракапиллярный гломерулонефрит. Образование фаголизосом в пролиферирующих клетках эндотелия (Эн) — реакция на иммунные комплексы. Ядро (Я) эндотелия гипертрофировано. Неравномерное утолщение базальной мембраны (БМ), вакуолизация тел и отростков подоцитов (Пд). $\times 27\,500$.



Рис. 281. Острый пролиферативный интракапиллярный (интеркапиллярный) гломеруло-
нефрит. Пролiferация мезангиальных клеток (MezK), накопление мембраноподобного
вещества (MB), продуцируемого этими клетками. $\times 9000$ (по Becker).

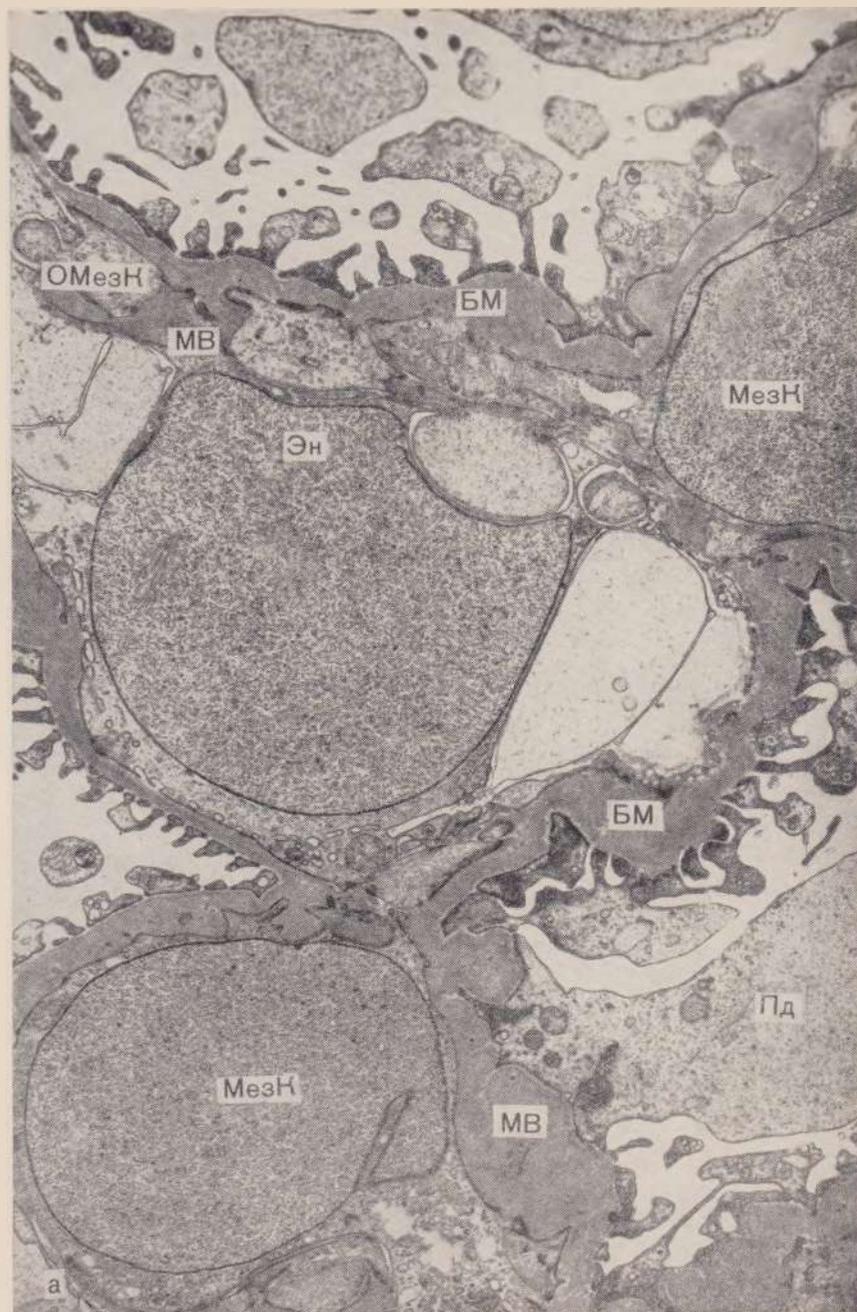


Рис. 282. Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит.

а — неравномерное утолщение базальной мембраны (БМ) капилляров за счет «выселения» отростков мезангиальных клеток (ОМезК), которые видны между вакуолизированным эндотелием (Эн) и базальной мембраной и окружены мембраноподобным веществом (МВ). МезК — мезангиальные клетки, Пд — подоцит. $\times 13\ 500$.

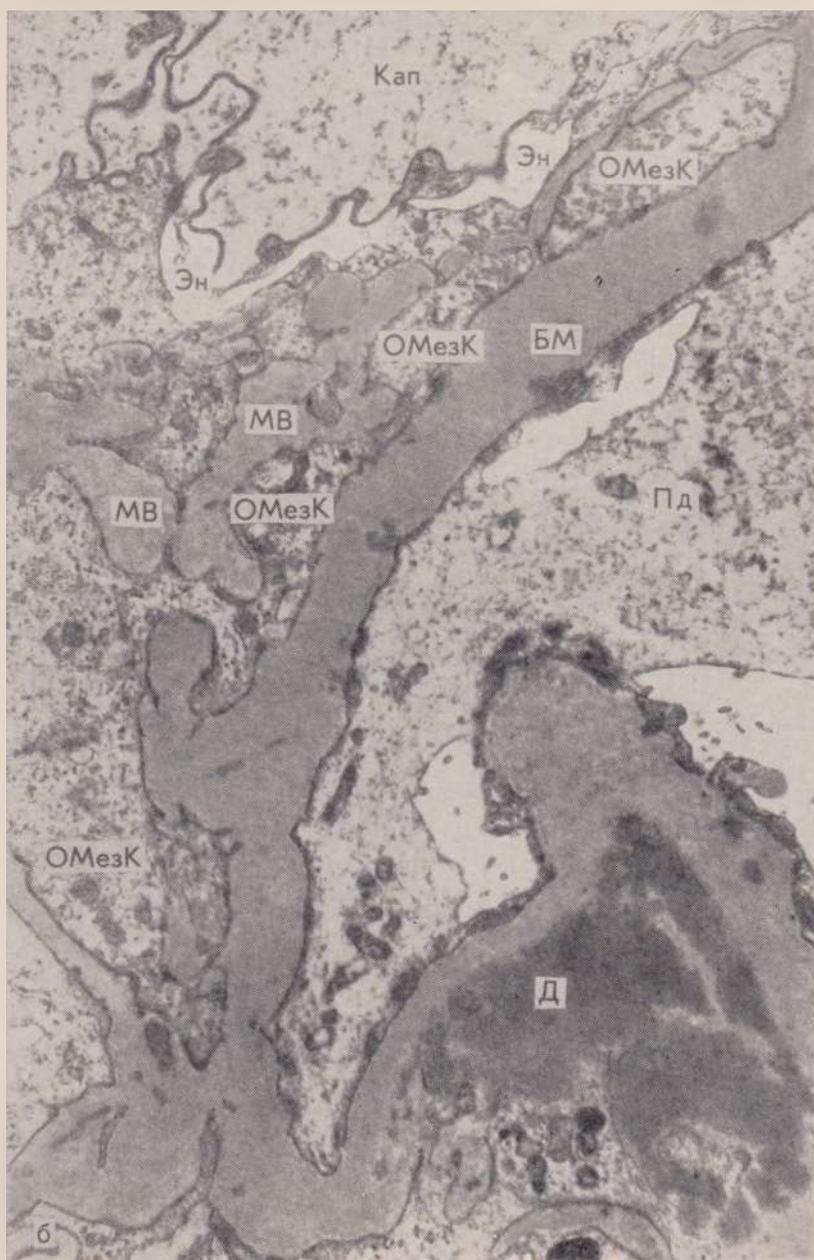


Рис. 282 (продолжение).

б — отростки мезангиальных клеток (ОМезК) между эндотелием (Эн) и базальной мембраной (БМ) капилляра, МВ — мембраноподобное вещество, Пд — подоцит с деструкцией педикул. Д — депозит в мезангиуме. Кап — просвет капилляра. $\times 1300$.

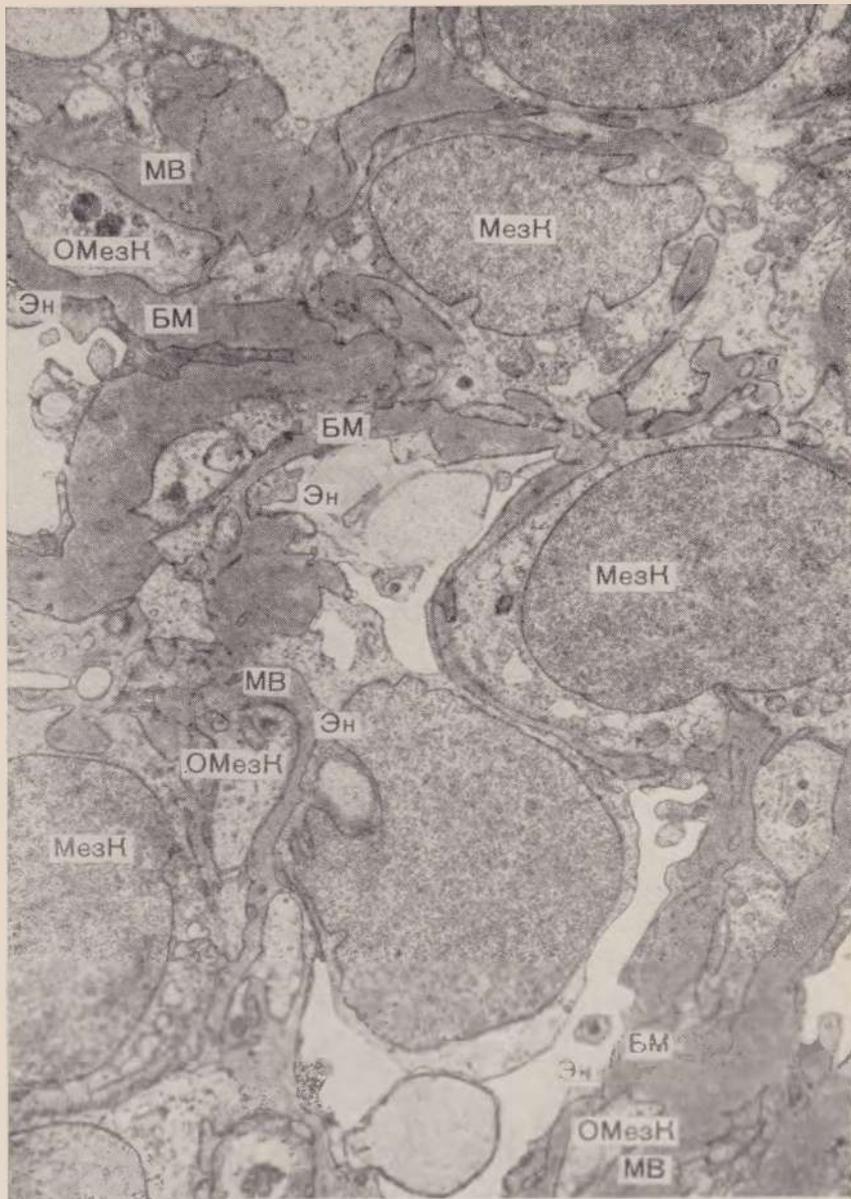


Рис. 283. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, резко выраженная пролиферация мезангиальных клеток (МезК). Их отростки (ОМезК) окружены мембраноподобным веществом (МВ) и видны на периферии капилляра (мезангиальная интерпозиция) между эндотелием (Эн) и базальной мембраной (БМ). ×9000.

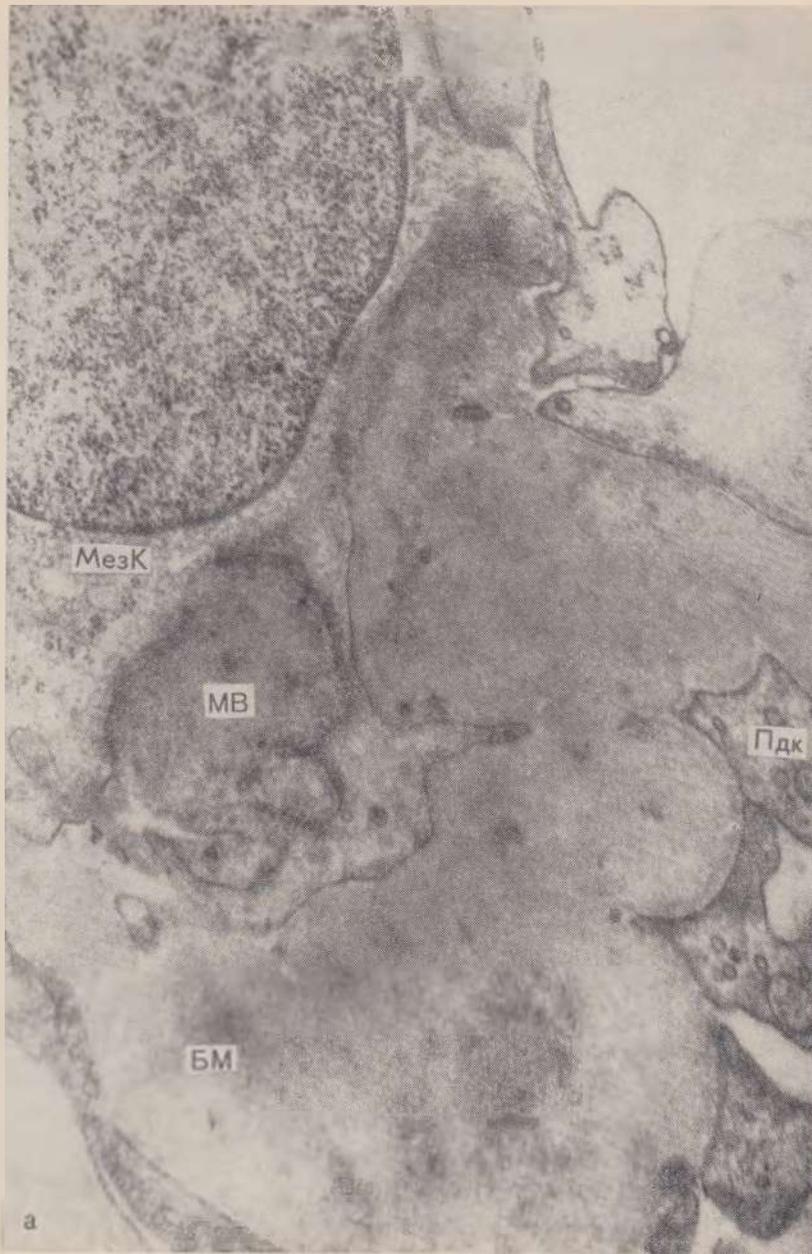


Рис. 284. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

а — фокальное утолщение базальной мембраны (БМ) капилляра за счет мембраноподобного вещества (МВ), секретируемого пролиферирующей мезангаальной клеткой (МезК). Вакуолизация малых отростков подоцита (Пдк). $\times 27\ 000$.



Рис. 284 (продолжение).

б — запустевание и склероз капилляра (Кап) за счет интерпозиции мезангиума: пролиферирующая клетка мезангиума (МезК) окружена мембраноподобным веществом (МВ), сливающимся с утолщенной, гофрированной базальной мембраной (БМ), просвет капилляра резко сужен (показано стрелкой). Деструкция подоцитов (Пд). ×9000.

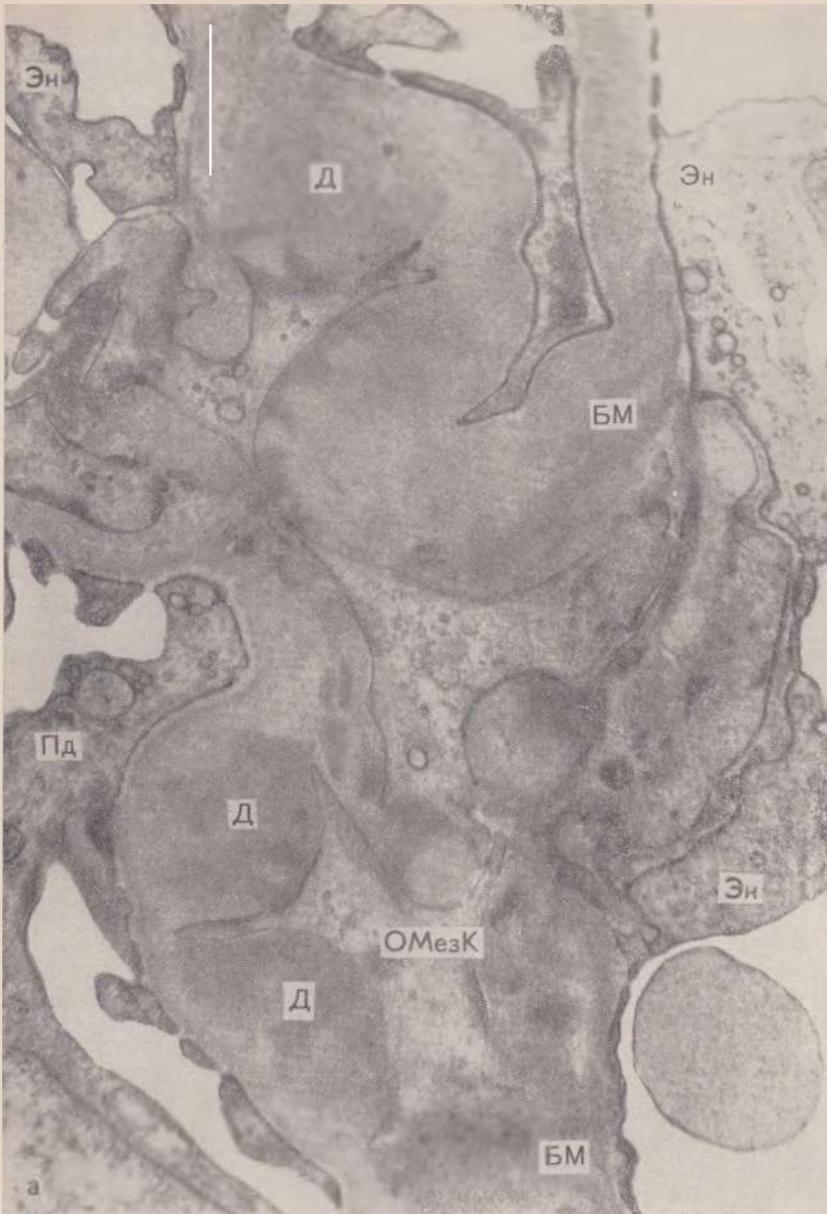


Рис. 285. Фибропластический гломерулонефрит.

а — резкое утолщение и глиниоз базальной мембраны (БМ) капилляров клубочка в местах фиксации иммунных комплексов (Д — депозиты), к которым прилежат отростки мезангиальных клеток (ОМезК). Вакволизация цитоплазмы эндотелия (Эн) и подоцитов (Пд). $\times 20\ 000$.

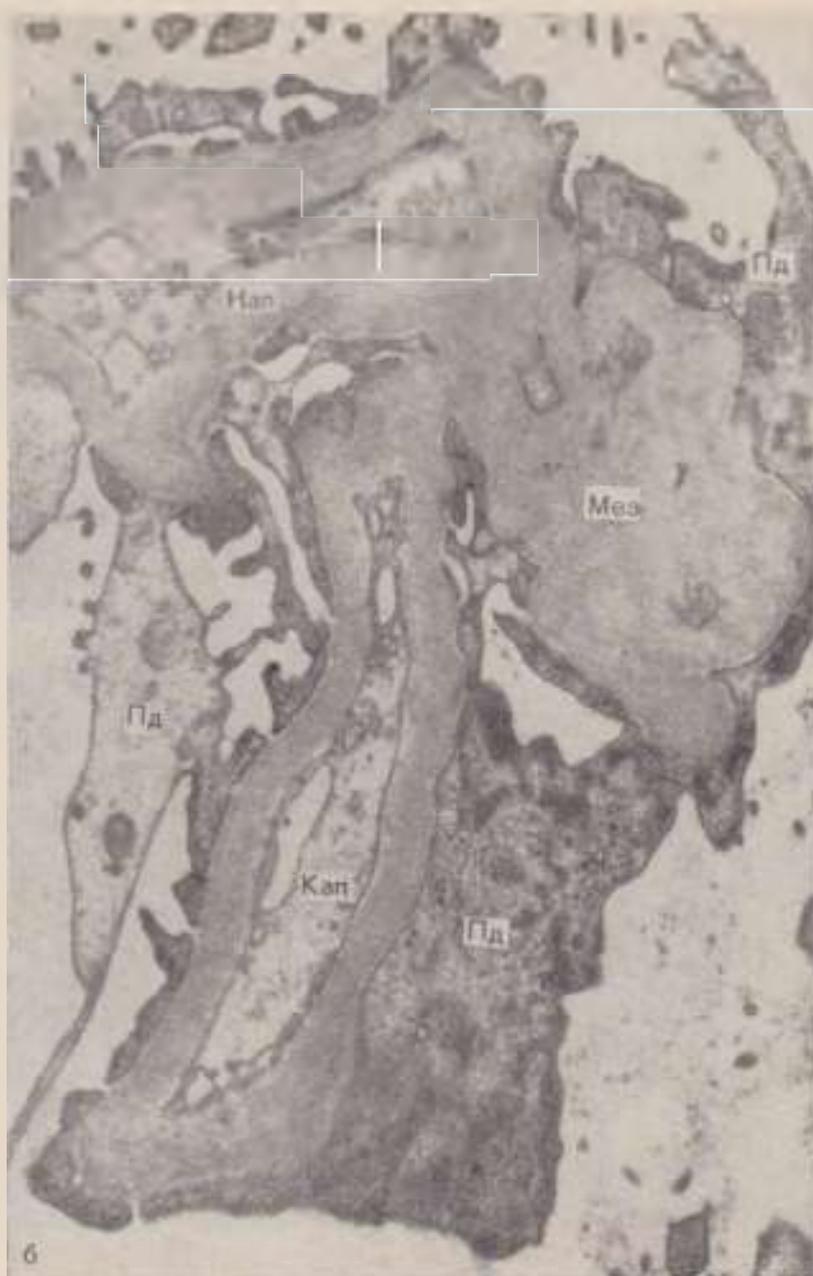


Рис. 285 (продолжение).

б — запустевание и склероз (гиалиноз) капилляров (Кап); гиалиноз мезангиума (Мез), деструкция подоцитов (Пд). × 20 000.

