

**А.И. Струков, В.В. Серов**

# **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ**

---

**Под редакцией профессора В.С. Паукова**

**УЧЕБНИК**

6-е издание,  
дополненное и переработанное

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника  
для студентов учреждений высшего профессионального образования,  
обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело»  
по дисциплинам «Патологическая анатомия»,  
«Клиническая патологическая анатомия»

Регистрационный номер рецензии 435 от 6 сентября 2012 года  
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
2014

# Глава 1

## ПОВРЕЖДЕНИЕ

**Повреждение**, или **альтерация** (от лат. *alteratio* — изменение), — изменения структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов, которые приводят к нарушению их жизнедеятельности. Повреждение начинается на молекулярном или клеточном уровне. Однако до определенного момента клетки и другие структуры организма адаптируются к повреждающим воздействиям без изменения функции. Когда возможности адаптации исчерпаны или сила повреждающих факторов превышает защитный потенциал клетки, наступает обратимое или необратимое повреждение как в физиологических условиях, так и при болезнях или патологических воздействиях.

Повреждение вызывают разнообразные экзогенные и эндогенные причины: физические и химические факторы, инфекционные агенты, иммунные реакции, генетические нарушения, дисбаланс питания, лекарственных средств. Повреждающие факторы действуют на клеточные и тканевые структуры непосредственно или опосредованно — через гуморальные и рефлекторные влияния. При этом характер и степень повреждения зависят от силы и природы патогенного фактора, структурно-функциональных особенностей органа или ткани и от реактивности организма. При всем разнообразии причин, действующих на клетку и ткани, в самой клетке выделяют наиболее чувствительные внутриклеточные системы, повреждение которых ведет к нарушению функции клетки, вплоть до ее гибели. Среди них клеточные и внутриклеточные мембраны, обеспечивающие ионный и осмотический гомеостаз клетки, структуры, осуществляющие окислительное фосфорилирование и образование энергии в виде АТФ, системы, связанные с синтезом ферментов и структурных белков, и, наконец, генетический аппарат клетки. Морфология элементов клетки и протекающие в них биохимические процессы настолько тесно связаны, что повреждение в любом звене приводит к повреждению других клеточных и внеклеточных систем.

Среди множества механизмов, вызывающих повреждения клеток и тканей, наиболее важны четыре.

- Гипоксия, которая приводит к образованию свободных радикалов кислорода, что вызывает перекисное окисление липидов и нарушение практически всех видов обмена веществ.
- Нарушение состояния кальция, увеличение внутриклеточной концентрации которого ведет к повышению активности ряда ферментов, повреждающих клетку, — фосфолипазы, протеазы, АТФазы, эндонуклеазы.