НЕКРОТИЧЕСКИЙ НЕФРОЗ (НЕКРОНЕФРОЗ)

Некротический нефроз — острое циклическое заболевание почек (острый нефроз), имеющее клинику острой почечной недостаточности. Изменения канальцев и глубокие нарушения почечного крово- и лимфообращения связаны при некронефрозе с механизмами развития шока («экономное» кровообращение с включением органных шунтов, в почках — юкстамедуллярного шунта) любой этиологии (травматический, токсический, гемолитический, бактериальный шок). Однако в развитии канальцевых изменений велика роль и непосредственного действия на эпителий циркулирующих в крови веществ, которые обладают нефротоксическими свойствами.

Некронефроз — всегда гломерулонефроз, так как гломерулярный фильтр не может не реагировать на ишемию и нефротоксические яды. Но повреждение клубочков ограничивается развитием мембранозных (рис. 286), реже мембранозно-пролиферативных изменений. Преобладают изменения канальцев. Динамика этих изменений сводится к смене токсико-ишемических повреждений эпителия и его мембраны (дистрофия в шоковой стадии — рис. 287, 288, некроз — в олигоанурической стадии) регенерацией (стадия восстановления диуреза). При этом некротизированные канальцы (чаще проксимальные), мембрана которых сохранена, регенерируют полностью (рис. 289). Если же некроз канальцев сопровождался разрушением базальной мембраны (тубулорексис дистальных канальцев), то на месте погибшего нефрона разрастается соединительная ткань и лишь регенерационная гипертрофия нефронов обеспечивает функциональную полноценность почек. Таким образом, при некронефрозе можно говорить лишь о выздоровлении со структурным ущербом (стадия выздоровления), поскольку после некронефроза возникает той или иной степени очаговый нефросклероз.

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Амилоидоз почек (амилоидный нефроз) представляет собой одно из проявлений общего амилоидоза с яркой клинко-морфологической нозологической спецификой. Как правило, он течет хронически (хронический нефроз).

Амилоидоз почек начинается с пирамид, затем постепенно захватывает корковое вещество, гломерулы, перитубулярные капилляры (см. рис. 92, 93). Этим объясняется длительная клинически латентная стадия болезни, так как лишь амилоидоз клубочков дает типичные клинические проявления. Начальные отложения амилоида в клубочковых капиллярах повреждают гломерулярный фильтр, который становится повышенно порозным для белков плазмы. Развивается относительная недостаточность реабсорбционной функции проксимальных канальцев, морфологическим выражением которой является гиалиново-капельная (см. рис. 66, 67), реже вакуольная (см. рис. 69) дистрофия тубулярного эпителия (протеинурическая стадия). По мере прогрессирования амилоидоза клубочков протеинурия нарастает, появляются отеки и гиперхолестеринемия, понижается артериальное давление (отечно-гипотоническая стадия, нефротический синдром). Канальцы и строма почки в эту стадию загружаются липоидами, холестерином

(резорбтивное ожирение эпителия канальцев, инфильтрация липоидами стромы почки), что позволяет говорить об амилоидно-липидном нефрозе, как варианте амилоидного нефроза. В финале развивается амилоидное сморщивание почеч (амилоидоз и склероз клубочков, стенок сосудов, диффузный склероз стромы, атрофия канальцев), ведущее к абсолютной недостаточности почечных систем фильтрации и резорбции (азотемическая, или уремическая, стадия).

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром (высокая протеинурия, гипо- и диспротеинемия, нарушения баланса электролитов, отеки и пр.) встречается как при чисто почечных (гломерулонефрит, идиопатический нефротический синдром), так и при системных (амилоидоз, системная красная волчанка, сахарный диабет) заболеваниях, при которых в процесс вовлекаются почки (амилоидный нефроз, волчаночный нефрит, диабетический гломерулосклероз).

Изменения нефрона при нефротическом синдроме являются морфологическим проявлением как нозологии, которой синдром обязан, так и самого синдрома, прежде всего протеинурии.

Первыми в адаптивной реакции гломерулярного фильтра на протеинурию участвуют подоциты. В цитоплазме подоцитов появляется множество пиноцитозных пузырьков и фибрилл, ориентированных по оси возможного сокращения «клеток — насосов», что свидетельствует о повышении их функциональной активности (рис. 290). Гиперфункция подоцитов сохраняет эндотелиальные клетки гломерулярного фильтра.

По мере усиления повреждения мембраны, накопления в ней белковых преципитатов наступает декомпенсация подоцитов: клетки распадаются на базальной мембране, происходит резкая вакуолизация цитоплазмы вплоть до колликвационного некроза (рис. 291).

Декомпенсация и полом подоцитов ведут к усилению плазморагических процессов и развитию как фибриноидных изменений мембраны, так и к вакуолизации и десквамации эндотелия, сопровождающейся компенсаторной его пролиферацией (рис. 292).

В ответ на глубокое повреждение гломерулярного фильтра возникает адаптивная гиперплазия мезангиальных клеток, продуцирующих вещество поврежденной базальной мембраны (тропоколлаген). Отложением этого вещества в мезангиуме и очаговым утолщением мембран вблизи активных мезангиальных клеток (рис. 293) заканчивается перестройка гломерулярного фильтра.

В канальцах (особенно проксимального сегмента) как выражение реабсорбционной недостаточности возникают глубокие дистрофические изменения (рис. 294), завершающиеся обычно колликвационным некрозом эпителия (поля так называемых светлых клеток канальцев считаются тубулярным эквивалентом нефротического синдрома).

Таким образом, ультраструктурная перестройка нефрона при нефротическом синдроме различного генеза свидетельствует о том, что инициальные (нозологические) и протеинурические (синдромные) изменения как гломерулярного фильтра, так и канальцев сменяют друг друга во времени и в причинно-следственных связях.

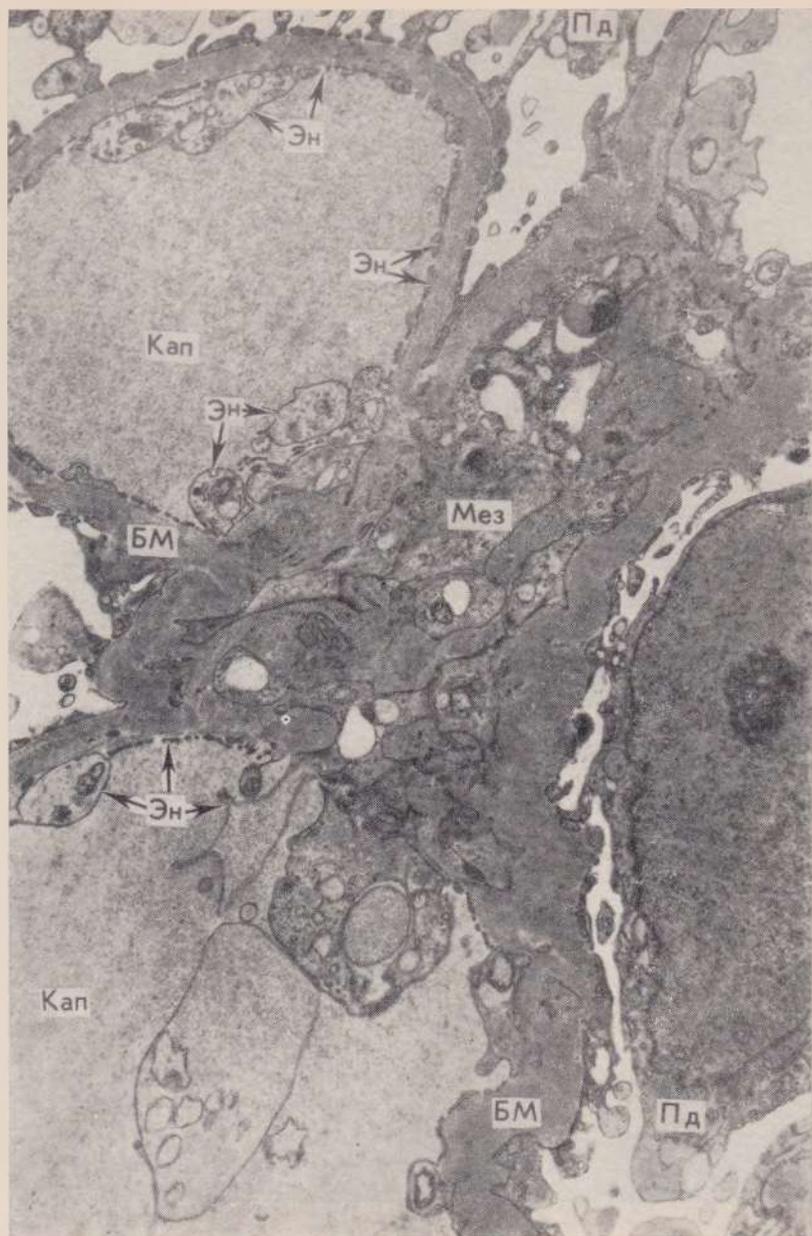


Рис. 286. Острый (некротический) нефроз (шоковая стадия), изменение гломерулярного фильтра. Неравномерное утолщение базальной мембраны (БМ) капилляров (Кап) клубочка, вакуолизация эндотелия (Эн) и подоцитов (Пд), отек мезангиума (Мез), свидетельствующие о порозности гломерулярного фильтра (ишемия). $\times 10\ 000$.

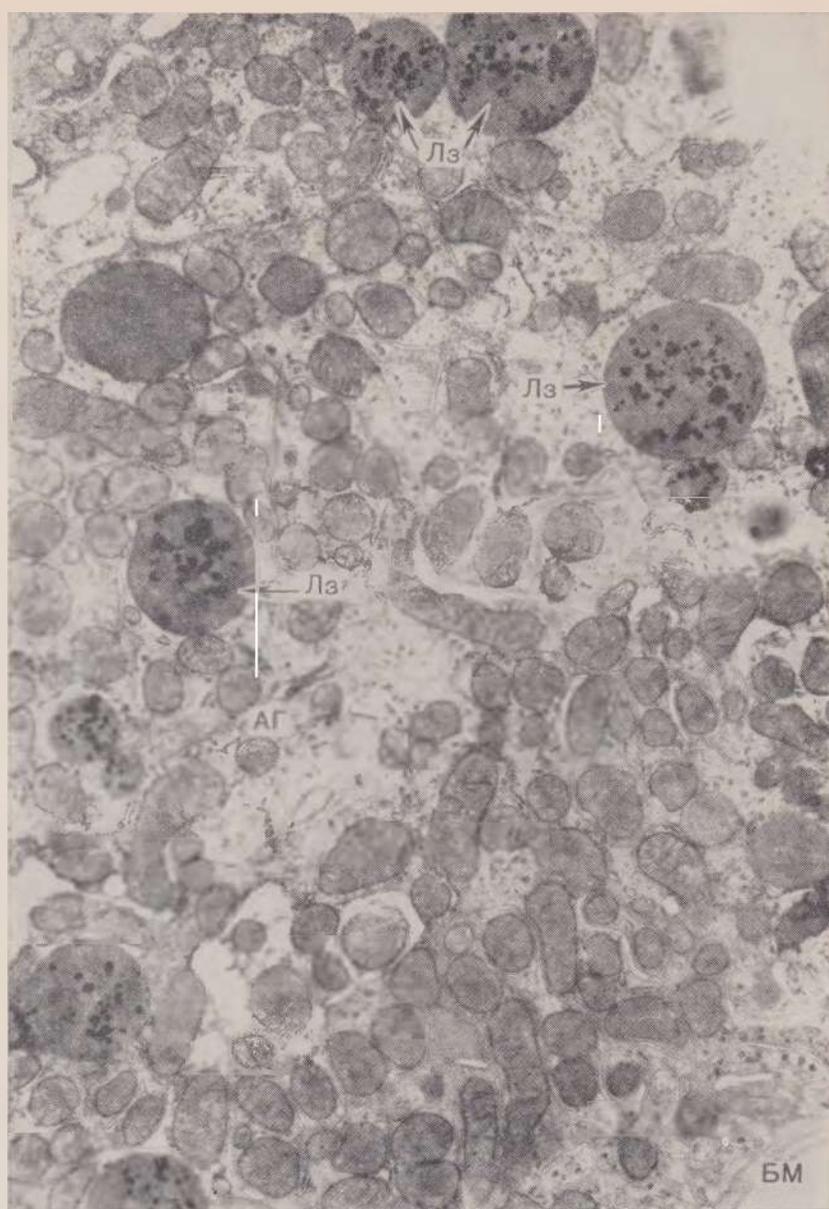


Рис. 287. Острый (некротический) нефроз (шоковая стадия), повышение активности кислой фосфатазы в лизосомах (Лз) эпителия проксимального канальца. АГ — аппарат Гольджи, БМ — базальная мембрана. $\times 15\,000$ (по Becker).



Рис. 288. Острый (некротический) нефроз (шоковая стадия), выраженная деструкция эпителия (Эп) дистального канальца, разрыхление и гомогенизация базальной мембраны (БМ). Пр — просвет капилляра. $\times 9000$ (по Becker).



Рис. 289. Острый (некротический) нефроз (стадия восстановления диуреза). В просвете (Пр) канальца распадающаяся погибшая клетка проксимального канальца (Пр Кан). На базальной мембране (БМ) канальца пластинка из регенерирующих клеток эпителия (РегК), в цитоплазме которых много рибосом (Рб), расширенных канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР), единичные мелкие митохондрии (М). ДисКан — дистальный каналец. $\times 6600$ (по Becker).

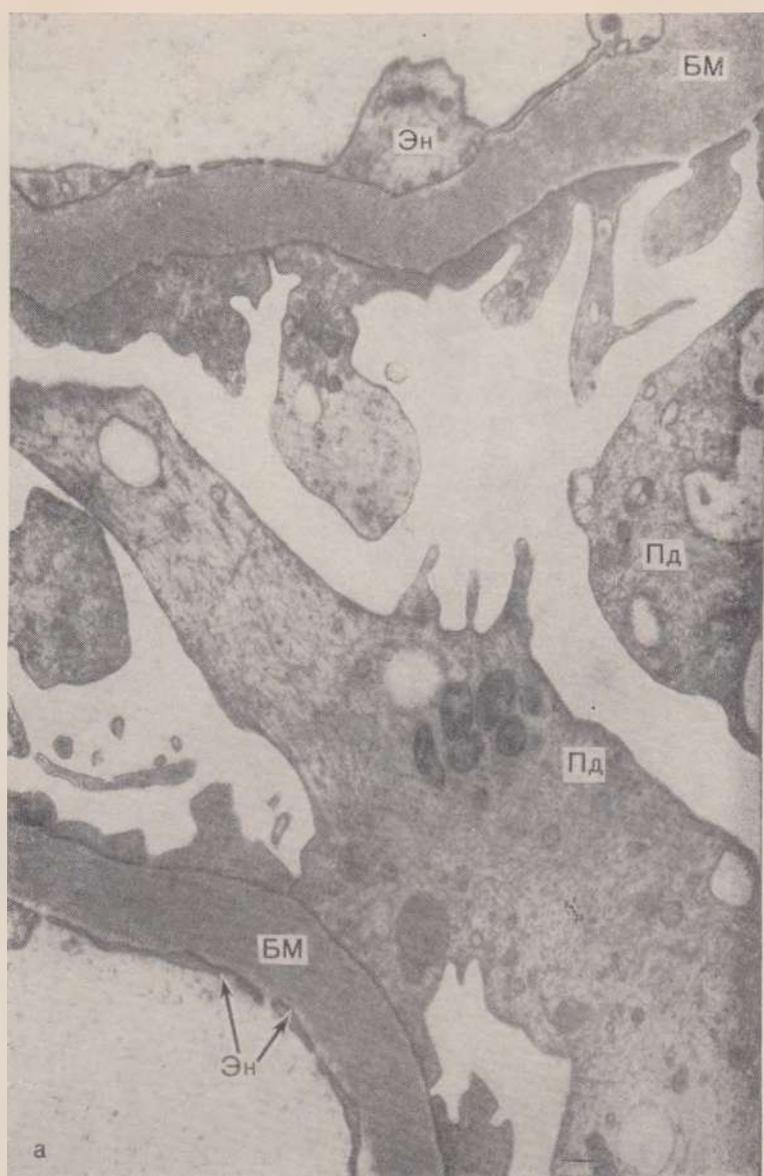


Рис. 290. Нефротический синдром, первая адаптивная реакция гломерулярного фильтра на протеинурию.

а — в цитоплазме подоцитов (Пд) много пиноцитозных пузырьков и фибрилл, ориентированных по оси возможного сокращения клетки. Эндотелий (Эн) сохранен, базальная мембрана (БМ) гомогенизирована. $\times 27\ 000$.

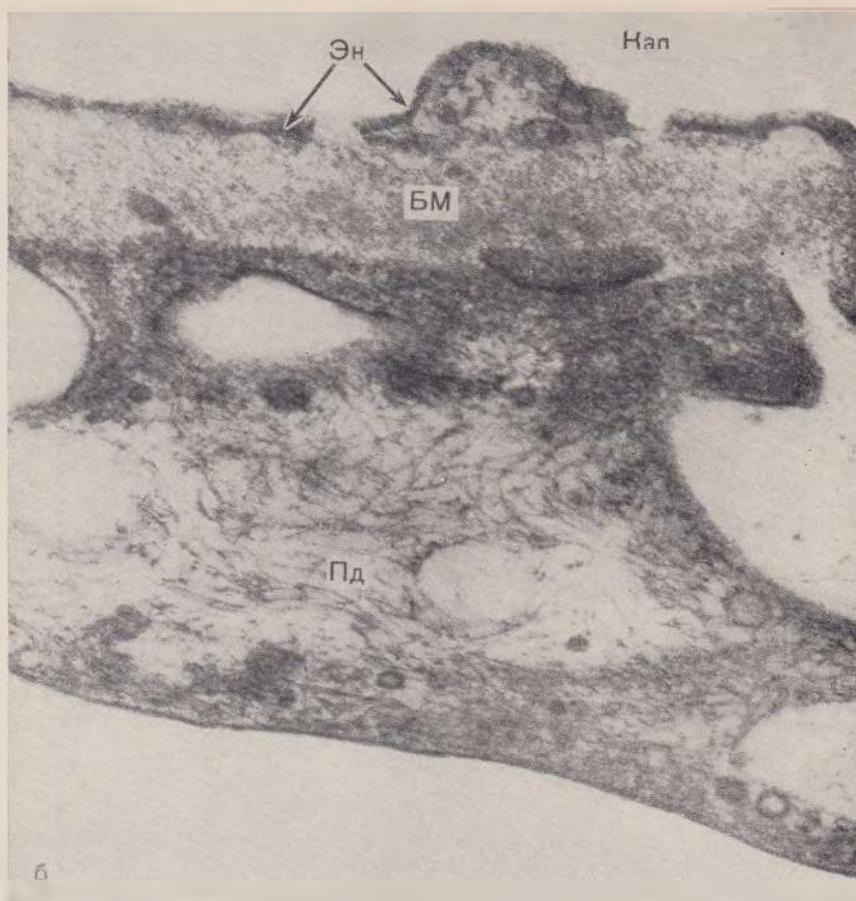


Рис. 290 (продолжение).

б — множество гипертрофированных фибрилл в цитоплазме подоцита (Пд). БМ — базальная мембрана, Эн — эндотелий, Кап — просвет капилляра. $\times 63\ 000$.

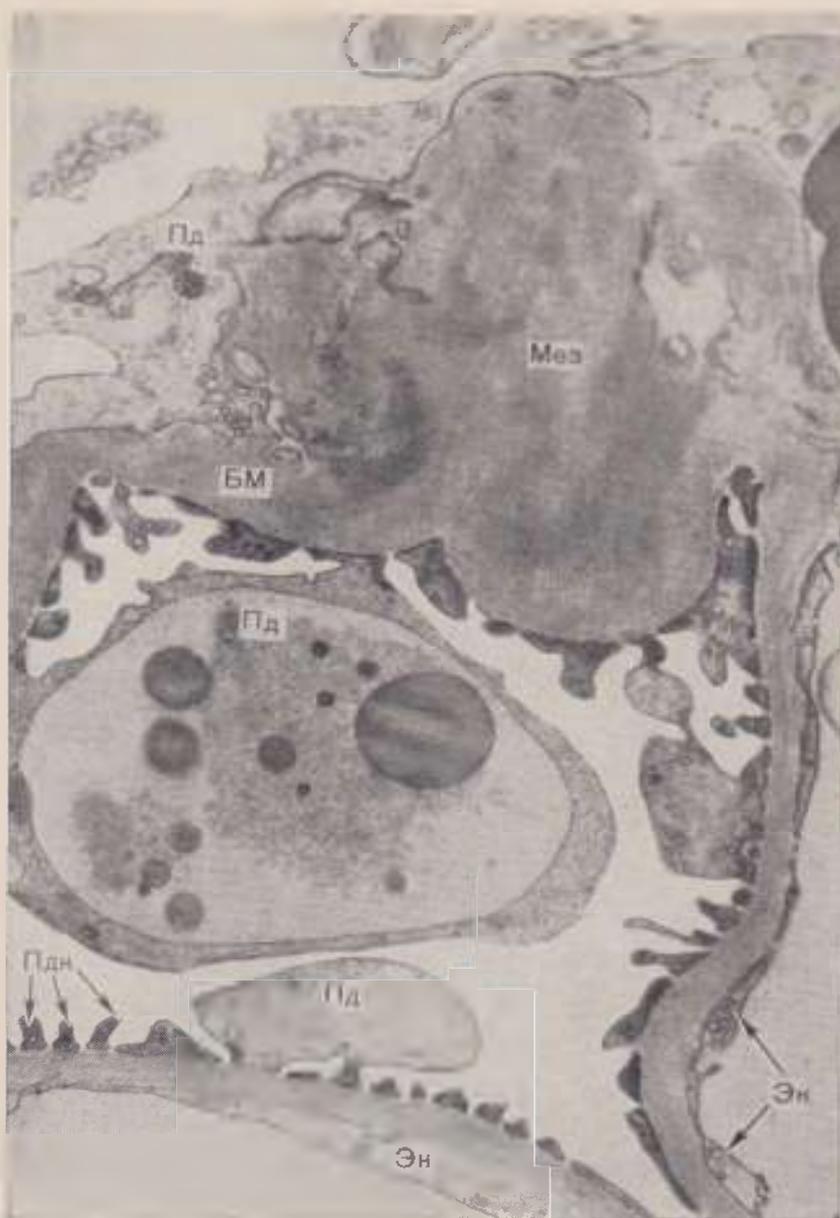


Рис. 291. Нейротический синдром, утолщение базальной мембраны (БМ) капилляра клубочка вблизи мезангиума (Мез), вакуолизация цитоплазмы подоцитов (Пд), в отдельных участках они лишены педикул (Пдн) и распластаны на мембране. Эндотелий (Эн) вакуолизирован. $\times 20\ 000$.

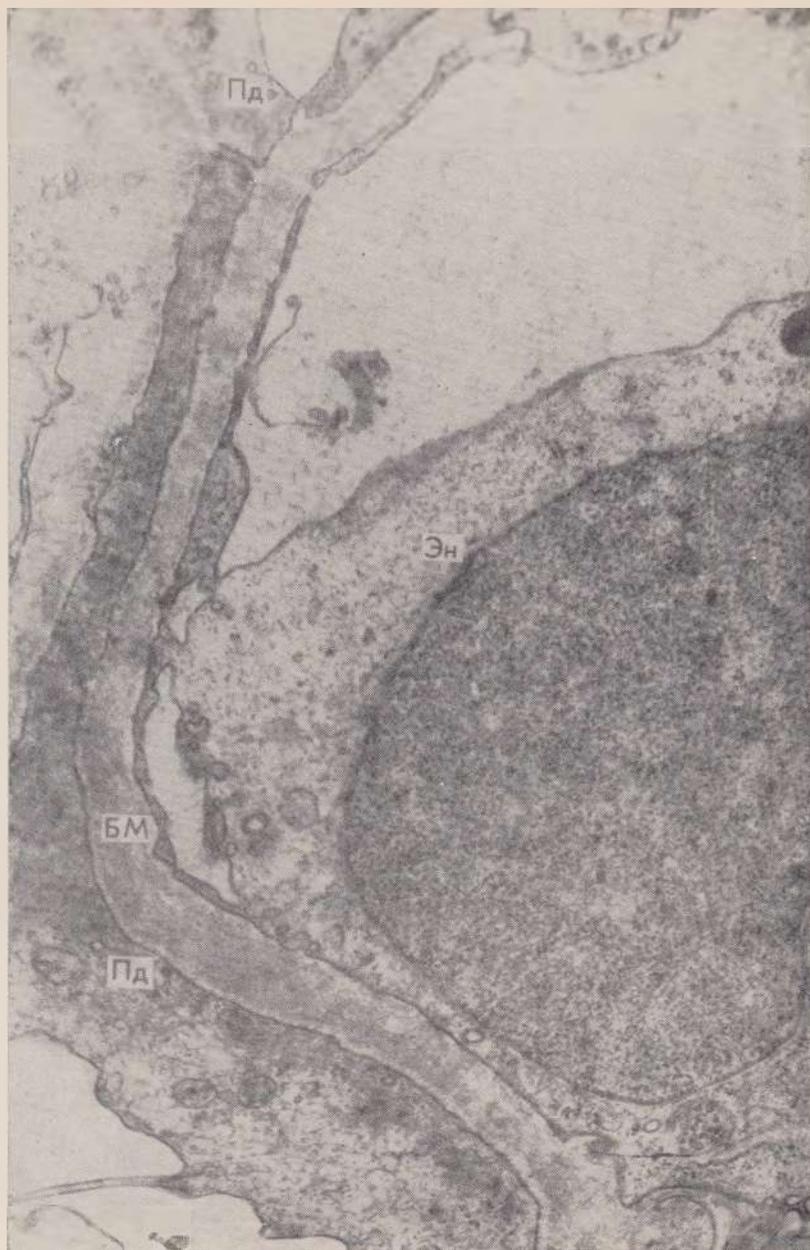


Рис. 292. **Нефротический синдром, изменения подоцитов (Пд).** Клетки лишены малых отростков и распластаны на базальной мембране (БМ). Компенсаторная гиперплазия эндотелия (Эн). $\times 20\ 000$.



Рис. 293. Нефротический синдром, адаптивная гиперплазия мезангиальных клеток (МезК). Эти клетки продуцируют вещество базальной мембраны (МВ), за счет чего возникают очаговые утолщения базальной мембраны (БМ) (показано стрелкой). Деструкция подоцитов (Пд), вакуолизация эндотелия (Эн). ×9000.



Рис. 294. Нефротический синдром, белковая дистрофия эпителия проксимального канальца. В вакуолях резорбции (В), представленных расширенными цистернами эндоплазматического ретикулума, видны скопления белка (Бл). В апикальной части клетки много пиноцитозных пузырьков (ПП). Митохондрии (М), набухшие. Я — ядро (по Thoenes).

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

При сахарном диабете, в основе которого лежит инсулярная, β -клеточная, недостаточность (рис. 295), возникают глубокие нарушения обмена углеводов, жиров и белков, что ведет к появлению в крови недоокисленных «балластных» веществ. Как реакция сосудистого русла на скрытые и явные нарушения обмена веществ при диабете, развивается диабетическая макро- и микроангиопатия.

Диабетическая макроангиопатия представлена атеросклерозом артерий эластического и эластически-мышечного типа (см. рис. 219—223). Изменения при диабетической микроангиопатии сводятся к плазморрагическому повреждению базальной мембраны микроциркуляторного русла с содружественной реакцией эндотелия и перителлия (рис. 296, 297), завершающемуся склерозом и гиалинозом сосудистой стенки (см. рис. 83, 84).

Морфологические проявления диабетической микроангиопатии, несмотря на формальное сходство с воспалением, никакого отношения к воспалению не имеют. По-существу это «расплата» микроциркуляторного русла за попытку вывести недоокисленные балластные продукты обмена за сосудистую стенку, поэтому диабетическая микроангиопатия может рассматриваться как интегральный компонент диабета и одно из характерных его клинико-анатомических проявлений.

Микроангиопатия при диабете имеет генерализованный характер. Стереотипные изменения сосудов микроциркуляторного русла обнаружены в почках, сетчатке глаз, скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе, головном мозге, плаценте и других органах.

Наиболее ярко выражены и имеют некоторую специфику морфологические проявления диабетической микроангиопатии в почках. Они представлены так называемым диабетическим (интеркапиллярным) гломерулосклерозом, который может проявляться в виде узелковой (рис. 298), диффузной (рис. 299) или смешанной форм, а также «экссудативным компонентом» («фибриновые шапочки» и «капсульная капля»). Клинико-морфологический синдром, в основе которого лежит диабетический гломерулосклероз, получил название синдрома Киммельштиля—Вильсона.

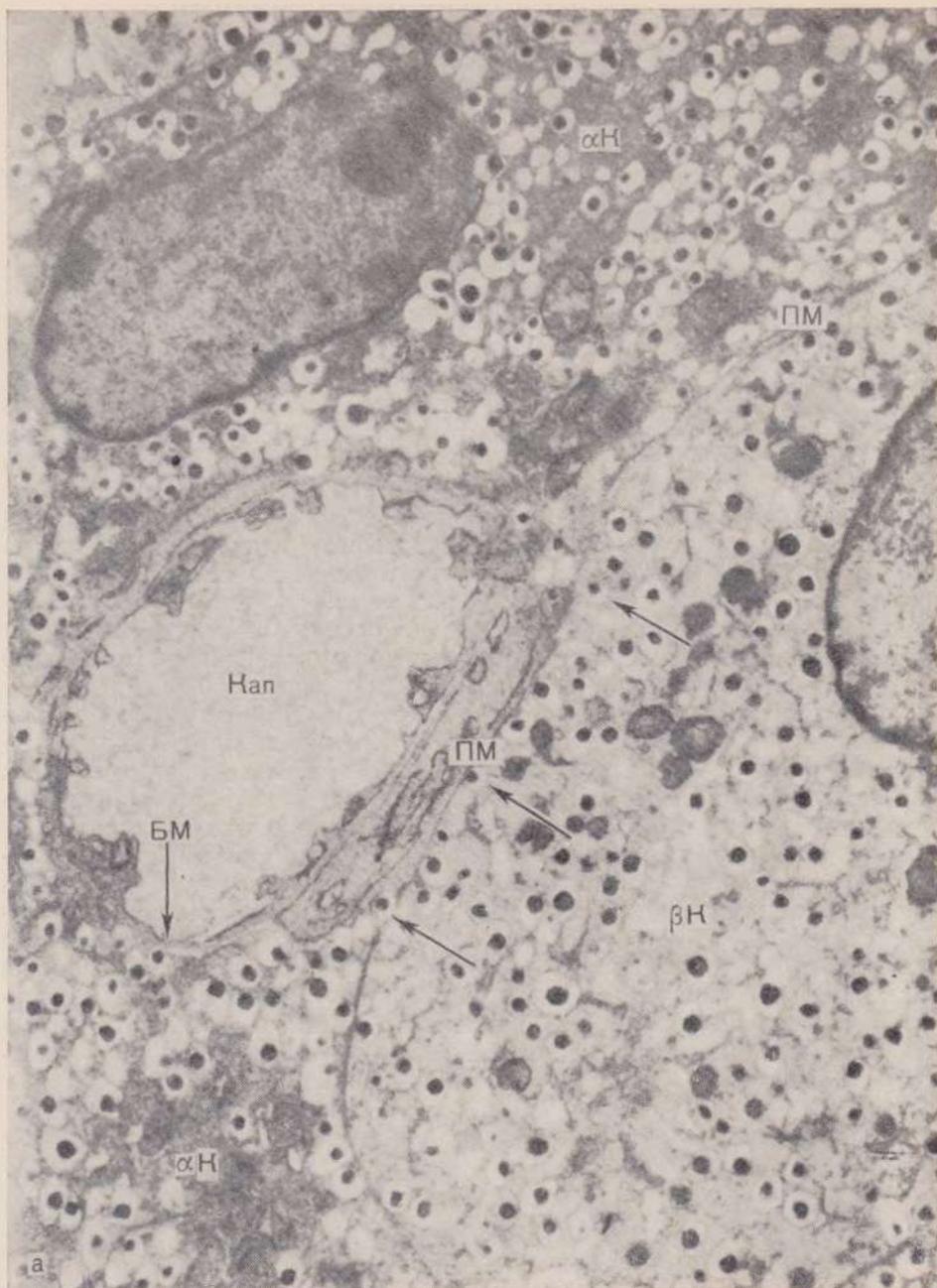


Рис. 295. Инсулярная недостаточность при сахарном диабете.

а — островок Лангерганса в норме (мышь). В α (α К)- и β (β К)-клетках многочисленные секрет-гранулы, многие из которых располагаются (показано стрелкой) рядом с плазматической мембраной (ПМ) клетки и базальной мембраной (БМ) капилляра (Кап). $\times 6000$.

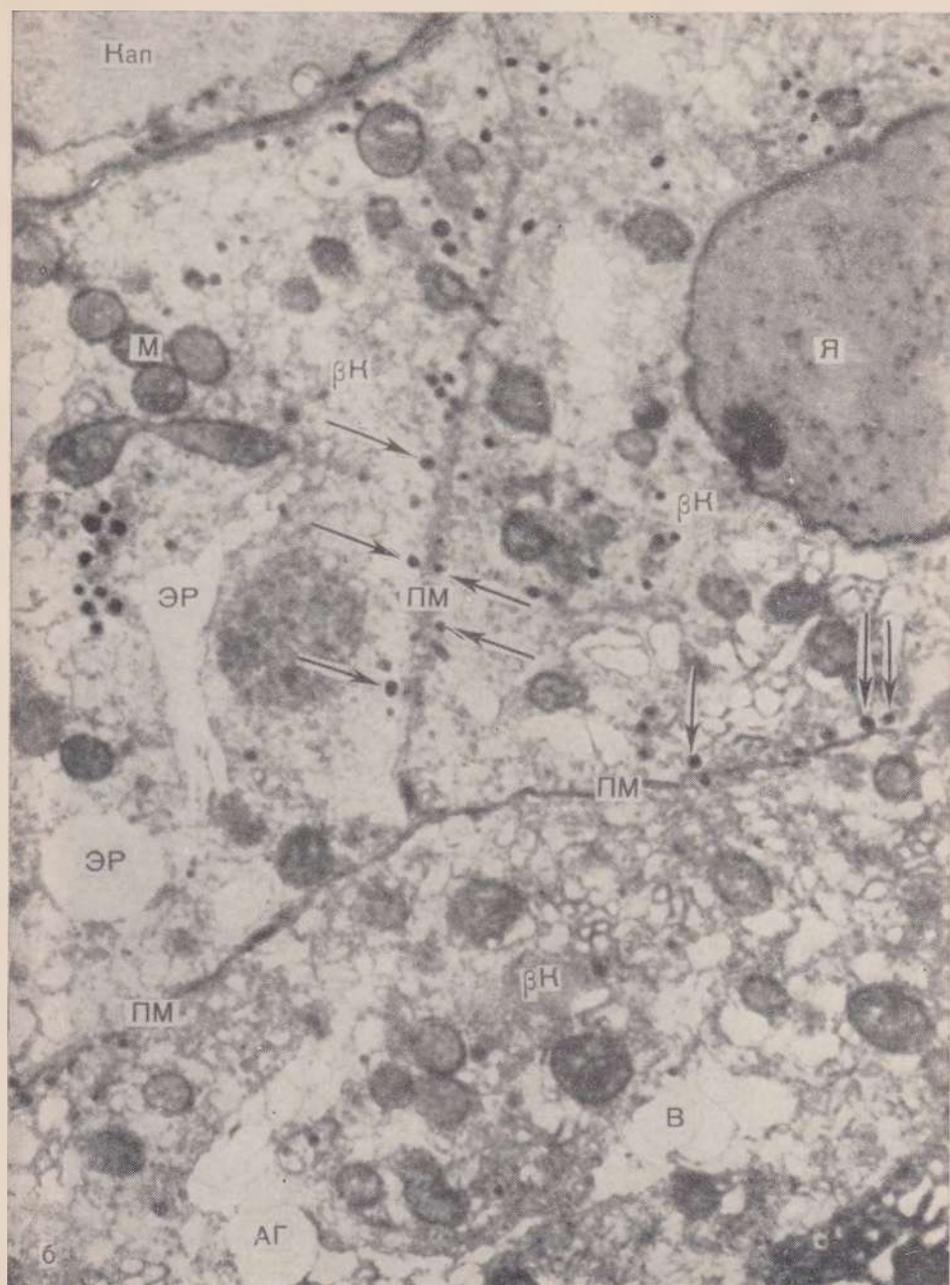


Рис. 295 (продолжение).

6 — островок Лангерганса при диабете (мышь, экспериментальная гипергликемия). В цитоплазме β -клеток (ВК) много вакуолей (В), каналцы эндоплазматического ретикулума (ЭР) и аппарата Гольджи (АГ) растянуты, митохондрии (М) гомогенизированы. Инкреторная функция β -клеток резко понижена, инкрет-гранул мало, они видны (показано стрелкой) лишь вблизи плазматической мембраны (ПМ). Кап — капилляр, Я — ядро. $\times 40\,000$ (по Bjorkman e. a.).

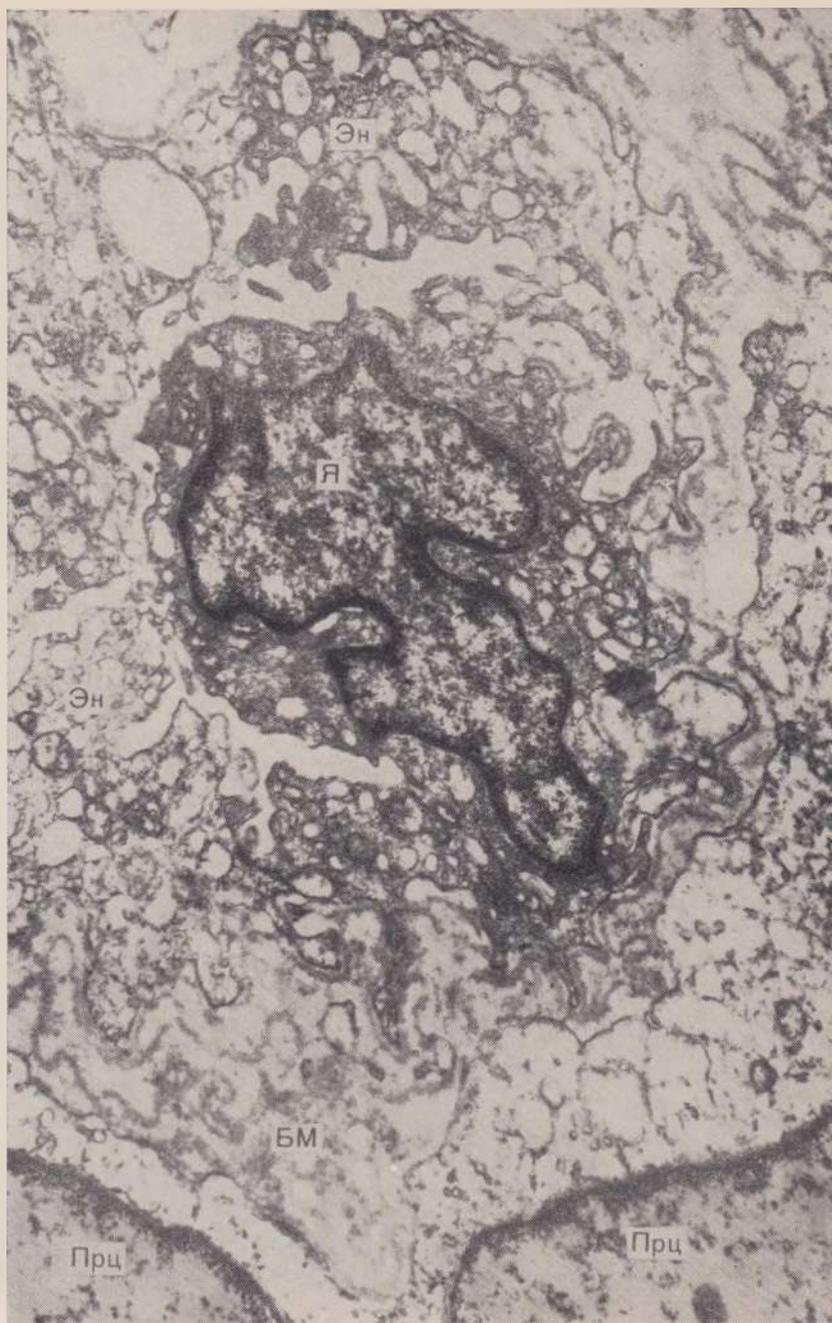


Рис. 296. Изменения микроциркуляторного русла кожи при сахарном диабете (легкая форма, продолжительность заболевания до 2 лет) — диабетическая микроангиопатия. Резкое утолщение базальной мембраны (БМ) капилляра, вакуолизация (линоцитозная активность) эндотелия (Эн), оболочка которого имеет много цитоплазматических выростов. Я — ядро эндотелиальной клетки, Прц — пролиферирующие перicyты. $\times 25\ 000$.



Рис. 297. Изменения микроциркуляторного русла кожи при сахарном диабете (тяжелая форма, продолжительность заболевания больше 10 лет) — диабетическая микроангиопатия. Утолщение и уплотнение (гиалиноз) базальной мембраны (БМ) капилляра, набухание митохондрий (М) и уменьшение количества цитоплазматических выростов в эндотелии (Эн). Я—ядро эндотелия, Прц—перипит. $\times 2000$.

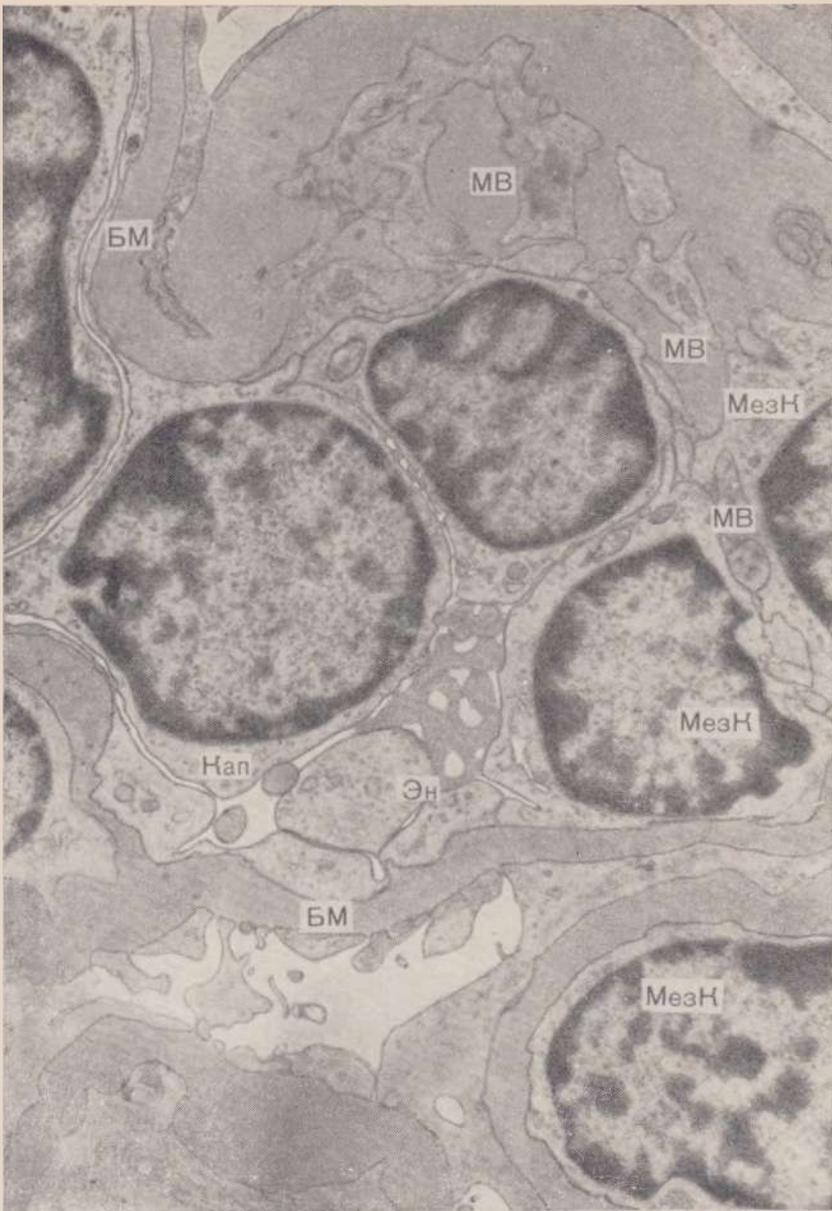


Рис. 298. Диабетический гломерулосклероз (узелковая форма). В мезангиуме видны отложения мембраноподобного вещества (МВ), окружающие мезангиальные клетки (МезК). Базальные мембраны (БМ) не утолщены. Эн — эндотелий капилляра, Кап — капилляр. $\times 10\ 000$.