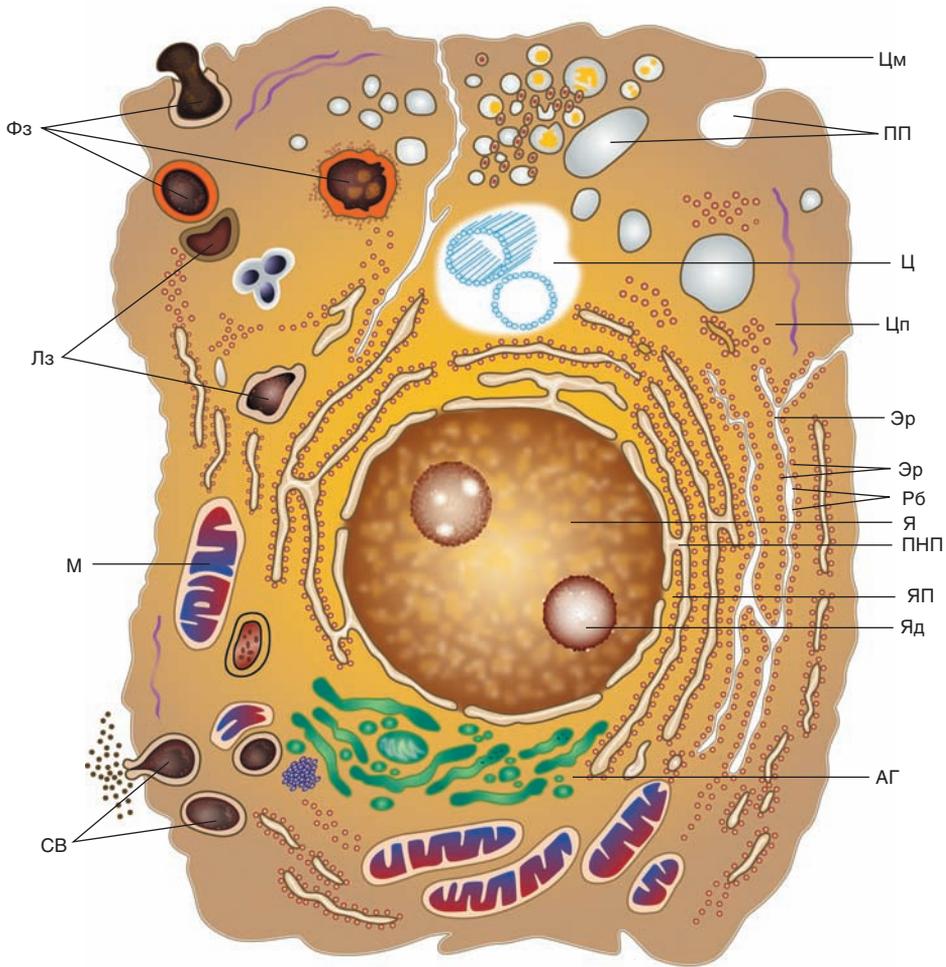
- Повреждения митохондрий и снижение синтеза АТФ, энергии, необходимой для всех биологических процессов, включая мембранный транспорт, синтез белка, липогенез и многие другие.
- Потеря плазмолемотической мембраной избирательной проницаемости, которая приводит к нарушениям обмена веществ.

При этом в одних случаях возникают поверхностные и обратимые изменения, касающиеся обычно лишь ультраструктур, в других — глубокие и необратимые, которые могут завершиться гибелью не только клеток и тканей, но и целого органа. Повреждение имеет различное морфологическое выражение на клеточном и тканевом уровне. На клеточном уровне оно представлено разнообразными изменениями ультраструктур клетки вплоть до ее гибели — **апоптозом** и составляет содержание большого раздела общей патологии — **патологии клетки**. На тканевом уровне повреждение представлено двумя общепатологическими процессами — **дистрофией** и **некрозом**, нередко последовательными стадиями альтерации.

## ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Клетка — структурно-функциональная единица ткани, живая элементарная система, обладающая способностью к обмену с окружающей средой. Строение клеток организма человека обеспечивает выполнение ими специализированной функции и одновременно восстановление разрушенных в результате функционирования структур. Внутриклеточные структуры, обладая определенными морфологическими особенностями, обеспечивают основные проявления жизнедеятельности клетки (рис. 1-1). С ними связаны дыхание и образование энергии (митохондрии), синтез белков (рибосомы, гранулярная цитоплазматическая сеть), накопление и транспорт липидов и гликогена, детоксикационная функция (гладкая цитоплазматическая сеть), синтез продуктов и их секреция (пластинчатый комплекс), внутриклеточное пищеварение и защитная функция (лизосомы). Деятельность ультраструктур клетки строго координирована, причем координация в выработке специфического продукта клеткой подчинена закону так называемого внутриклеточного конвейера. По принципу ауторегуляции он осуществляет взаимосвязь между структурными компонентами клетки и протекающими в ней процессами обмена веществ.

Ультраструктуры клетки участвуют в различных внутриклеточных процессах. Помимо основной они выполняют и другие функции. Каждое функциональное проявление клетки — результат совместной работы всех ее взаимосвязанных компонентов. Понимание этого позволяет проследить динамику повреждения — от нарушений внутриклеточных структур и их функций до патологии клетки как структурно-функциональной единицы ткани, живой элементарной саморегулируемой системы и от нее — к патологии клеточных коопераций, объединенных конечной функцией, как структурной основы патологии человека.