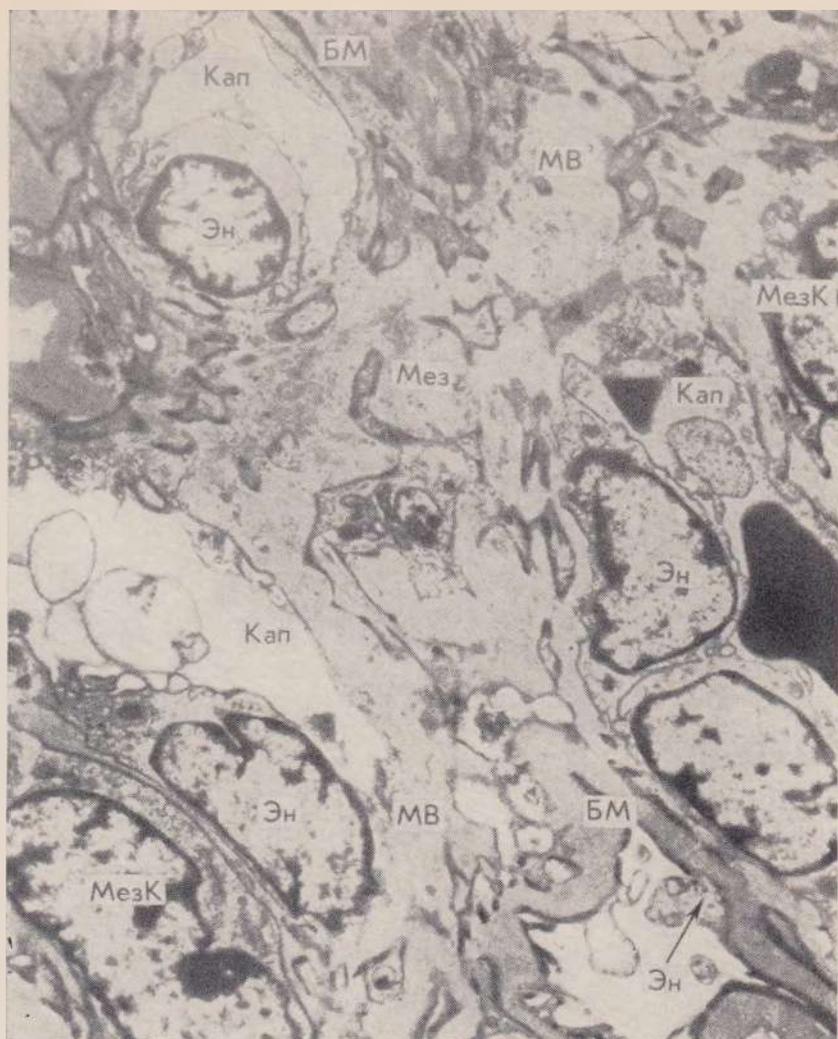


Рис. 299. Диабетический гломерулосклероз (диффузная форма). Утолщение базальной мембраны (БМ) капилляров (Кап) клубочка и «расширение» мезангиума (Мез) за счет новообразованного мембраноподобного вещества (МВ), секретируемого мезангиальными клетками (МезК). Эндотелий (Эн) капилляров с вакуолизированной цитоплазмой. $\times 4000$ (по Ditscherlein).

БОЛЕЗНИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

К болезням беременности и послеродового периода относят эклампсию, внематочную беременность, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, пузырный занос, плацентарный полип, хорионэпителиому и родовую инфекцию матки.

Большой интерес среди этих заболеваний представляет пузырный занос. Пузырным заносом называют плаценту с гидроческим и кистозным превращением ворс хориона (рис. 300, 301), что сопровождается пролиферацией эпителия и синцития ворсин (рис. 302, 303), резким увеличением их количества и превращением в конгломерат кист, напоминающих гроздь винограда.

Преобладание пролиферативных процессов со стороны эпителия и синцития ведет в ряде случаев к врастанию ворсин в глубокие слои матки, особенно в вены, и даже прорастанию всей стенки матки (деструктурирующий пузырный занос). При деструктурирующем пузырном заносе в крайнем выражении проявляется физиологическая (ферментативная) активность трофобласта, свойственная всякой нормальной беременности (врастание ворс в миометрий, в венозную систему матки с возможной плацентарной эмболией легких).

Пузырный занос может «осложниться» хорионэпителиомой — злокачественной опухолью, развивающейся из эпителия ворсин хориона. Она состоит из атипичных клеток ланггансова слоя ворсин и синцитиальных образований с крупными гиперхромными ядрами (см. рис. 191). Строма в опухоли отсутствует, эпителиально-синцитиальные комплексы опухоли располагаются среди крови и фибрина («культура эпителия трофобласта»).

Возможно развитие эктопической хорионэпителиомы (печень, сальник, желудок, яички).

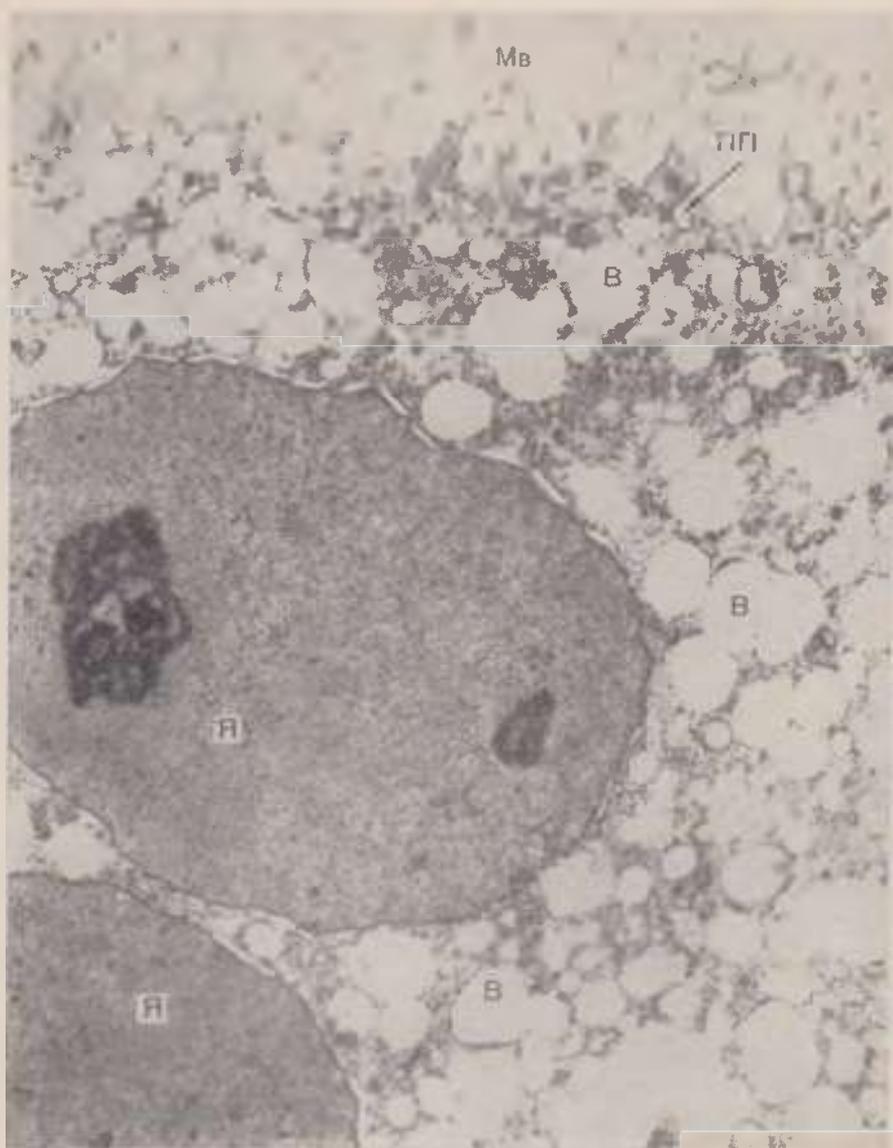


Рис. 300. Пузырный занос, цитопlasма синцития заполнена вакуолями (В), в микроворсинках (Мв) много пинцитозных пузырьков (ПП). Я — ядро. $\times 14\ 500$ (по Gonzalez-Angulo e. a.).

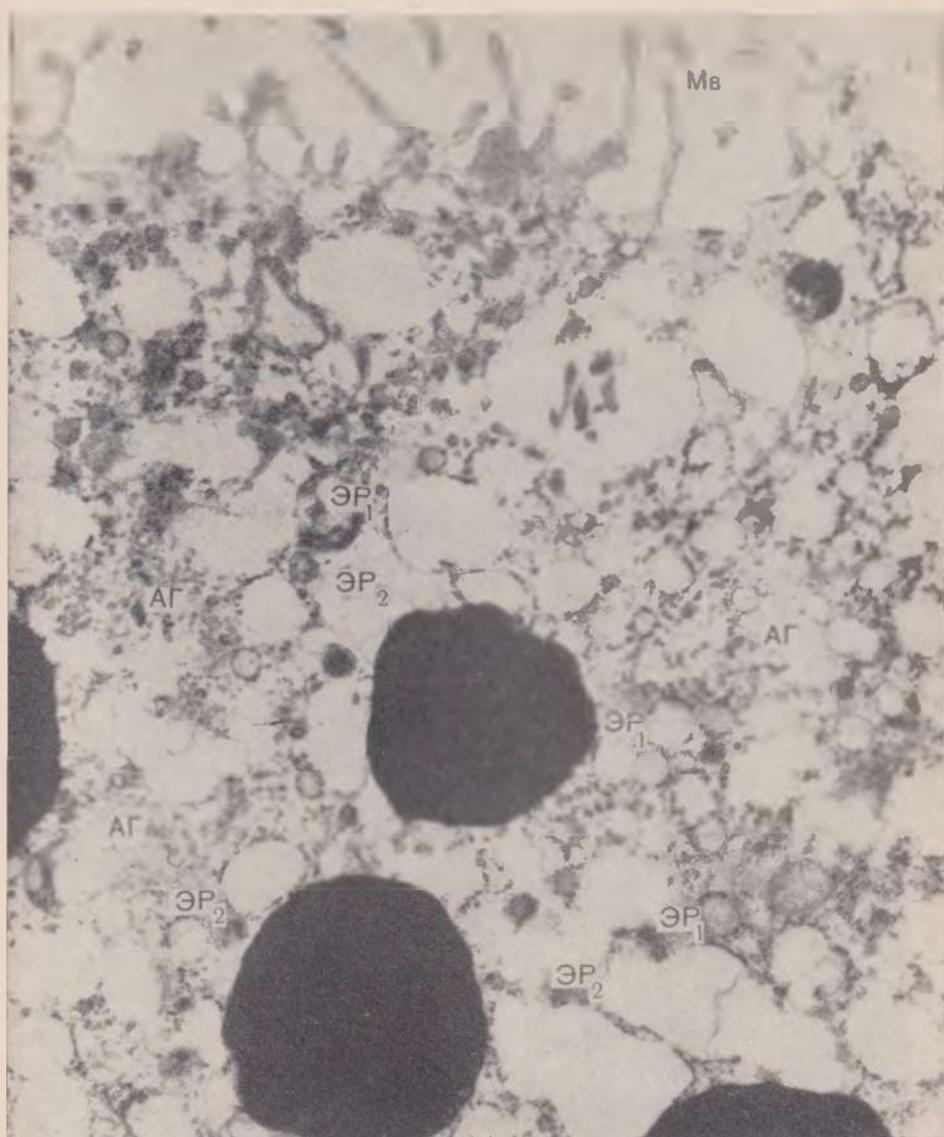


Рис. 301. Пузырный занос, каналцы эндоплазматического ретикулума синцитиальной клетки резко расширены, заполнены электронноплотным материалом (ЭР₁) или представлены вакуолями (ЭР₂). Аппарат Гольджи (АГ) вакуолизирован. Мв — микроворсинки. $\times 20\,400$ (по Gonzalez-Angulo e. a.).



Рис. 302. Пузырный занос, клетка синцития (Сн) растущих ворс хориона вблизи базальной мембраны (БМ), на которой расположена «темная клетка» (ТК). В синцитиальной клетке хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР). Мв — микроворсинки. $\times 14\,500$ (по Gonzalez-Angulo e. a.).

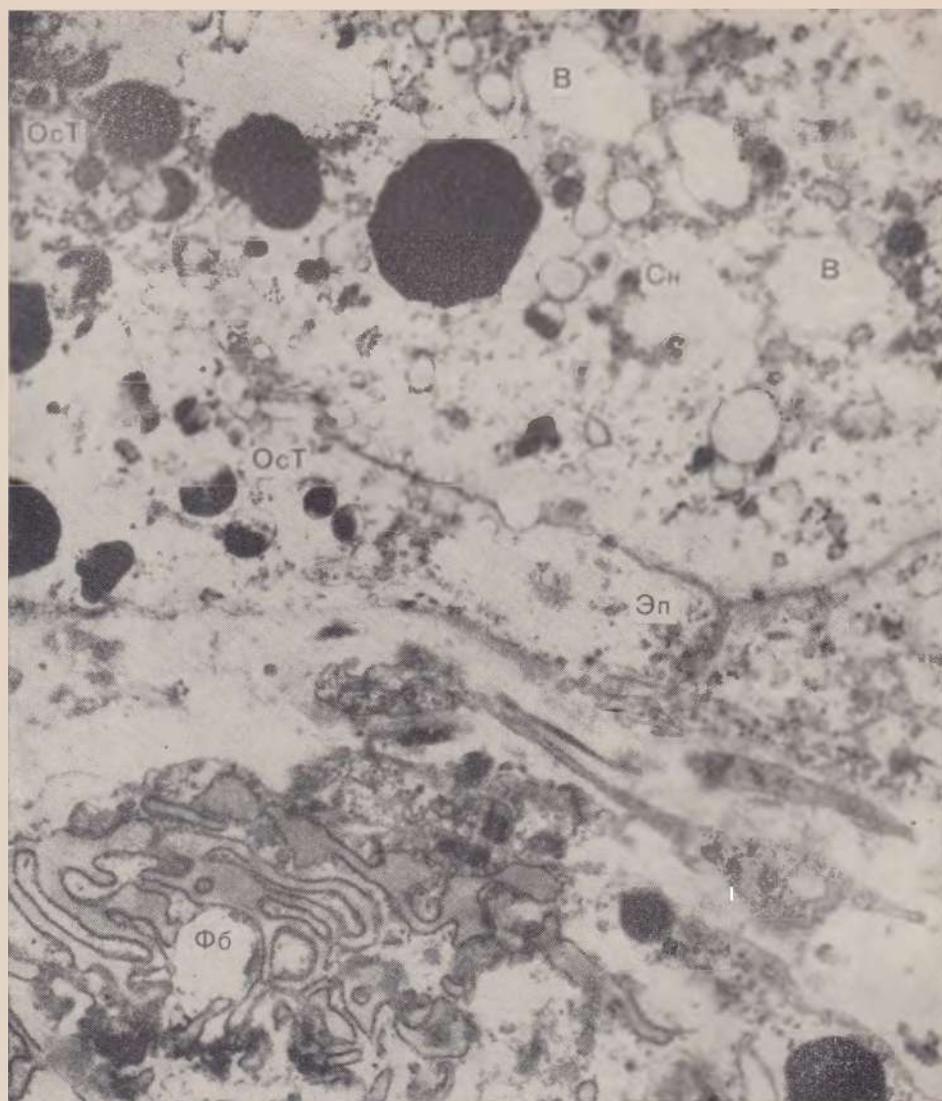


Рис. 303. Пузырный занос, контакты пролиферирующих клеток эпителия (Эп), синцития (Сн) и фибробластов (Фб). Цитоплазма эпителия и синцития резко вакуолизирована (В), содержит осмиофильные тельца (ОСТ). ×14 500 (по Gonzalez-Angulo e. a.).

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ПОЛИОМИЕЛИТ, ГРИПП, БЕШЕНСТВО, ОСПА

Особенности морфологии вирусных заболеваний, наиболее яркими представителями которых являются полиомиелит, грипп, бешенство, оспа и вирусный гепатит (см. стр. 340), в значительной мере определяются своеобразием внутриклеточного размножения вируса, или репродукции вируса, в связи с особенностями его химического строения (молекулы нуклеиновой кислоты, «замурованные» в десятки или сотни молекул белковых капсомеров).

Фиксация вируса на клетках определенных тканей (тропизм вируса) зависит от качества как клеточного рецептора (липопротеиды или мукопротеиды), так и «фермента проникновения» вируса. С липопротеидными рецепторами реагируют энтеровирусы, имеющие сродство к богатой липоидами мозговой ткани (полиомиелит), с мукопротеидными (полисахаридными) рецепторами — вирусы гриппа и аденовирусы, содержащие специфические энзимы (нейраминазу, муциназу). В основе проникновения вируса в клетку лежит «двусторонний» ферментативный процесс: «разрушение» ферментами вируса рецептора (оболочки) клетки и «разрушение» ферментами клетки белков-капсомеров вируса («оголение» нуклеиновой кислоты, кодирующей репродукцию вируса). Этот процесс обеспечивает подготовку вируса к репродукции, т. е. подавление специфической функции клетки и индукцию РНК- и ДНК-полимераз, необходимых для репродукции вируса, что находит определенное выражение на ультраструктурном уровне. Возникает гиперплазия и деструкция митохондрий, канальцев эндоплазматического ретикулума, рибосом, отражающие усиленную белковосинтетическую функцию клетки в «интересах» вируса, гибнет аппарат Гольджи, так как выпадает специфическая функция клетки. Синтез структурных компонентов вируса с формированием вирионов (в ядре вирусспецифические РНК- и ДНК-полимеразы обеспечивают репродукцию нуклеиновой кислоты, а на рибосомах эндоплазматического ретикулума строятся белки-капсомеры вируса), сопровождающийся глубоким извращением белкового обмена, ведет к развитию белковой дистрофии, которая завершается коагуляционным или колликвационным некрозом клетки. Стереотипный характер изменений клетки в виде белковой дистрофии, коагуляционного или колликвационного некроза присущ всем вирусным заболеваниям, так как он отражает трафаретную реакцию на вирус тех ультраструктур клетки, которые заведуют синтезом белка.

Так, при полиомиелите изменения в моторных нейронах в виде вакуолизации эндоплазматического ретикулума, митохондрий, исчезновения рибосом (рис. 304, 305, 306, 307) отчетливо выявляются уже в предпаралитической стадии. При гриппе очень рано возникают гидропические изменения в эпителии дыхательных путей (рис. 308, 309), который теряет реснички, приобретает неправильную форму; в цитоплазме, помимо вакуолей и скоплений денатурированного белка (оксифильные включения), определяются скопления вируса (рис. 310). Такой эпителий легко слушивается (десквамативный катар). Вакуолизация цитоплазмы с последующим хроматолизом и некрозом клеток головного

мозга (рис. 311, 312, 313) характерна и для бешенства. При оспевявления гидропии клеток эпидермиса представлены наиболее ярко (рис. 314, 315). Они завершаются, как правило, развитием так называемой баллонировующей дегенерации (рис. 316), которая тождественна баллонной дистрофии, или колликвационному некрозу клетки. Аналогичным изменениям подвергаются и гапатоциты при вирусном гепатите (см. рис. 266—268).

Выраженные экссудативные (воспалительные) и клеточно-пролиферативные (репаративные) реакции при вирусных заболеваниях развиваются вторично в ответ на деструктивные изменения клеток, связанные с репродукцией вируса. В связи с этим фагальные клеточные реакции при вирусных заболеваниях с самого начала подменяются «внутриклеточным выращиванием» вируса, с чем связано запоздалое становление иммунитета и частое развитие вторичной инфекции (аутоинфекция).

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Сальмонеллез представляет собой кишечное заболевание — зооантропоноз, вызываемое различными сальмонеллами, родоначальником которых является кишечная палочка. Различают интестинальную (токсическую), септическую и брюшнотифозную его формы. Сальмонеллез вместе с брюшным тифом, лептоспирозом и рядом других заболеваний относится к группе кишечных инфекций, при которых возбудитель, не нарушая кишечной локализации, проникает в кровь, и с бактериемией связаны сенсibilизация организма, токсикоз и характерные клинико-морфологические проявления болезни.

Электронномикроскопическое изучение пути и механизма внедрения сальмонелл в стенку тонкой кишки при экспериментальном сальмонеллезе дало новые сведения, позволившие уточнить ряд вопросов патогенеза не только сальмонеллеза, но и брюшного тифа. Доказаны цитолитический эффект сальмонелл в отношении кутикулы микроворсинок кишечного эпителия (рис. 317, 318) и интерцеллюлярный путь миграции сальмонелл (рис. 319, 320, 321), установлены характер контакта возбудителя с лимфоидными элементами кишки, тип сосудистой и клеточной (фагальной) реакции (см. рис. 321).

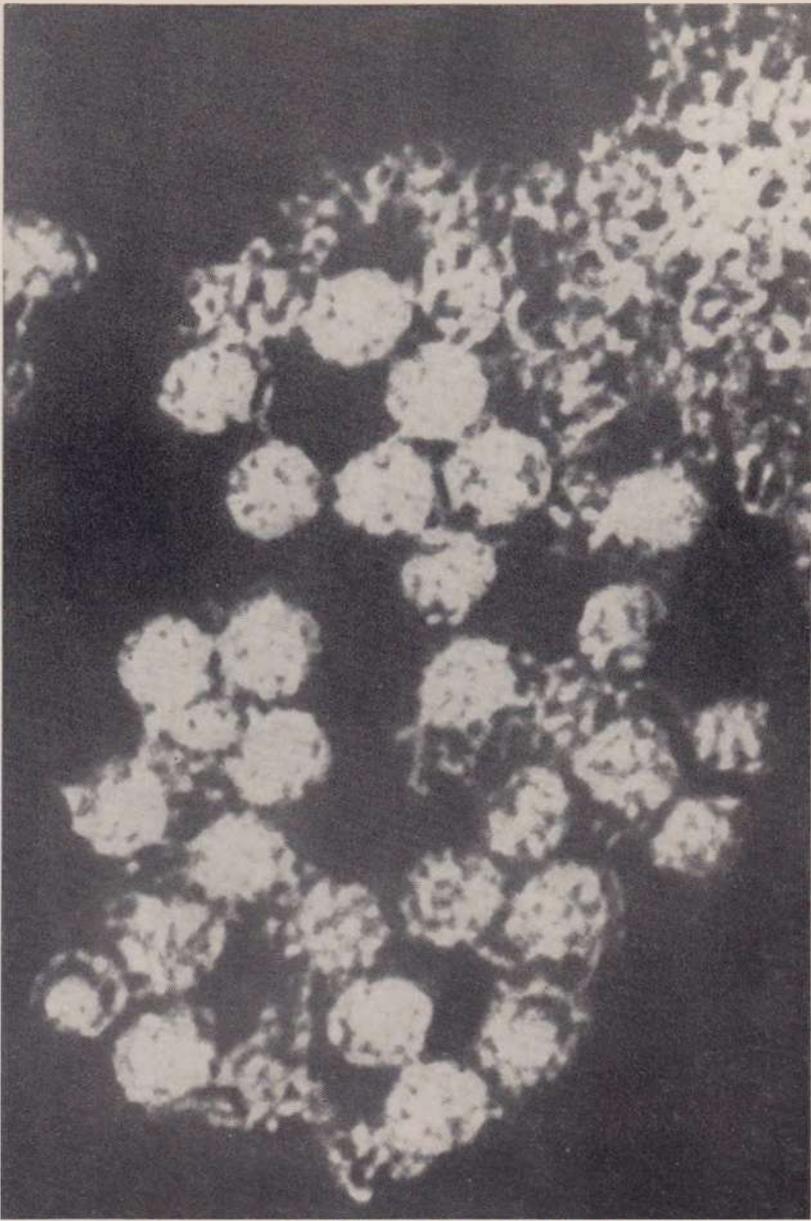


Рис. 304. Вирус полиомелита. $\times 260\,000$ (по Коестнер е. а.).

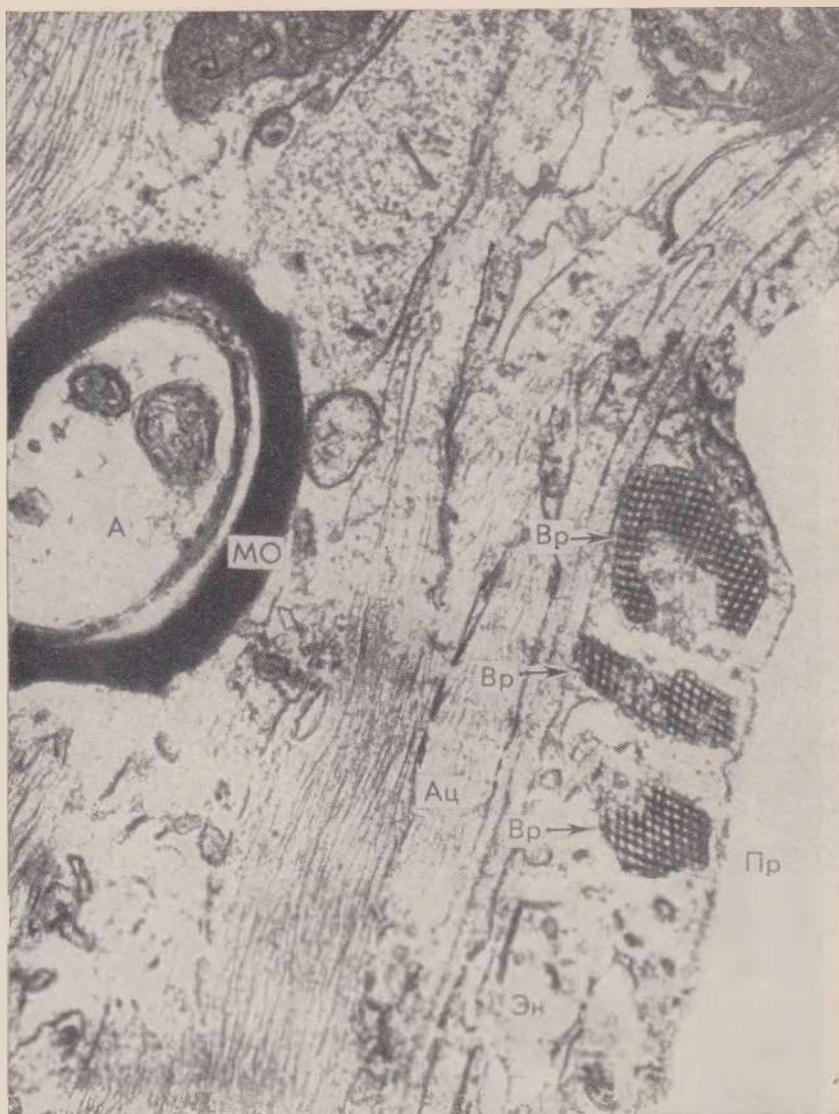


Рис. 305. Полиомиелит, кристаллы вируса (Вр) в эндотелии (Эн) капилляра шейного отдела спинного мозга (виремия). Пр — просвет капилляра, Ац — отросток астроцита, А — аксон, МО — миелиновая оболочка. $\times 28\,125$ (по Koestner e. a.).



Рис. 306. Полномиелит, вакуолизация (В) эндоплазматического ретикулума (ЭР) и митохондрий (М) моторного нейрона (Н). В отростке нейрона (А) видны кристаллы вируса (Вр.)×31 250 (по Koestner e. a.).



Рис. 307. Полиомиелит кристаллы вируса (Вр) в лишенном рибосом эндоплазматическом ретикулуме (Эр) аксона. Распад крист митохондрий (М). $\times 37\,600$ (по Koestner e. a.).

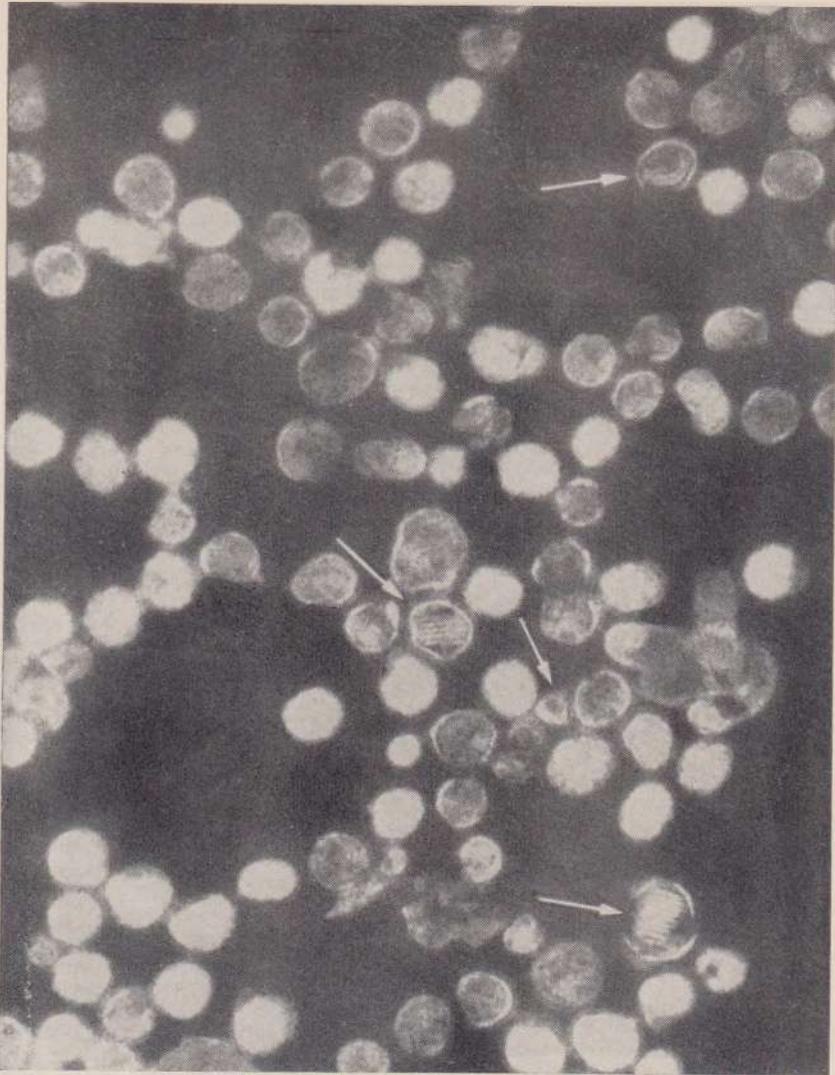


Рис. 308. Вирус гриппа (капсула показана стрелкой). $\times 10\,000$ (по Lovas и Tokatsy).

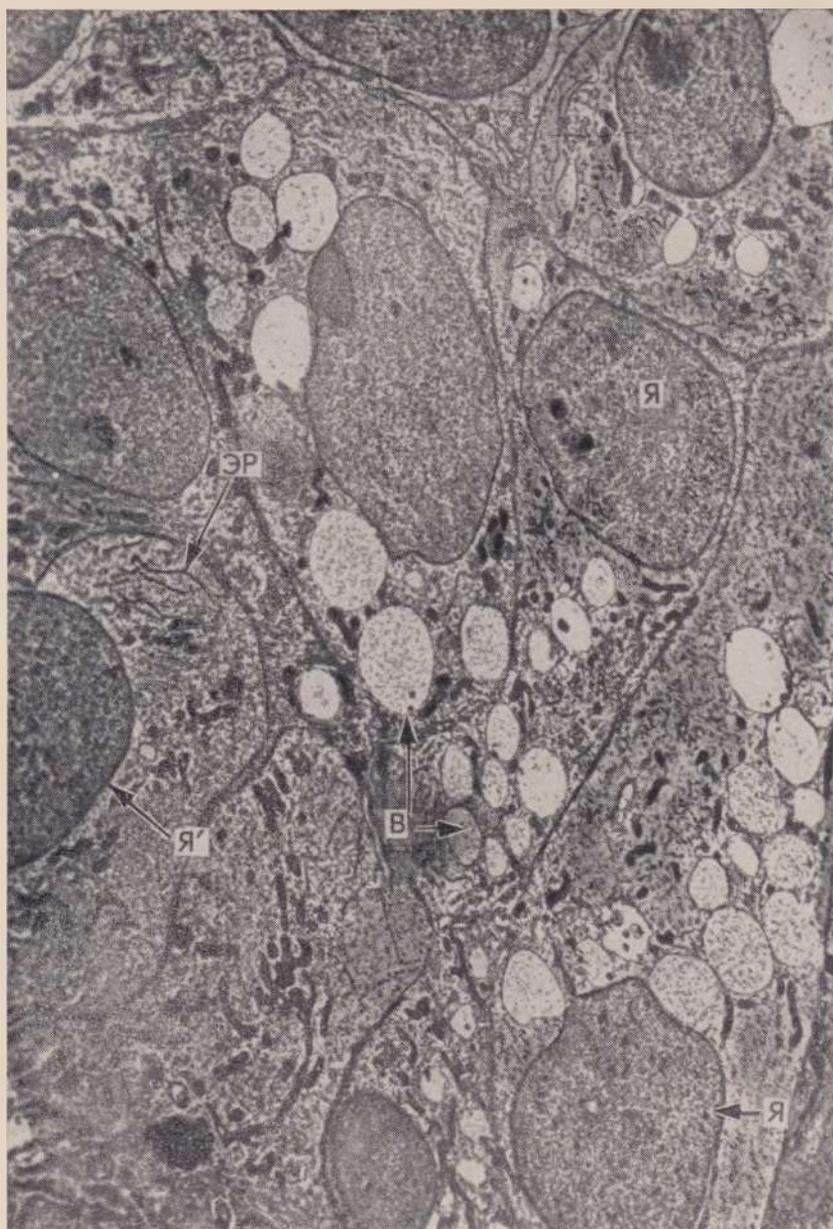


Рис. 309. Культура эпителиальных клеток, обработанных вирусом гриппа. Вакуолизация (В) цитоплазмы и перераспределение хроматина в ядрах (Я). Эр — эндоплазматический ретикулум. $\times 4500$ (по Nieven e. a.).

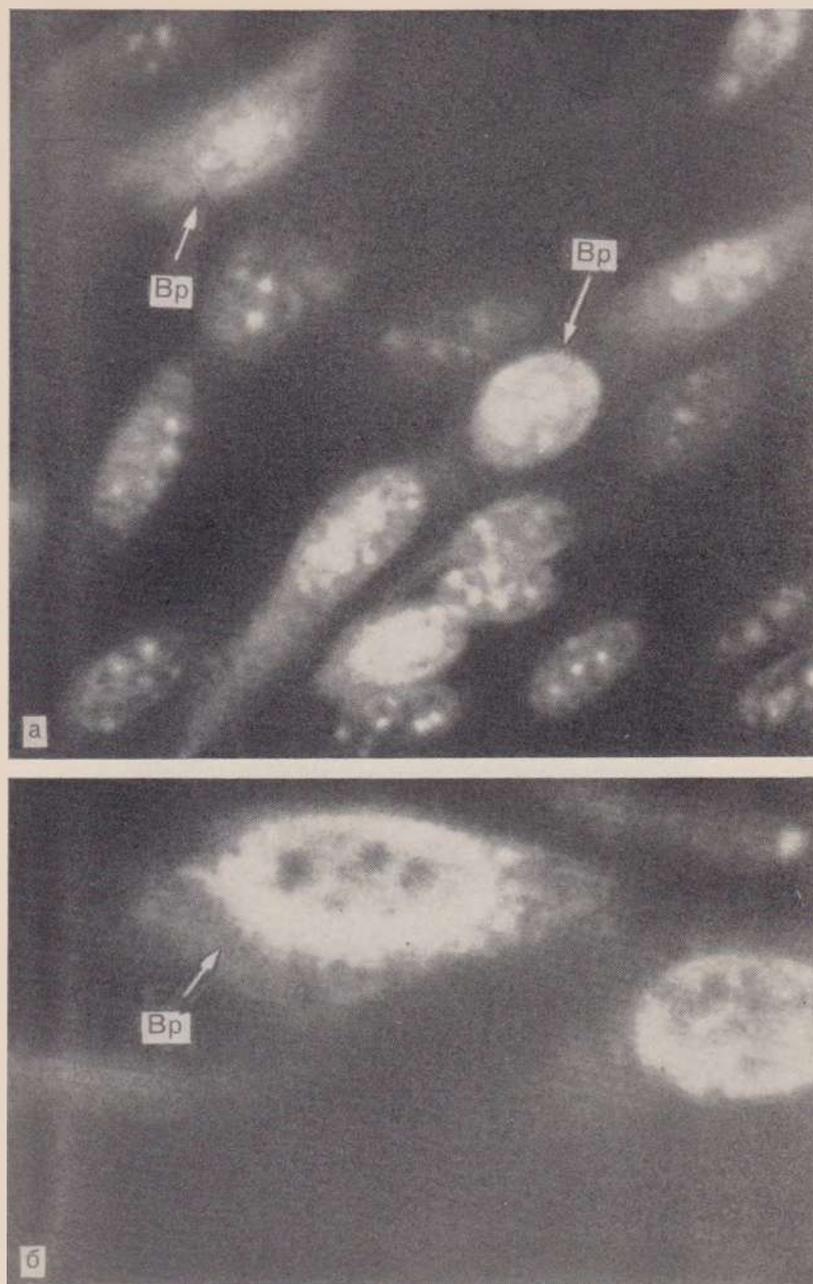


Рис. 310. Грипп, специфическая люминесценция частиц вируса (Vp) в ядрах (а) и перинуклеарной зоне (б) эпителиальных клеток. Обработка люминесцирующей сывороткой против вируса гриппа. $\times 600$ (по Nieven e. a.).

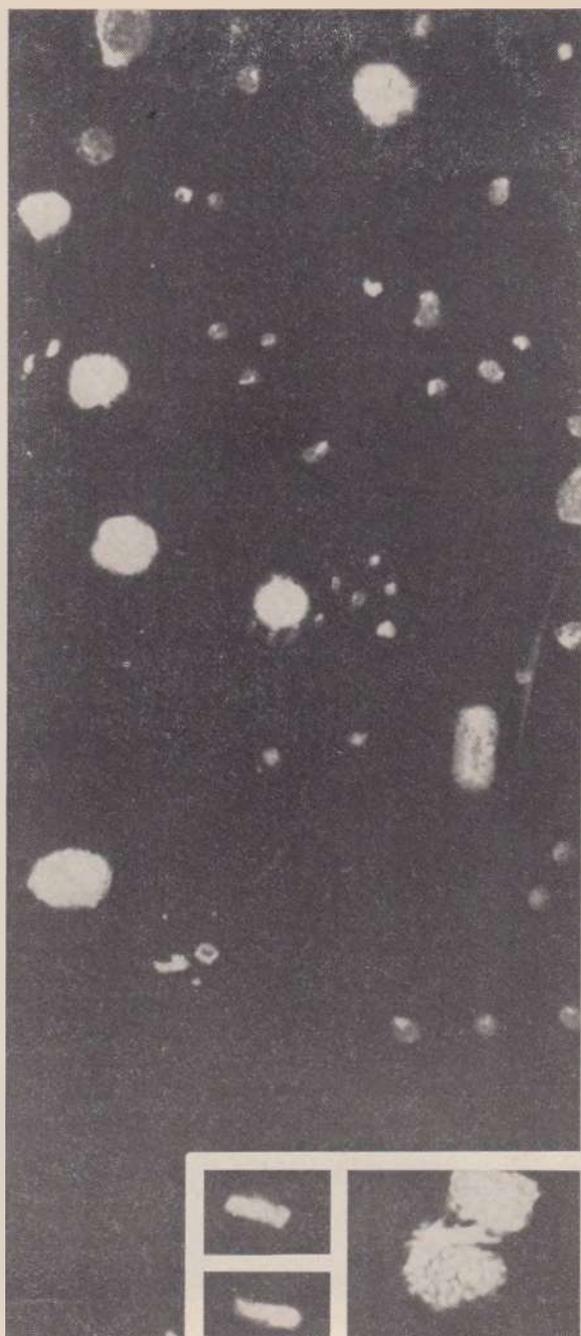


Рис. 311. Вирус бешенства. $\times 61\,000$ (по Davies e. a.).

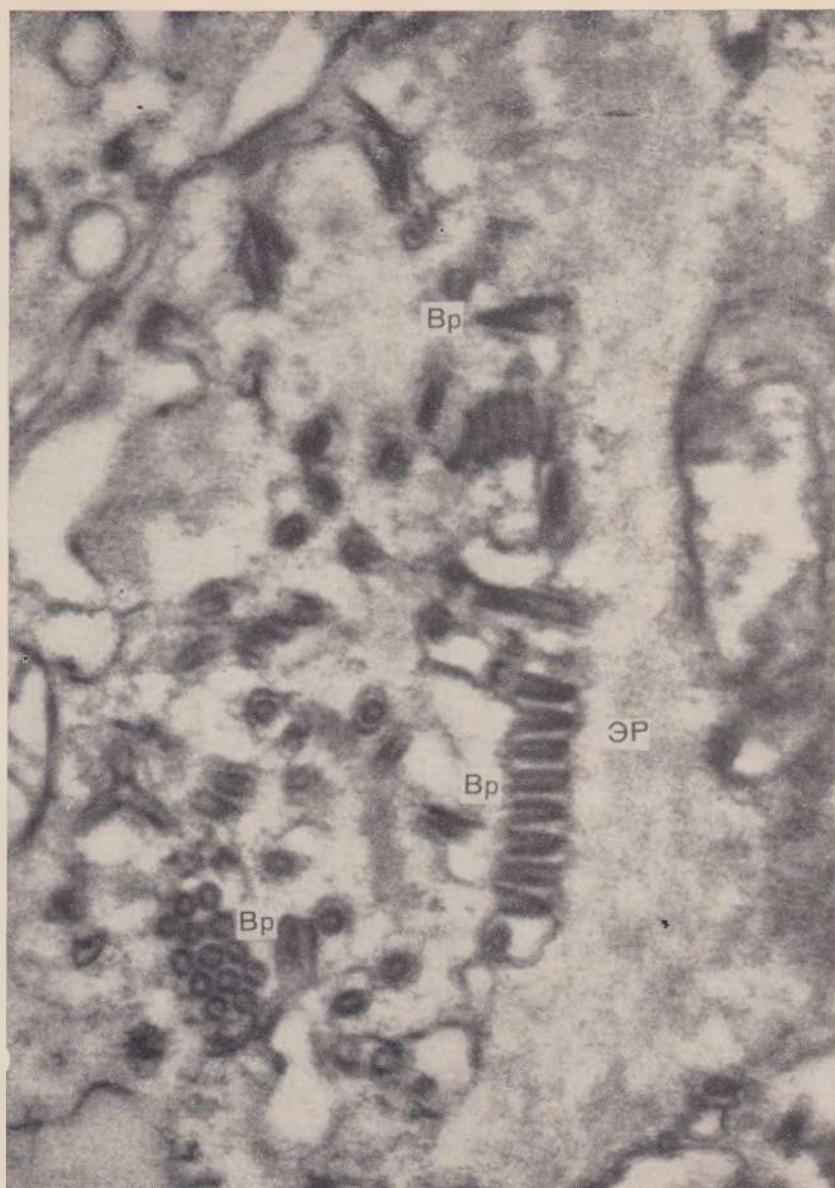


Рис. 312. Бешенство, частицы вируса (Bp) в участках вакуолизации и разрушения эндоплазматического ретикулаума (ЭР) нервной клетки. $\times 29\,400$ (по Davies e. a.).

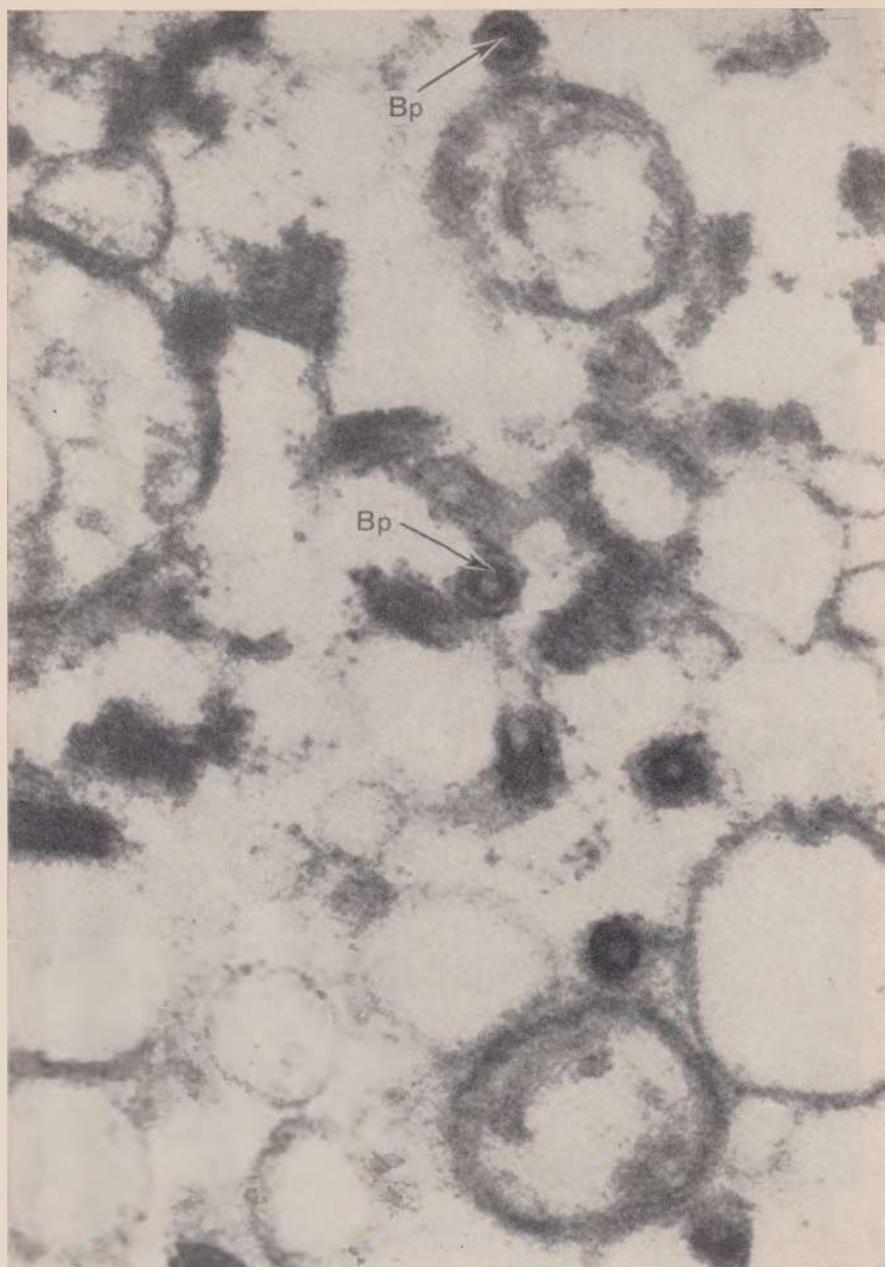


Рис. 313. Бешенство, частицы вируса (Bp) в разрушенной нервной клетке (колликвационный некроз). $\times 66\,500$ (по Davies e. a.).