**Рис. 1-1.** Схема строения клетки: Я — ядро; ЯП — ядерные поры; Яд — ядрышко; ПНП — перинуклеарное пространство; Цп — цитоплазма (гиалоплазма); Цм — оболочка клетки (цитомембрана); Эр — эндоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть); Рб — рибосомы; М — митохондрии; АГ — пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи); Лз — лизосомы; Ц — центросома; СВ — секреторные вакуоли; ПП — пиноцитозные пузырьки; Фз — стадии фагоцитоза

Патология клетки — понятие неоднозначное. Во-первых, патология ее специализированных ультраструктур — не только стереотипные изменения той или иной ультраструктуры в ответ на различные воздействия, но и специфичные изменения ультраструктур, когда можно говорить о хромосомных болезнях и болезнях рецепторов, лизосомных, митохондриальных, пероксисомных и других болезнях клетки. Во-вторых, патология клетки — изменения ее компонентов и ультраструктур, которые находятся

в причинно-следственных связях. При этом речь идет о выявлении общих закономерностей повреждения клетки и ее реакции на повреждение: рецепции патогенной информации клеткой и реакции на повреждение; нарушений проницаемости клеточных мембран и циркуляции внутриклеточной жидкости; нарушений метаболизма клетки; смерти клетки (некроза); клеточной дисплазии и метаплазии, гипертрофии и атрофии; патологии движения клетки, ее ядра и генетического аппарата.

## Патология клеточного ядра

Патология клеточного ядра морфологически проявляется в изменении структуры, размеров, формы и количества ядер и ядрышек, в появлении разнообразных ядерных включений и изменений ядерной оболочки. Особая форма ядерной патологии — патология митоза. С патологией хромосом ядра связано развитие хромосомных синдромов и хромосомных болезней.

### Структура и размеры ядер

Структура и размеры ядра в интерфазном состоянии зависят в первую очередь от *плоидности*, в частности содержания в ядре ДНК, от функционального состояния ядра. Тетраплоидные ядра имеют диаметр больше, чем диплоидные, октоплоидные — больше, чем тетраплоидные.

Большая часть клеток содержит диплоидные ядра. В размножающихся клетках в период синтеза ДНК (S-фазы) содержание ДНК в ядре удваивается, в постмитотический период, напротив, снижается. Если после синтеза ДНК в диплоидной клетке не происходит нормального митоза, то появляются тетраплоидные ядра. Возникает *полиплоидия* — кратное увеличение числа наборов хромосом в ядрах клеток, или состояние плоидности от тетраплоидии и выше.

Полиплоидные клетки выявляют различными способами: по размеру ядра, по увеличенному количеству ДНК в интерфазном ядре или по увеличению числа хромосом в митотической клетке. Они встречаются в нормально функционирующих тканях человека. Увеличение числа полиплоидных ядер во многих органах отмечают в старости. Особенно ярко полиплоидия возникает при восстановлении клеток после повреждения ткани (печени), увеличении объема клеток (гипертрофии миокарда), при опухолевом росте.

Другой вид изменений структуры и размеров ядра клетки встречается при *анеуплоидии* — изменение в виде неполного набора хромосом. Анеуплоидия связана с хромосомными мутациями. Ее проявления — гипертетраплоидные, псевдоплоидные, приблизительно диплоидные или триплоидные ядра, которые часто обнаруживают в злокачественных опухолях.

Размеры ядер и ядерных структур независимо от плоидии определяют в значительной мере функциональным состоянием клетки. Процессы, постоянно совершаемые в интерфазном ядре, разнонаправлены: во-первых, это репликация генетического материала в S-периоде (полуконсервативный синтез ДНК), во-вторых, образование РНК в процессе транскрипции,

транспортировка РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры для осуществления специфической функции клетки и репликации ДНК.

*Функциональное состояние* ядра отражено в характере и распределении его хроматина. В наружных отделах диплоидных ядер нормальных тканей расположен конденсированный (компактный) хроматин — гетерохроматин, в остальных ее отделах — неконденсированный (рыхлый) хроматин — эухроматин. Гетеро- и эухроматин отражают различные состояния активности ядра: первый из них — малоактивный или неактивный, второй — достаточно активный. В связи с переходом ядра из состояния относительно функционального покоя в состояние высокой функциональной активности и обратно морфологическая картина распределения хроматина не статична. Возможна гетеро- или эухроматинизация ядер, механизмы которой изучены недостаточно (рис. 1-2). Неоднозначна и трактовка характера и распределения хроматина в ядре. Например, маргинацию хроматина, т.е. расположение его под ядерной оболочкой, трактуют и как признак активности ядра, и как проявление его повреждения. Однако конденсацию эухроматиновых структур (гиперхроматоз стенки ядра), отражающую инактивацию участков транскрипции, рассматривают как патологическое явление, как предвестник гибели клетки.