Рис. 314. Вирус оспы. $\times 150\,000$ (по Мауер и Махнел).

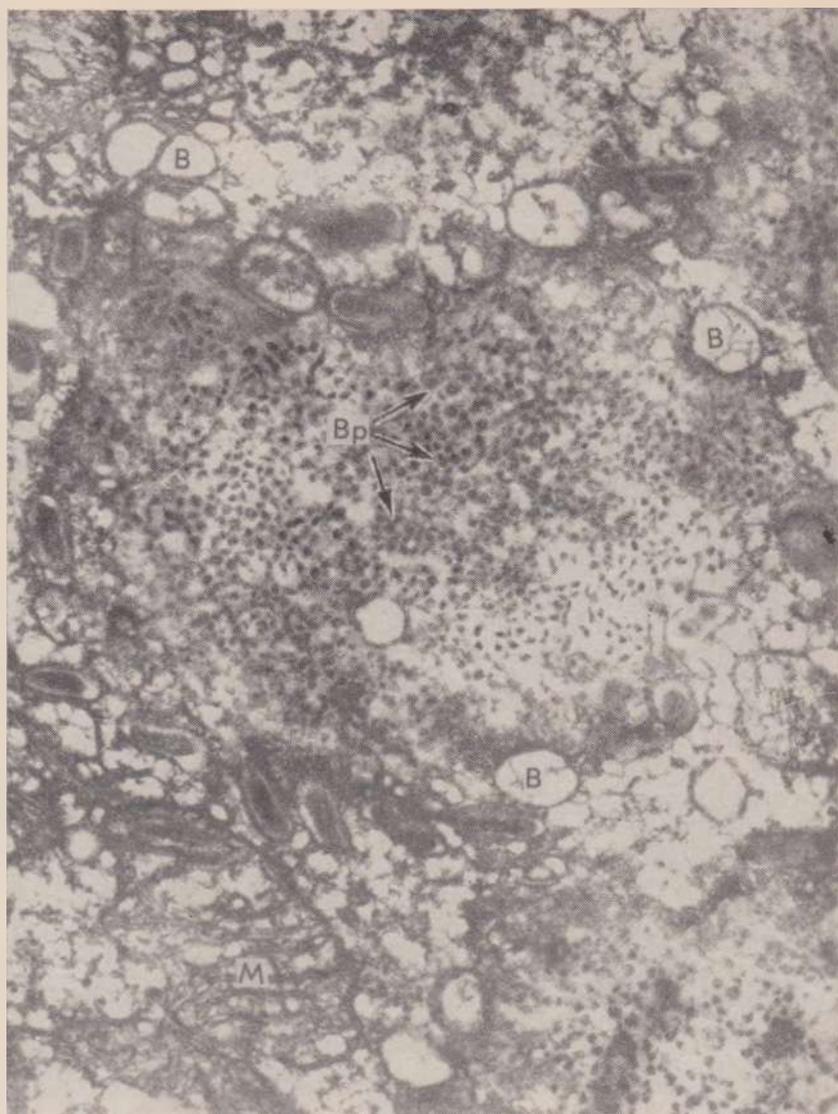


Рис. 315. Вирус оспы (Bp) в участке разрушения цитоплазмы эпителиальной клетки (эпидермис). Вне этого участка много вакуолей (B), сохранены лишь единичные митохондрии (M). ×100 000 (по Mayer и Mahnel).

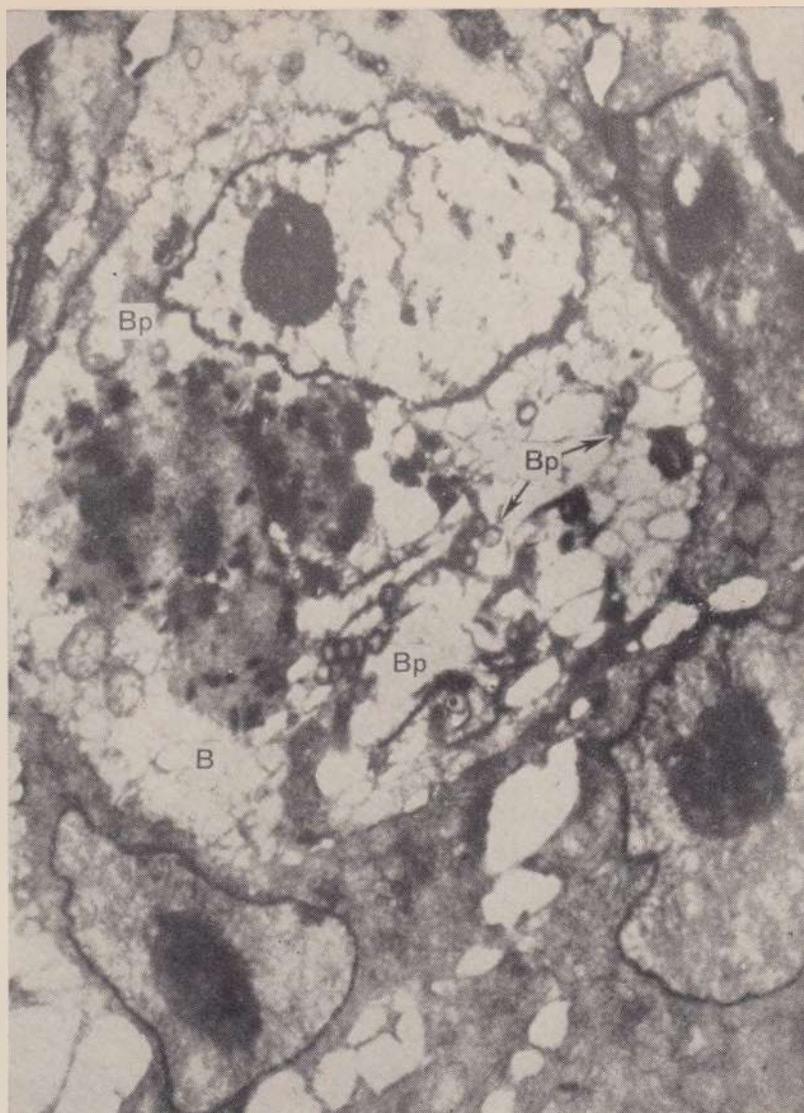


Рис. 316. Оспа, балонирующая дегенерация (баллонная дистрофия) эпидермиса. В цитоплазме огромные вакуоли — баллоны (В), в которых находятся частицы вируса (Vp). Ультраструктуры клетки разрушены. $\times 100\,000$ (по Mayer и Mahnel).

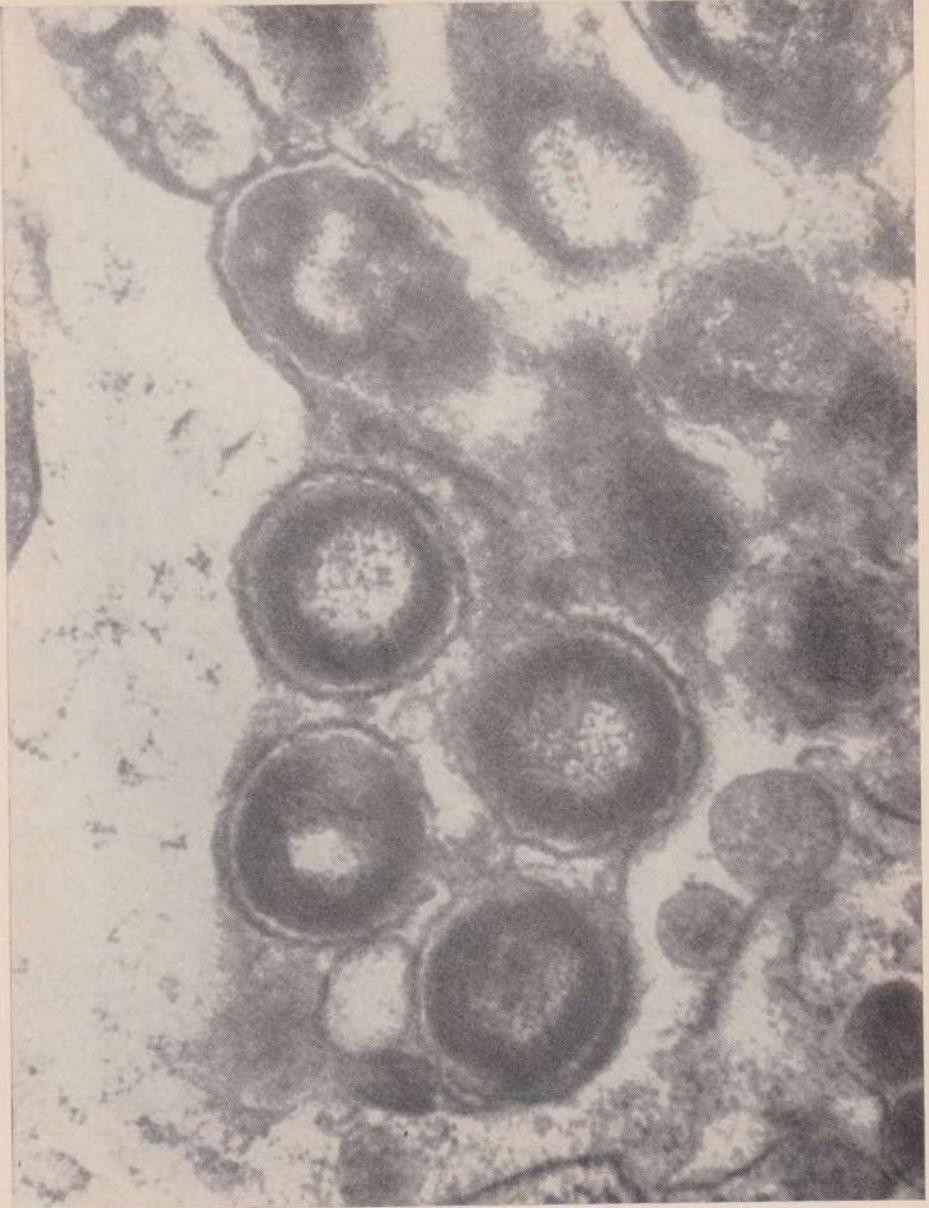


Рис. 317. Сальмонеллы. $\times 27\,000$ (по Takeuchi).

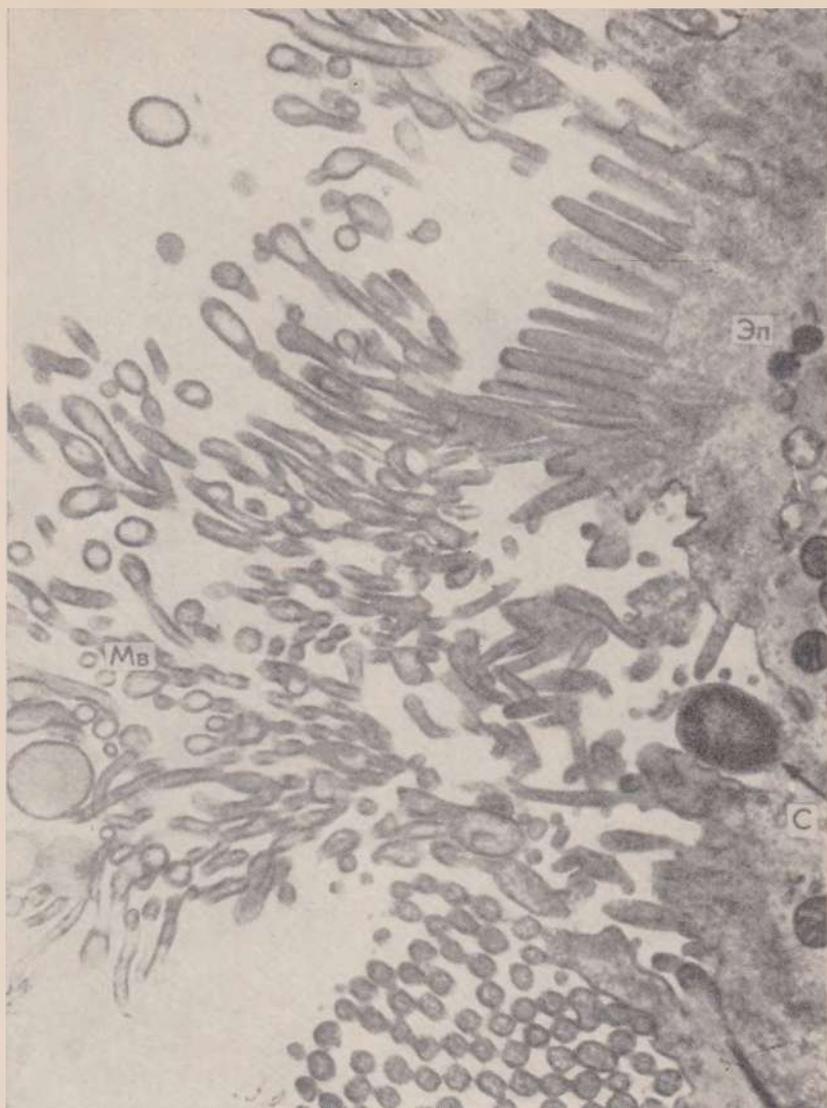


Рис. 318. Сальмонеллез, дистрофия и десквамация микроворсинок (Мв) эпителия (Эп) тонкой кишки с образованием дефектов в поверхностных участках слизистой оболочки. Проникновение сальмонелл (С) в эти дефекты. $\times 10\,000$ (по Takeuchi).



Рис. 319. Сальмонеллез, в цитоплазме эпителия (Эп) кишечной ворсинки видна «полость», заполненная сальмонеллами (С). Митохондрии (М) клетки изменены мало. $\times 12\,000$ (по Takeuchi).

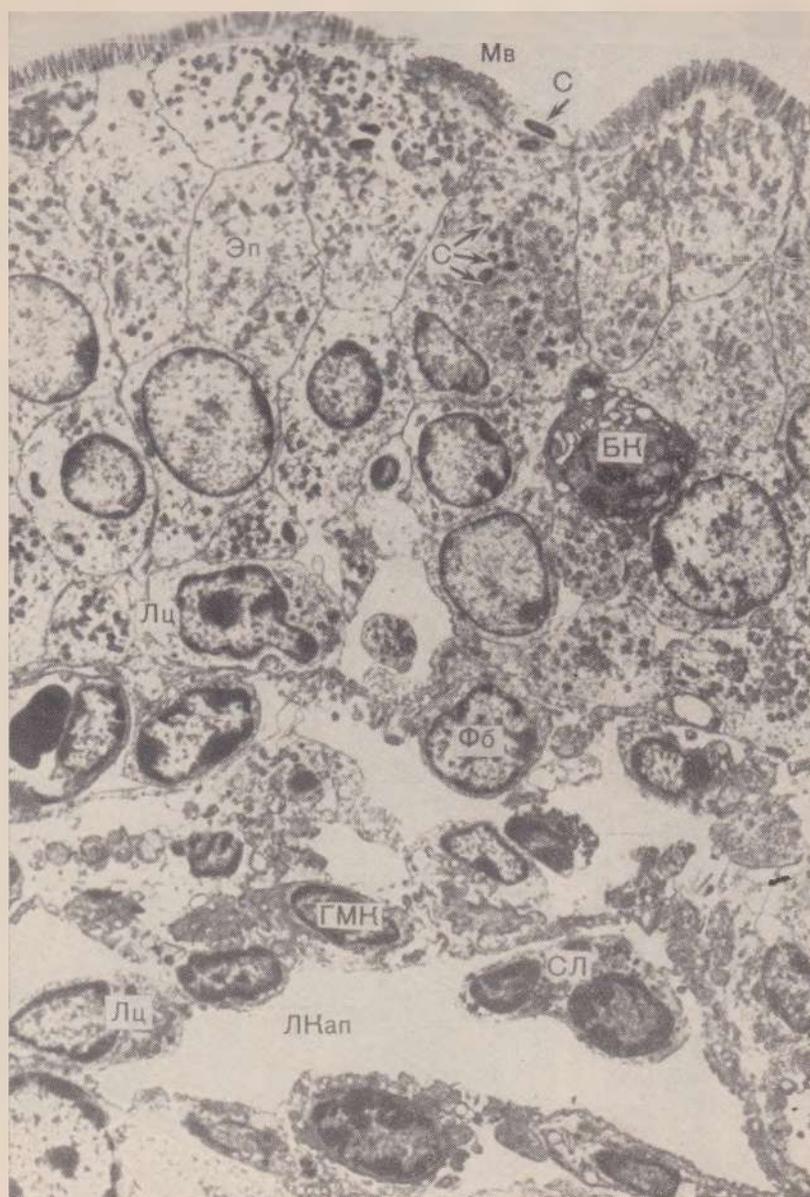


Рис. 320. Сальмонеллез, в участках повреждения микроворсинок (Мв) эпителия (Эп) обнаруживаются сальмонеллы (С), которые проникают в эпителиальные клетки. Скопления сальмонелл видны не только в цитоплазме эпителия (показано стрелкой), но и в подслизистом слое среди лимфоцитов (Лц), сегментоядерных лейкоцитов (СЛ), фибробластов (Фб). Бк — бокаловидные клетки, ГМК — гладкомышечные клетки, ЛКап — лимфатический капилляр. ×2600 (по Takeuchi).

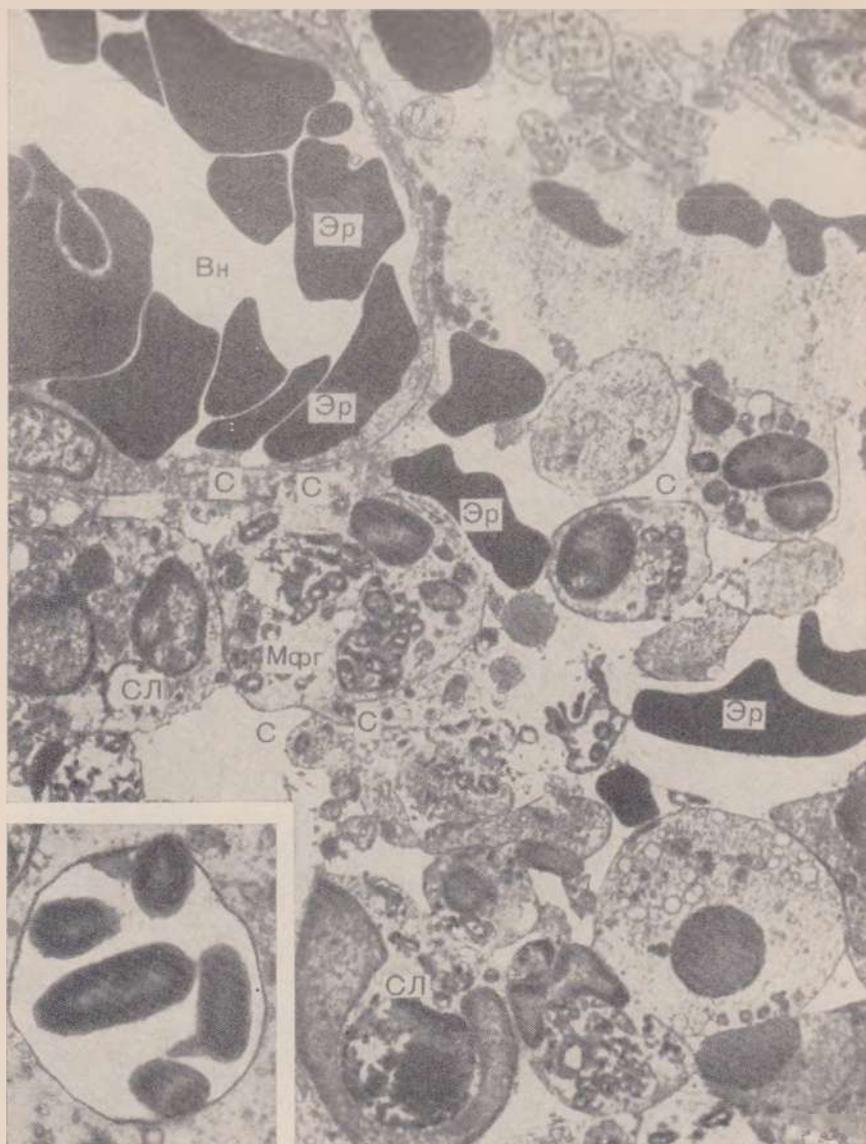


Рис. 321. Сальмонеллез, в *muscularis mucosae* тонкой кишки большое количество сегментоядерных лейкоцитов (СЛ) и макрофагов (Мфг), в цитоплазме которых видны сальмонеллы (С). Просвет вены (Вн) резко расширен и забит эритроцитами (ЭР), которые видны также за пределами просвета сосуда (кровоизлияния). $\times 2400$. Внизу слева: сальмонеллы в фагосомах макрофага. $\times 19\,000$ (по Takeuchi и Sprinz).