К патологическим изменениям ядра относят также его *дисфункциональное (токсическое) набухание*, встречающееся при различных повреждениях клетки. При этом происходит изменение коллоидно-осмотического состояния ядра и цитоплазмы вследствие торможения транспорта веществ через оболочку клетки.

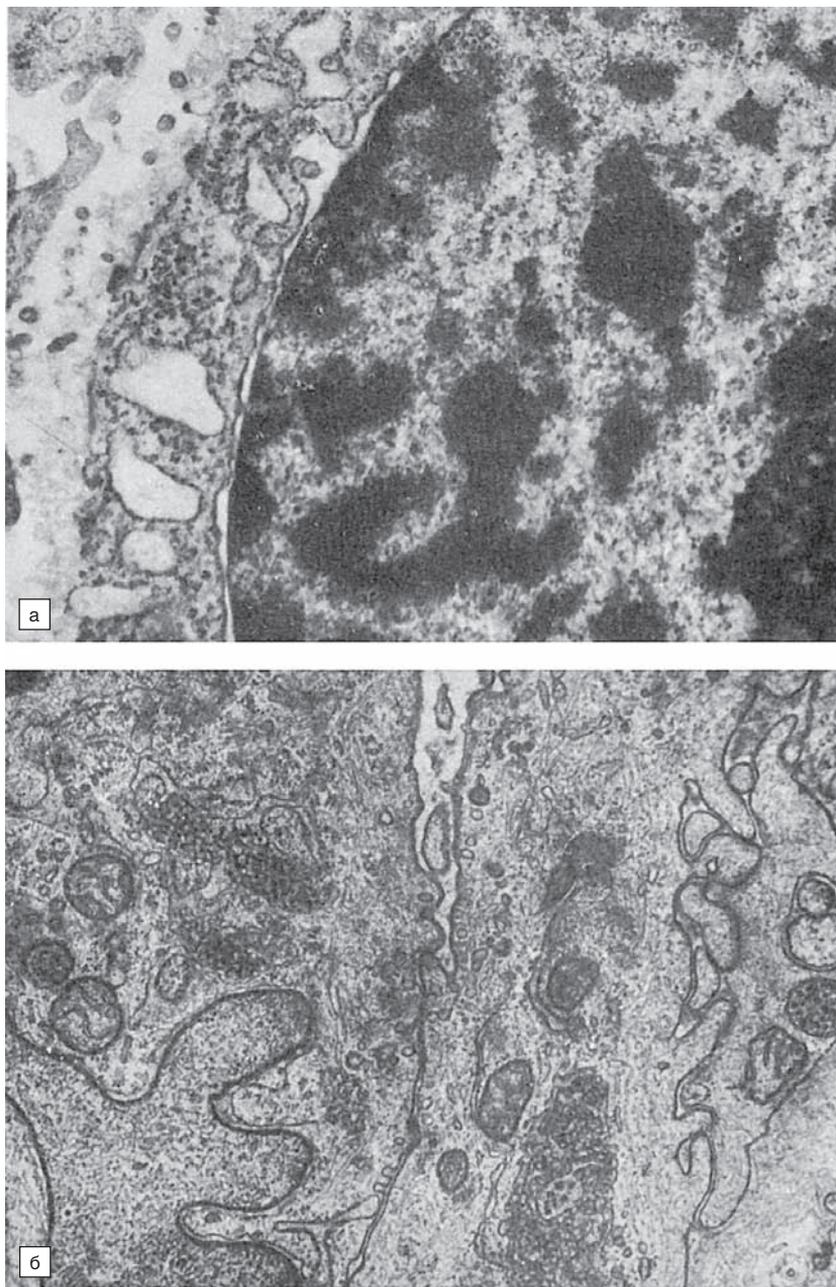
### **Форма ядер и их число**

*Изменения формы* ядра — существенный диагностический признак: деформация ядер цитоплазматическими включениями при дистрофических процессах, полиморфизм ядер при воспалении (гранулематоз) и опухолевом росте (клеточный атипизм).