ХОЛЕРА (Пастерелез)

Холера относится к группе карантинных (конвенционных) инфекций. Как и другие инфекции этой группы (чума, натуральная оспа, острая желтая лихорадка, сыпной и возвратный тифы), холера чрезвычайно контагиозна, и ее распространение носит характер эпидемий и пандемий. Холера — строгий антропоноз. Возбудителем ее является вибрион. Наибольшее значение имеют вибрион азиатской холеры и вибрион Эль-Тор, причем в последние годы пандемии холеры вызываются в основном вибрионом Эль-Тор. Принципиальных морфологических различий между обоими типами вибриона нет (рис. 322).

В течение инкубационного периода, длящегося 3—5 суток, происходит размножение вибриона и выделение им токсина. Различают три периода развития холеры. В первый период (холерный энтерит) токсин воздействует на клетки слизистой оболочки тонкой кишки и вызывает чрезвычайно обильную секрецию изотонической жидкости, в которой возбудитель быстро размножается. При этом происходит большая потеря воды и электролитов (натрия, калия и особенно бикарбонатов). Морфологически этот период характеризуется развитием серозного или серозно-геморрагического энтерита: гиперемия и отек слизистой оболочки, гиперсекреция бокаловидных клеток, цитоплазматические мембраны которых разрываются и секрет выбрасывается в просвет кишечника (рис. 323).

Холерный энтерит (особенно вызванный вибрионом Эль-Тор) нередко заканчивается выздоровлением больного, но он может смениться вторым периодом болезни — холерным гастроэнтеритом. Явления энтерита нарастают, эпителиальные клетки вакуолизируются и теряют микроворсинки, сохранившиеся микроворсинки претерпевают различные изменения (рис. 324). Присоединяется серозный или серозно-геморрагический гастрит. Диарея и рвота ведут к резчайшему обезвоживанию больного.

Огромная потеря жидкости приводит к гиповолемическому шоку и обменному ацидозу, сгущению крови и гипоксемии, нарастающей олигурии и падению температуры тела. Развивается третий — алгидный (от algos — холод) период болезни, в котором ведущим является обезвоживание организма. Прогрессирующий эксикоз и нарушения электролитного баланса играют ведущую роль в возникновении холерной комы. Морфологически этот период характеризуется резким полнокровием и отеком стенки кишечника, некрозом и слушиванием части эпителиальных клеток слизистой оболочки, появлением в ней форменных элементов крови (рис. 325). В печени, сердце, центральной и периферической нервной системе развиваются дистрофические изменения, в почках — явления некротического нефроза (см. рис. 287—289).

413

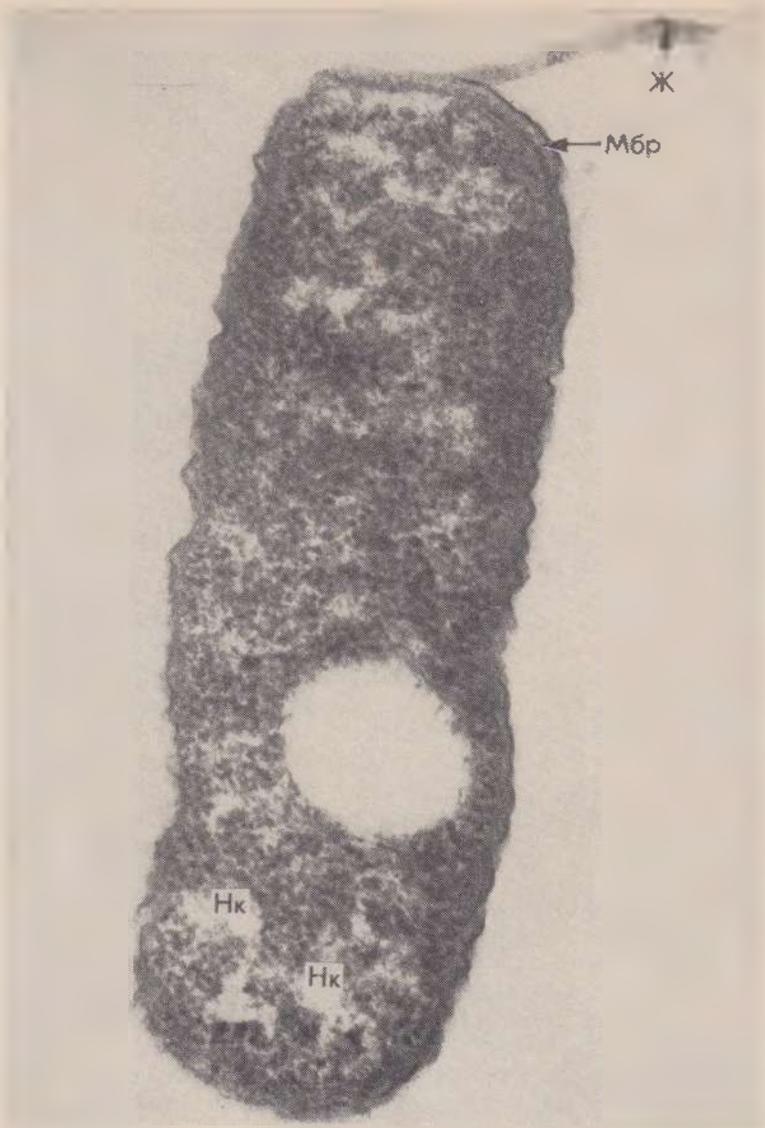


Рис. 322. Вибрион Эль-Тор. Ж—жгутик, Мбр—внешняя мембрана, Нк—нуклеоид. $\times 120\,000$ (по А. А. Авакяну и др.).



Рис. 323. Холера, слизистая оболочка тонкой кишки в период холерного энтерита. Очаговые просветления и участки гомогенизации клеток эпителия (Эп). БК — гиперсекретирующие бокаловидные клетки. Видны разрывы цитоплазматической мембраны (показаны стрелкой) и выброс секрета бокаловидной клетки в просвет кишки (Пр). Я — ядро эпителиальной клетки, Мв — микроворсинки. $\times 10\,000$ (по А. А. Авакяну и др.).

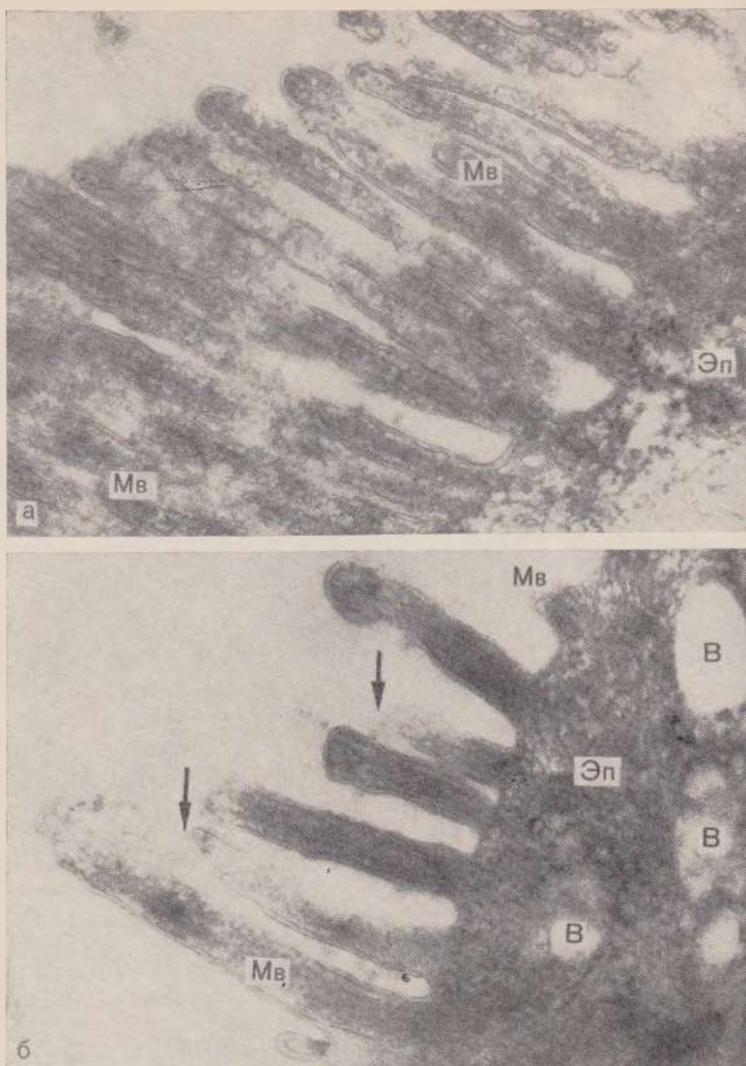


Рис. 324. Холера. Часть эпителиальной клетки тонкой кишки.

а — эпителиальная клетка (Эп) в норме. Микроворсинки (Мв) одинаковой длины, размеров и формы, ориентированы параллельно друг другу. $\times 75\ 000$;

б — период холерного гастроэнтерита. Микроворсинки (Мв) мало, они различной величины и формы, расстояния между ними увеличены, часть микроворсинок разрушается. В цитоплазме эпителиальной клетки множественные вакуоли (В). $\times 75\ 000$ (по А. А. Авакяну и др.).

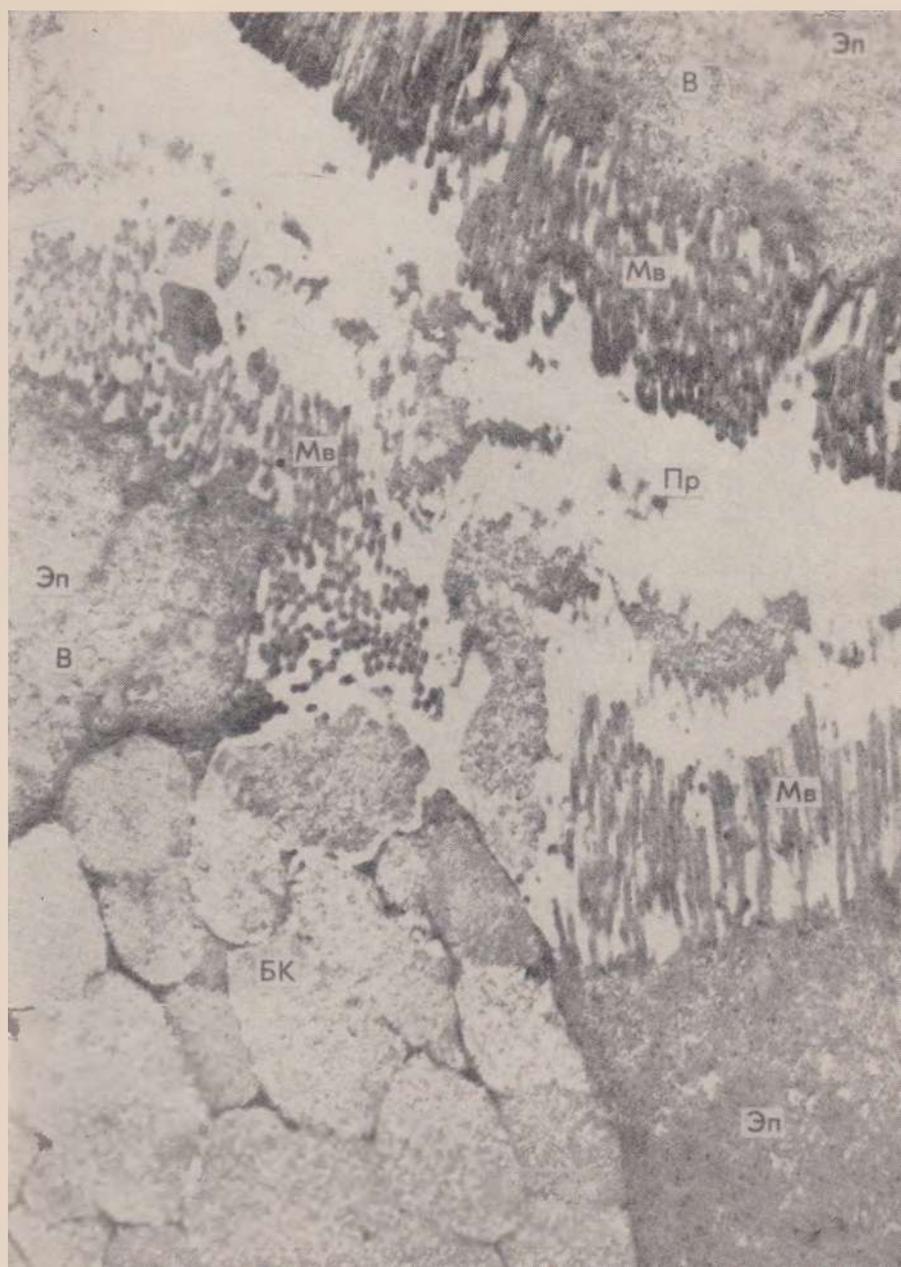


Рис. 325. Холера, слизистая оболочка тонкой кишки в алгидный период холеры. Цитоплазма клеток кишечного эпителия (Эп) гомогенизирована, содержит множественные вакуоли (В). Видно разрушение и слущивание микроворсинок (Мв). БК — гиперсекретирующая бокаловидная клетка, Пр — просвет кишки. $\times 10\,000$ (по А. А. Авакяну и др.).

ДИЗЕНТЕРИЯ

Дизентерия — кишечная инфекция, вызываемая бактериями рода шигелл. Вместе с холерой и гельминтозами дизентерия составляет группу типичных кишечных инфекций, при которых возбудитель не выходит за пределы кишечника. Характер морфологических изменений толстой кишки при дизентерии в значительной мере объясняется как внутриэпителиальным обитанием шигелл, так и вазо-нейропаралитическим действием их токсина (энтеротоксина).

Имеются убедительные доказательства того, что местом «жизнедеятельности» и размножения шигелл является эпителий слизистой оболочки толстой кишки (рис. 326), где они недоступны для лейкоцита, антител, антибиотиков (эндоцитобиоз). Цитопатогенным действием эндотоксина шигелл на клетки эпителия объясняется их деструкция и десквамация (десквамативный катар — рис. 327, 328, 329). Понятно, что некроз эпителия ведет к высвобождению токсина, усилению его действия на сосуды (паралич кровеносных сосудов — рис. 330) и нервные приборы кишки (вакуолизация, кариолиз нервных клеток, распад нервных волокон). Таким образом, деструкция эпителия слизистой оболочки и паралич кровеносных сосудов кишки, с которым связано усиление экссудации, определяют смену катара фибринозным воспалением (фибринозный колит). Отторжение глубоко проникающих фибринозных пленок и некротических масс слизистой оболочки сопровождается появлением язв (язвенный колит), которые обычно гранулируют и эпителизируются.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз вызывается одноклеточными простейшими (токсоплазма) и встречается как у человека, так и у животных.

Токсоплазма способна преодолеть плацентарный барьер (рис. 331, 332), что определяет возможность врожденного токсоплазмоза. Попадая из тока крови в различные органы и ткани плода, токсоплазма размножается внутриклеточно путем простого деления, что ведет к увеличению размеров клетки и образованию псевдоцист. При разрушении псевдоцист токсоплазмы вновь поступают в ток крови и «заселяют» новые клетки. Особенно часто поражаются головной мозг (рис. 333) и глаза, где возникают быстро обызвествляющиеся очаги некроза с последующей воспалительной преимущественно продуктивной реакцией. Врожденный токсоплазмоз нередко ведет к порокам развития (анэнцефалия).



Рис. 326. Дизентерия.

а — неизменная ворсинка подвздошной кишки. Высокий цилиндрический эпителий (Эп) покрыт микроворсинками (Мв). Бокаловидная клетка (БК), лимфоцит (Лц), сегментоядерный лейкоцит (СЛ), расположенные между главными клетками. В lamina propria капилляры (Кап), фибробласты (Фб), макрофаги (Мфг).



Рис. 326 (продолжение).

б — дизентерийная палочка (Бак) в эпителиальной клетке кишки (Эп). Клетка в состоянии глубокой дистрофии: расширение и вакуолизация канальцев эндоплазматического ретикулума (ЭР), деструкция митохондрий (М) и микроворсинок (Мв). $\times 8000$ (по Takeuchi e. a.).

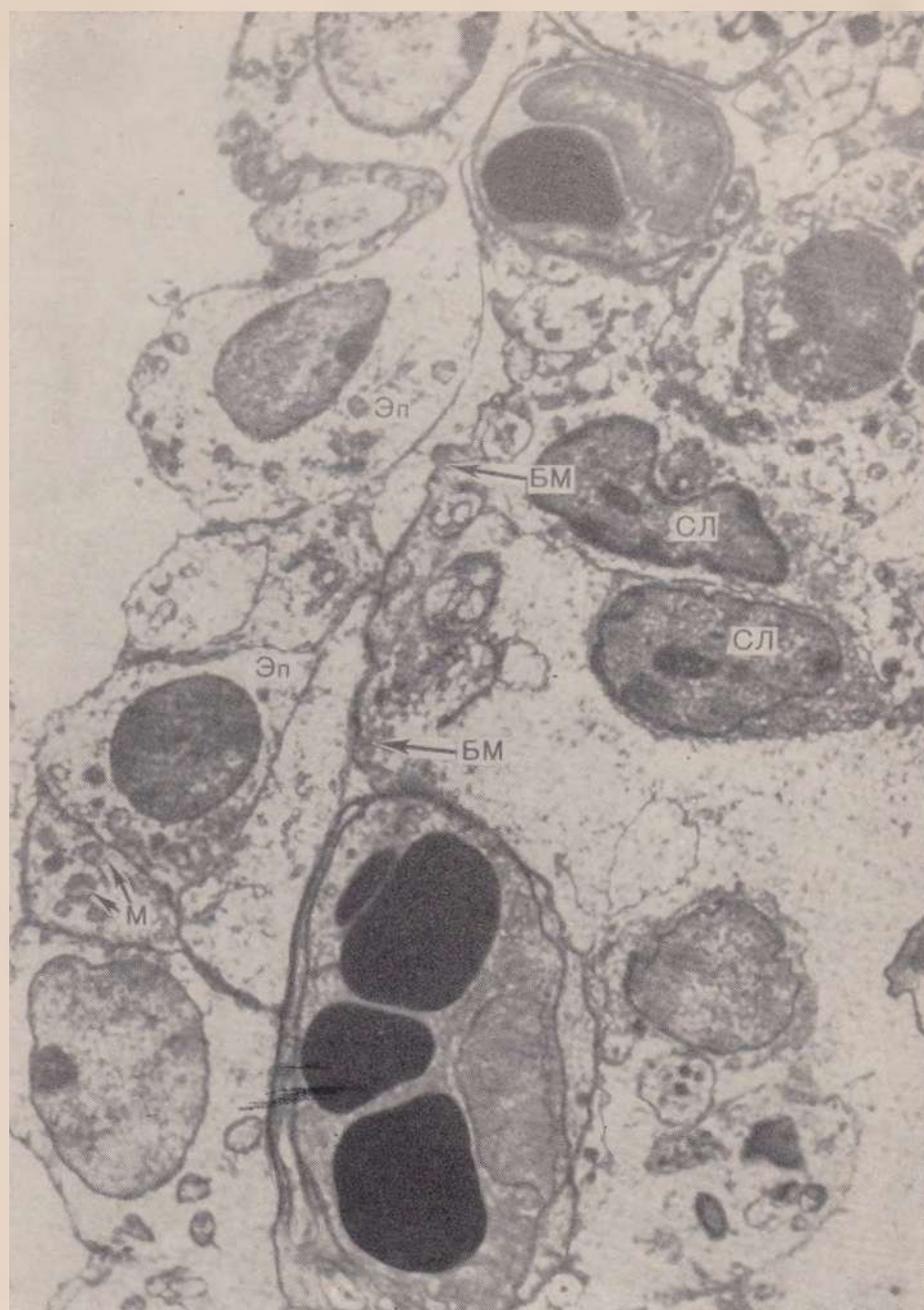


Рис. 327. Дизентерия, дистрофия эпителия (Эп) кишечных ворсинок: уменьшение высоты клеток, набухание митохондрий (М), исчезновение микроворсинок. Базальная мембрана (БМ) разрыхлена. Отек интерстиция, инфильтрация его лейкоцитами (СЛ). ×2000 Takeuchi e. a.).



Рис. 328. Дизентерия, «выталкивание» из кишечной ворсинки погибающей эпителиальной клетки (Эп₁), в цитоплазме которой видны бактерии (Бак). Лишь часть десмосом клетки контактирует с ворсинкой (показано стрелкой). Я — ядро клетки эпителия, Мв — микроворсинки сохранившегося эпителия (Эп₂). ×6100 (по Takeuchi e. a.).



Рис. 329. Дизентерия, погибшая десквамированная клетка кишечного эпителия с множеством дизентерийных палочек в цитоплазме. $\times 3200$ (по Takeuchi e. a.).

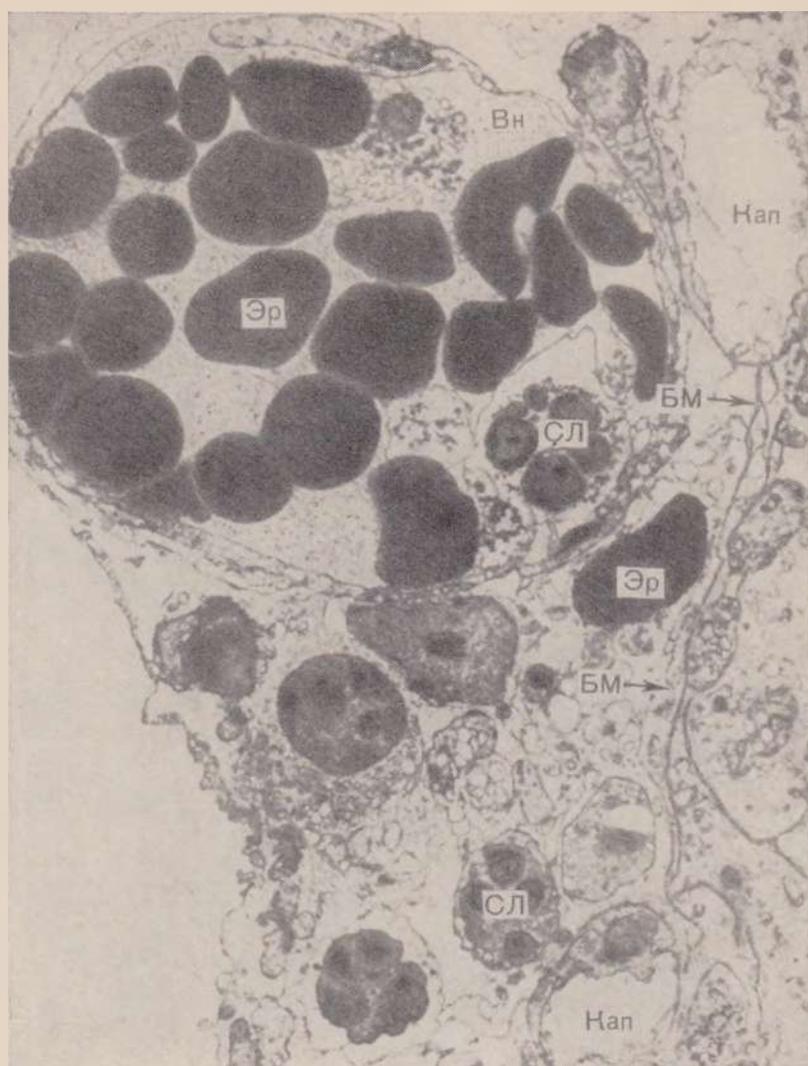


Рис. 330. Дизентерия, расширение венулы (Вн) собственной оболочки подвздошной кишки. В просвете венулы скопление эритроцитов (Эр), единичные лейкоциты (СЛ). Просвет капилляров (Кап) также расширен. Диapedез эритроцитов, инфильтрация периваскулярной ткани. БМ — базальная мембрана. $\times 2400$ (по Takeuchi e. a.).