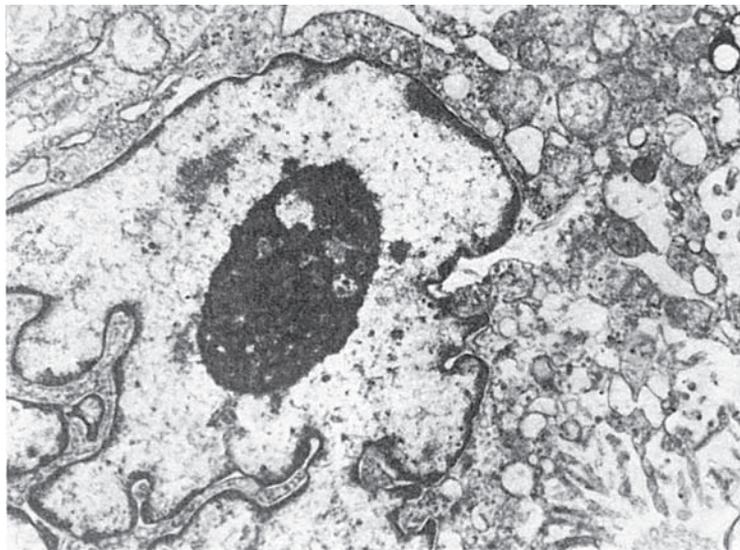
Форма ядра меняется и в связи с образованием множественных выпячиваний ядра в цитоплазму, которые обусловлены увеличением ядерной поверхности и свидетельствуют об активном синтезе нуклеиновых кислот и белка (рис. 1-3).

*Изменения числа* ядер в клетке: многоядерность, появление «спутника» ядра и безъядерность. Многоядерность возможна при слиянии клеток. Таковы, например, гигантские многоядерные клетки инородных тел и Пирогова–Лангханса, вероятно, образуемое при слиянии эпителиоидных клеток (см. рис. 5-12). Однако возможно образование многоядерных клеток и при нарушениях митоза — делении ядра без последующего деления цитоплазмы, что наблюдают после радиоактивного облучения или введения цитостатиков и при злокачественном опухолевом росте.

«Спутники» ядра, кариомеры (маленькие ядра), — мелкие, подобные ядру образования с соответствующей структурой и собственной оболочкой, которые расположены в цитоплазме около неизменного ядра. Причина их образования — хромосомные мутации, например кариомеры в клетках злокачественной опухоли при большом числе фигур патологических митозов.



**Рис. 1-2.** Гетеро- и эухроматизация ядер: а — гетерохроматин ядра опухолей клетки,  $\times 25\ 000$ ; б — эухроматизация хроматина ядра эндотелиоцита. Многочисленные инвагинаты ядерной оболочки; в цитоплазме — тубулярные включения и скопления промежуточных филаментов,  $\times 30\ 000$



**Рис. 1-3.** Атипизм ядер клетки опухоли. Множественные выпячивания ядерной оболочки,  $\times 15\,500$

Безъядерность при функциональной оценке клетки неоднозначна. Известны безъядерные клеточные структуры — это физиологическое их состояние (эритроциты, тромбоциты). При некоторых патологических реакциях наблюдают жизнеспособные, отделенные от клетки части цитоплазмы, содержащей ядро. Однако безъядерность может свидетельствовать и о гибели ядра — кариопикнозе, кариорексисе (рис. 1-4) и кариолизисе.

### **Структура и размеры ядрышек**

Изменения ядрышек имеют существенное значение в морфофункциональной оценке состояния клетки, так как с ядрышками связаны процессы транскрипции и трансформации рибосомальной РНК (р-РНК). Размеры и структура ядрышек в большинстве случаев соответствуют объему клеточного белкового синтеза, выявляемого биохимическими методами. Размеры ядрышек зависят от функции и типа клеток.