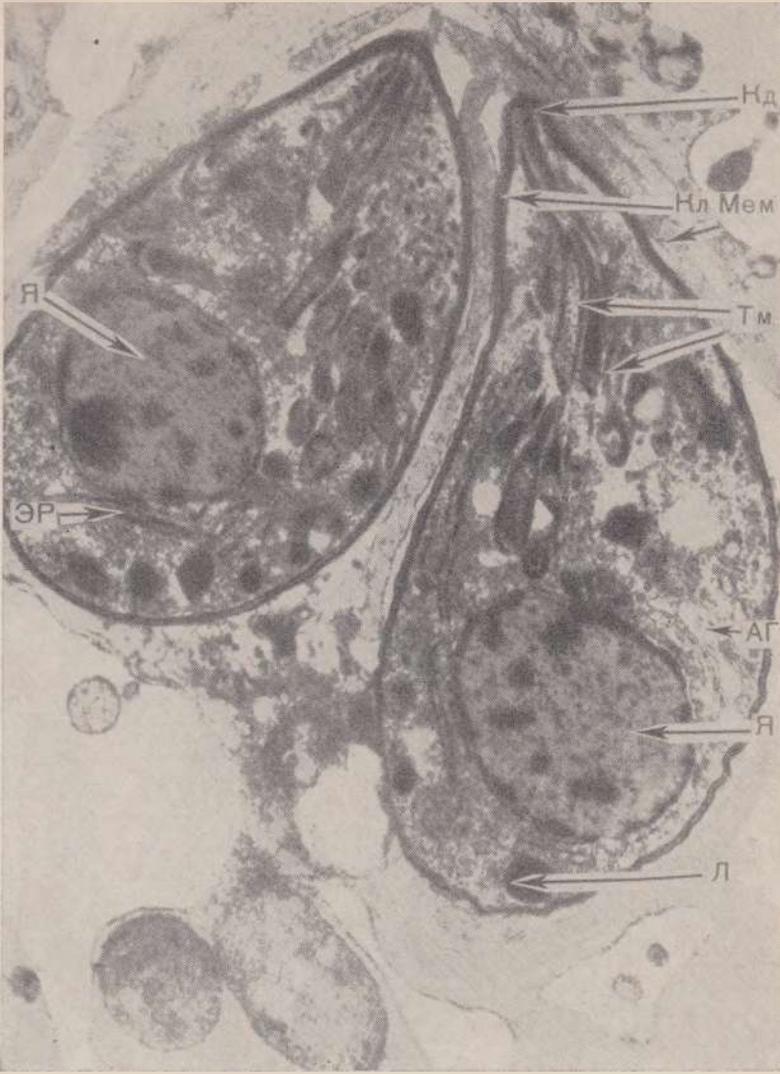


Рис. 331. Токсоплазмоз, возбудитель среди клеток хорион-аллантоисной мембраны (Кл Мем). Я — ядро паразита, ЭР — эндоплазматический ретикулум, АГ — аппарат Гольджи, Л — осмиофильные включения (липиды), Тм — токсономата, Кд — коноид. $\times 11\,000$ (по van der Zypen и Piekarski).



Рис. 332. Токсоплазмоз, возбудитель токсоплазма (Тпл) в грануляционной ткани хорион-аллантоисной мембраны. Я — ядра клеток аллантоиса (КлМем). ×6000 (по van der Zuren и Piekariski).



Рис. 333. Токсоплазмоз, циста головного мозга, содержащая множество токсоплазм (Тпл) с хорошо контурированными ядрами (Я). В токсоплазмах различаются митохондрии (М), аппарат Гольджи (АГ), эндоплазматический ретикулум (ЭР), вакуоли (В), токсономаты (Тм). СтЦ. — стенка цисты. $\times 6000$ (по van der Zuren и Piekarski).

- Авакян А. А., Синельникова М. П., Переверзев Н. А. и др. Электронномикроскопическое исследование биопсированных кусочков слизистой оболочки тонкой кишки больных холерой и особенности ультраструктуры возбудителя холеры в связи с токсиногенезом. Ж. микробиол., 1972, 1, 86—92.
- ✓ Аруин Л. И., Шаров В. Г. К вопросу о морфогенезе хронического гастрита. Арх. пат., 1971, 10, 21—28.
- Втюрин Б. В., Орлов Г. Н. Некоторые вопросы функциональной морфологии лизосом. Арх. пат., 1971, 4, 8—17.
- Елисеев В. Г., Афанасьев Ю. И., Котовский Е. Ф. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов. М., Медицина, 1970.
- Зак К. П., Винницкая М. Л. Влияние однократного введения гидрокортизона на ультраструктуру лимфатических узлов кроликов. Арх. пат., 1973, 2, 22—29.
- Манина А. А. Ультраструктурные изменения и репаративные процессы в центральной нервной системе при различных воздействиях. М., Медицина, 1971.
- Митюшин В. М. Ультраструктура раковой клетки (на примере асцитной карциномы Эрлиха). Атлас. М., «Наука», 1964.
- ✓ Нугманова Х. С. Патогенез и морфогенез отека легких. Арх. пат., 1971, 5, 3—13.
- Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. М., Медицина, 1967.
- Терентьева Э. И., Шишканова З. Г. Атлас ультраструктуры клеток кроветворной ткани. М., Медицина, 1972.
- Ashford T. P., Freiman D. G. The role of the endothelium in the initial phases of thrombosis. An electron microscopic study. Am. J. Path., 1967, 50, 2, 257—274.
- Becker E. L. (edit.) Structural Basis of Renal Disease. New-York—London, 1968.
- Beccu M. (Bessis M.) Лимфоидная ткань. В кн.: Электронномикроскопическая анатомия. Пер. с англ. М., 1967, с. 100—106.
- Bessis M., Döbler J., Mandon P. e. a. Discocytes et echinocytes dans L'Anemie a cellules falciformes. Nouv. Rev. Franc. hemat., 1970, 10, 1, 63—74.
- Bjorkmann N., Hellerström C., Hellman B. e. a. Ultrastructure and enzyme histochemistry of the pancreatic islets in the horse. Z. Zellforsch., 1963, 59, 4, 535—554.
- Boatman E. S., Martin H. B. Electron microscopy in pulmonary emphysema of rabbits. Am. Rev. Resp. Dis., 1965, 91, 197—214.
- Burkholder P. M. Ultrastructural demonstration of injury and perforation of glomerular capillary basement membrane in acute proliferative glomerulonephritis. Am. J. Path., 1969, 56, 2, 251—266.
- Casar R. Die Feinstruktur von Milz und Leber bei experimenteller Amyloidose. Z. Zellforsch., 1960, 52, 653—673.
- Chevielle N. F. The cytopathology of swin pox in the skin of swine. Am. J. Path., 1966, 49, 2, 339—352.
- Clarke J. A., Salsbury A. J., Willoughby D. A. Some scanning electron-microscope observations on stimulated lymphocytes. J. Path., 1971, 104, 2, 115—118.
- Cohen A. S., Gross E., Shirahama T. The light and electron microscopic autoradiographic demonstration of local amyloid formation in spleen explants. Am. J. Path., 1965, 47, 1079—1111.
- David H. Elektronenmikroskopische Organpathologie. VEB Verlag und Gesundheit. Berlin, 1967.
- David H., Uerlings J. Elektronenmikroskopische Befunde an der Niere bei akuter Blutstauung. Beitr. path. Anat., 1965, 132, 4, 403—428.
- Davies M. C., Englert M. E., Sharpless G. R. e. a. The electron microscopy of Rabies virus in cultures of chicken embryo tissues. Virol., 1963, 21, 4, 642—651.
- Davis J. M. G. An electron microscopic study of the effect of asbestos dust on the lung. Brit. J. exp. Path., 1963, 44, 454—464.
- Де Робертис С., Новинский В., Сазс Ф. (De Robertis E., Nowinski W., Saez F.) Биология клетки. Пер. с англ. М., 1967.

- Ditscherlein G.* Nierenveränderungen bei Diabetikern. G. Fischer—Verlag, Jena, 1969.
- Duffell D., Farber L., Chou S. e. a.* Electron microscopic observations on astrocytoms. *Am. J. Path.*, 1963, 43, 4, 539—554.
- Flax M. H., Tisdale W. A.* An electron microscopic study of alcoholic hyalin. *Am. J. Path.*, 1964, 44, 3, 441—453.
- Florey H. W.* (edit.) *General Pathology*. Lloyd—Luke (Medical Books) LTD, London, 1970.
- Florey H. W., Grant L. H.* Leucocyte migration from small blood vessels stimulated with ultraviolet light: an electron microscope study. *J. Path., Bact.*, 1961, 82, 1, 13—17.
- Geer I. C.* Fine structure of canine experimental atherosclerosis. *Am. J. Path.*, 1965, 47, 2, 241—269.
- Gerlach U., Themann H.* Elektronenmikroskopische Untersuchung der metastatischen Calcifizierung. *Klin. Wschr.*, 1965, 43, 23, 1262—1268.
- Giesecking R.* Mesenchymale Gewebe und ihre Reaktionsformen im elektronenoptischen Bild. G. Fischer—Verlag, Stuttgart, 1967.
- Glenner G. G., Keiser H. R., Bladen H. A. e. a.* Amyloid. VI. A comparison of two morphologic components of human amyloid deposits. *J. Histochem. Cytochem.*, 1968, 16, 10, 633—644.
- Goldman H., Si-Chun Ming.* Fine structure of intestinal metaplasia and adenocarcinoma of the human stomach. *Lab. Invest.*, 1968, 18, 2, 203—210.
- Gonzalez-Angulo A., Márquez-Monter H., Zavala B. J. e. a.* Electron microscopic observations in hydatiform mole. *Obstet. Gynec.*, 1966, 27, 4, 455—467.
- Greider M. H., Elliot D. W.* Electron microscopy of human pancreatic tumors of islet cell origin. *Am. J. Path.*, 1964, 44, 4, 663—678.
- Grishman E., Cohen S., Solomon M. I. e. a.* Renal lesions in acute rheumatic fever. *Am. J. Path.*, 1967, 51, 6, 1045—1061.
- Grishman E., Porush J. C., Rosen S. M. e. a.* Lupus nephritis with organized deposits in the kidneys. *Lab. Invest.*, 1967, 16, 5, 717—725.
- Grishman E., Churg J.* Ultrastructure of dermal lesions in systemic lupus erythematosus. *Lab. Invest.*, 1970, 22, 3, 189—197.
- Gyorkey F., Sinkovics J. G., Gyorkey Ph.* Electron microscopic observation on structures resembling mixovirus in human sarcomas. *Cancer*, 1971, 27, 6, 1449—1454.
- Hayek H.* Die menschliche Lunge. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1970.
- Irvine W. J., Muir A. R.* An electron microscopic study of Hashimoto thyroiditis. *Quart. J. exp. Phys.*, 1963, 48, 1, 13—26.
- Kalifat S. R., Ganter P.* Etude ultrastructurale et histochemique d'un cas d'amilose tracheobronchique humain. *Virchows Arch., Abt. B.*, 1970, 5, 1, 13—29.
- Kayden H. I., Bessis M.* Morphology of normal erythrocyte and acantocyte using Nomarski optics and the scanning electron microscope. *Blood*, 1970, 35, 4, 427—436.
- King D. W.* (edit.) *Ultrastructural aspects of disease*. Harper, New York—London, 1966.
- Kisch B.* Electron microscopy of the lungs in acute pneumonia. *Exp. Med. Surg.*, 1960, 18, 273—296.
- Koestner A., Kasza L., Kinding O.* Electron microscopy of tissue cultures infected with porcine polioencephalomyelitis virus. *Am. J. Path.*, 1966, 48, 1, 129—147.
- Koestner A., Kasza L., Holman J. E.* Electron microscopic evaluation of the pathogenesis of porcine polioencephalomyelitis. *Am. J. Path.*, 1966, 49, 2, 325—338.
- Laquens R. P., Dumm C. L. A. G.* *Atlas of Human Electron Microscopy*. Saint Louis, 1969.
- Lovas B., Tokatsy G.* Studies on the fine structure of the influenza virion. *Arch. ges. Virusforsch.*, 1965, 17, 1, 67—72.
- Ma M. H., Biempica L.* The normal human liver cell. *Am. J. Path.*, 1971, 62, 3, 353—376.
- Mayer A., Mahnel H.* Intrazellulärer Abbau von Taubenpockenvirus in den Spätstadien der Infektion. *Arch. ges. Virusforsch.*, 1965, 17, 1, 42—54.
- Mured T. M., Scarpelli D. J.* The ultrastructure of medullary and scirrhous mammary duct carcinoma. *Am. J. Path.*, 1967, 50, 2, 335—361.
- Nakai T., Rappoport H.* A study of the histogenesis of experimental melanotic tumors resembling cellular blue nevi: the evidence of support of their neurogenic origin. *Am. J. Path.*, 1963, 43, 2, 175—199.
- Nieven J. S. F., Armsrong I. A., Balfour B. M. e. a.* Cellular changes accompanying the growth of influenza virus in bovine cultures. *J. Path. Bact.*, 1962, 84, 1, 1—18.
- O'Connor G. T., Robson A. S.* Herpes-like particles in an american lymphoma: preliminary note. *J. nat. Cancer inst.*, 1965, 35, 5, 899—903.
- Ogawa K., Saito T., Mayahara H.* The site of ferricyanide reduction by reductases within mitochondria as studied by electron microscopy. *J. Histochem. Cytochem.*, 1968, 16, 1, 49—57.

- Parker F., Odland G. F. A correlative histochemical biochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in the rabbit aorta with special reference to the myo-intimal cell. *Am. J. Path.*, 1966, 48, 2, 197—239.
- Phillips M. I., Steiner I. W. Electron microscopy of liver cells in cirrhotic nodules. *Am. J. Path.*, 1965, 46, 6, 985—1005.
- Policard H., Collet H., Pregermain S. Aspects divers de l'ergastoplasme dans certains types cellulaires du granulome silicoteque experimental. *Z. Zellforsch.*, 1957, 46, 147—154.
- Policard H., Martin I. C., Reuet C. Etude au microscope electronique sur les systemes d'expansion foliacees presen dans les macrophages et les cellules epithelioides. *Z. Zellforsch.*, 1965, 66, 96—105.
- Riddle J. M., Barnhart M. I. Ultrastructural study of fibrin dissolution via emigrated polymorphonuclear neutrophils. *Am. J. Path.*, 1964, VXLV, 5, 805—823.
- Rouiller Ch., Muller A. F. (edit.) *The Kidney*. New York — London, 1969.
- Sandritter W. *Histopathologie. Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte*. III Auflage. Schattauer — Verlag, Stuttgart — New York, 1968.
- Schaefer K. E., Avery M. E., Bensch K. Thime course of changes in surface tension and morphology of alveolar epithelial cells in CO₂ — induced hyaline membrane disease. *J. clin. Invest.*, 1964, 43, 11, 2080—2093.
- Schlant R. C., Calambos J. T. Autoradiographic demonstration of ingested cholesterol-4-C¹⁴ in the normal and atheromatous aorta. *Am. J. Path.*, 1964, 44, 6, 877—887.
- Schotland D. L., Spiro D., Rowland L. P. e. a. Ultrastructural studies of muscle in McArdle's disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1965, 24, 3, 629—644.
- Schulz H. *Thrombocyten und Thrombose im elektronmikroskopischen Bild*. Springer — Verlag, Berlin — Heidelberg — New York, 1968.
- Silverberg S. G., Kay S., Koss L. G. Postmastectomy Lymphangiosarcoma: ultrastructural observations. *Cancer*, 1971, 27, 1, 100—108.
- Spiro D., Lattes R., Wiener J. The cellular pathology of experimental hypertension. *Am. J. Path.*, 1965, 47, 1, 19—49.
- Steiner J. W., Jezequel A. M., Phillips M. J. e. a. Some aspects of the ultrastructural pathology of the liver. In: *Progress in Liver Disease*. Vol. 2. Grune a. Stratton, New York, 1965, 303—372.
- Stenger R. G. Fibrogenesis along the hepatic sinusoids in carbon tetrachloride-induced cirrhosis. An electron microscopic study. *Experimental and Molecular Pathology*. Acad. Press, 1965, 4, 357—369.
- Svoboda D., Nielson A., Werder A. e. a. An electron microscopic study of viral hepatitis in mice. *Am. J. Path.*, 1962, 41, 2, 205—224.
- Tachon G., Meunier P., Vignon P. Etude ultrastructurale des urates intraleucocytaires dans la crise de goutte. *Lyon med.*, 1971, 225, 2, 91—96.
- Takeuchi A. Electron microscope studies of experimental Salmonella infection. *Am. J. Path.*, 1967, 50, 1, 296, 109—136.
- Takeuchi A., Sprinz H., La Brec E. H. e. a. Experimental bacillary dysentery. *Am. J. Path.*, 1965, 47, 1011—1044.
- Takeuchi A., Sprinz H. Electron-microscope studies of experimental Salmonella infection in the preconditioned guinea pig. *Am. J. Path.*, 1967, 51, 137—161.
- Tanikawa K., Tanaka M. Fine structure of human hepatoma. 6th Int. Congr. Electron Micr., Kyoto, 1966, v. I, 75—1753.
- Thoenes W. Mikromorphologie des Nephron nach temporaren Ischemie. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie. Herausgeg. von W. Bargmann und W. Doerr. S. Thieme — Verlag, Stuttgart, 1964, H. 15.
- Van der Zypen E., Piekarski G. Ultrastrukturelle Unterschiede zwischen der sog. Proliferationsform (RH — Stamm, BK — Stamm) und dem sog. Cysten — Stadium (DX — Stamm) von *Toxoplasma gondii*. *Zbl. Bakteriol. Parasitenkunde, Infektionskrankheiten, Hyg.*, 1967, 203, 4, 495—517.
- Watson J. H. L., Brinkman G. L. Electron microscopy of the epithelial cells of normal and bronchitic human bronchus. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1964, 90, 851—866.
- Weber H. W. Pathologische Befunde bei Organtransplantationen beim Menschen. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 54. Tagung. Stuttgart, 1970, 94—121.
- Whitaker A. N., McKay D. G., Csavossy I. Studies of catecholamine shock. *Am. J. Path.*, 1969, 56, 2, 153—176.
- Wiener J., Spiro D., Lattes R. The cellular pathology of experimental hypertension. *Am. J. Path.*, 1965, 47, 3, 457—485.
- Wiener J. Ultrastructural aspects of delayed hypersensitivity. In: *Current Topics in Pathology*. Vol. 52. Springer — Verlag, Berlin — Heidelberg — New York, 1970, 143—208.
- Wynn R. M., Davies J. Ultrastructure of transplanted choriocarcinoma and its endocrine implications. *Am. J. Obstet Gynec.*, 1964, 88, 5, 618—633.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	4
I. УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ И МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЕЩЕСТВА. СТЕРЕОТИПНЫЕ РЕАКЦИИ УЛЬТРАСТРУКТУР	
Клетка	7
Ядро	8
Цитоплазма	17
Специализированные структуры	36
Межклеточное вещество	39
Основное вещество соединительной ткани	39
✓ Волокнистые структуры соединительной ткани	39
II. ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ОТОБРАЖЕНИИ (ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТОПАТОЛОГИЯ)	
Нарушения кровообращения	44
Венозное полнокровие	44
Малокровие, инфаркт	45
Тромбоз	73
✓ Дистрофии, некроз	85
Нарушения обмена белков (диспротеинозы)	86
Нарушения обмена липидов (липидозы)	142
Нарушения обмена углеводов (углеводные дистрофии)	142
Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)	143
Некроз	157
Воспаление	160
Иммунморфология и иммунопатология	189
Регенерация, гипертрофия, атрофия	201
✓ Опухоли	217
III. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ БОЛЕЗНЕЙ В ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ОТОБРАЖЕНИИ (ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОРГАНОПАТОЛОГИЯ)	
Болезни системы крови	259
Лейкозы	259
✓ Анемии	270
Болезни сердечно-сосудистой системы	277
Атеросклероз	277
✓ Гипертоническая болезнь	284
Ишемическая болезнь сердца	291

2	Коллагеновые болезни	295
	Болезни легких	315
	3 Крупозная пневмония	315 ✓
	Хронические неспецифические заболевания легких	315
	✓ Пневмокониозы	325
	«Болезнь» гиалиновых мембран	325
	Болезни органов пищеварения	330
	Хронический гастрит	330
	Болезнь Уиппла	330
	Эпидемический гепатит (болезнь Боткина)	340
	Цирроз печени	345 ✓
3	Болезни почек	350
	Гломерулонефрит	356
	Некротический нефроз (некронефроз)	369
4	Амилоидоз почек	369 ✓
	Нефротический синдром	370
	Болезни желез внутренней секреции	381
	Сахарный диабет	381
	Болезни беременности и послеродового периода	388
	Инфекционные болезни	393
	Поллиомиелит, грипп, бешенство, оспа	393
11:	✓ Сальмонеллез	394
	✓ Холера	413
	✓ Дизентерия	418
	✓ Токсоплазмоз	418
	Литература	428

СЕРОВ ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ
ПАУКОВ ВЯЧЕСЛАВ СЕМЕНОВИЧ

Ультраструктурная патология

Редактор Д. С. Саркисов

Художественный редактор Н. И. Сиякова
Техн. редактор Н. И. Любковская

Корректор И. М. Капун
Переплет художника Н. Я. Шимановской

Сдано в набор 15/Х 1974 г. Подписано к печати 21/IV 1975 г. Формат бумаги 70×100^{1/10}=27,0 печ. л. (условных 35,1 л.) 29,5 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1. Тираж 33 000 экз. МУ-31. Заказ 722. Цена 1 р. 33 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Ярославский полиграфкомбинат «Союзполиграфпрома» при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.