Увеличение размеров и количества ядрышек свидетельствует о повышении их функциональной активности (рис. 1-5). Вновь образованная в ядрышке р-РНК транспортируется в цитоплазму, вероятно, через поры внутренней ядерной мембраны. Интенсивный синтез белка в таких случаях подтверждается увеличением количества рибосом эндоплазматической сети.

Гипергранулированные ядрышки с преобладанием гранул над фибриллярной субстанцией отражают разное функциональное состояние как ядрышек, так и клетки. Эти ядрышки с хорошо выраженной лакунарной системой и резкой базофилией цитоплазмы свидетельствуют как о повы-

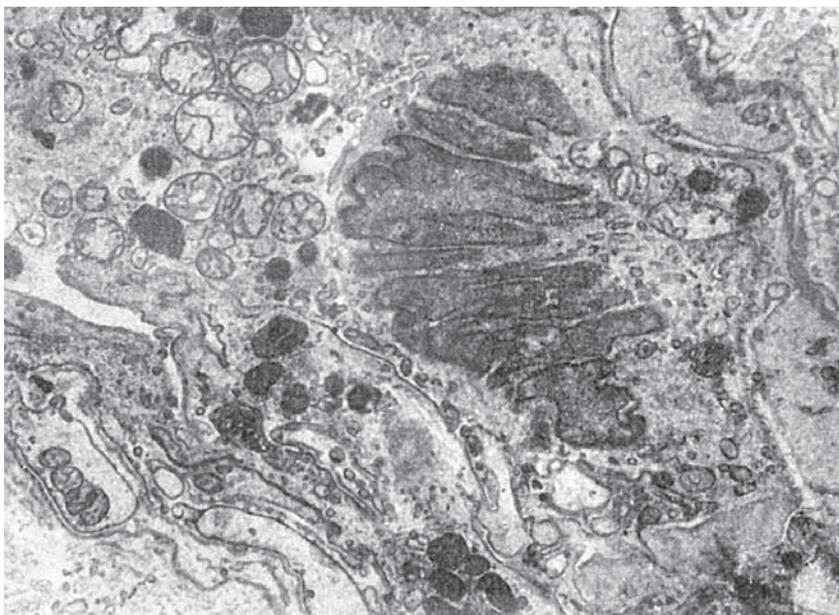


Рис. 1-4. Кариорексис при апоптозе,  $\times 15\,000$

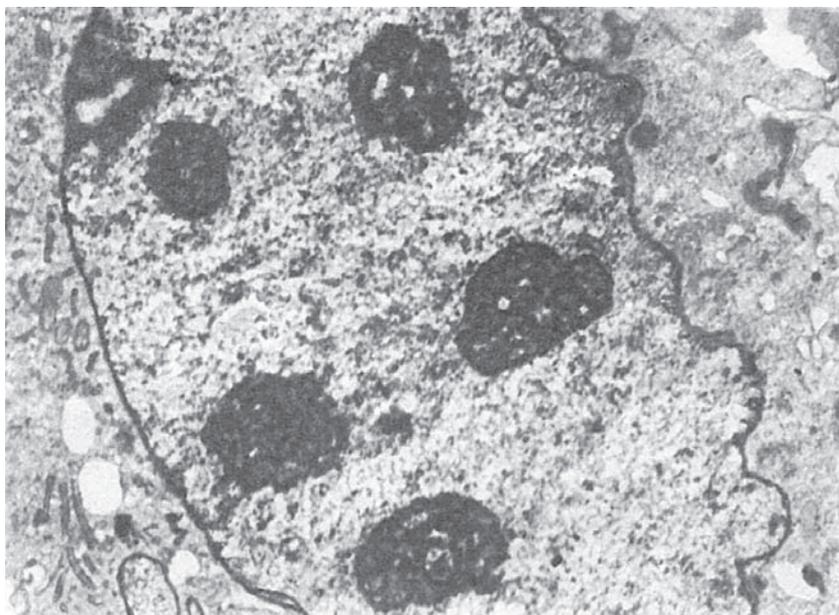


Рис. 1-5. Увеличение количества и размеров ядрышек,  $\times 12\,500$