Волгоградский Государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии

Методические рекомендации
к самостоятельной работе по патологической анатомии
для студентов лечебного, педиатрического и
стоматологического факультетов

Тема: «Патология клетки.»

Методические рекомендации составила:
к.м.н. Григорьева Н.В.

Волгоград, 2005

Цель занятия. Изучить вопросы строения и патологии клеточных органелл.

Студент должен знать:

1. Термины - ядро, цитоплазма, цитоплазматическая мембрана, митохондрия, аппарат Гольджи, цитоскелет, эндоплазматическая сеть, лизосомы, цитозоль.
2. Вопросы строения и функции органелл клетки.
3. Характерные изменения органелл клетки в условиях патологии.

Студент должен уметь:

1. Описать морфологические изменения изучаемых:
   - макропрепаратов,
   - микропрепаратов,
   - электронограмм.
2. На основании описания дать заключение о характере патологического процесса и его клинических проявлениях.

Теоретическая основа.

Клетка - элементарная живая система, обладающая способностью к обмену с окружающей средой. Строение клетки организма человека обеспечивает выполнение ею различных функций и поддержание клеточного пула.

Компартменты клетки, обладая определенными морфологическими особенностями, обеспечивают основные проявления жизнедеятельности клетки. С ними связано дыхание и энергетические запасы (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, или комплекс Гольджи), внутриклеточное пищеварение и защитная функция (лизосомы).

Функции компартментов не строго детерминированы, так как компартменты могут участвовать в различных внутриклеточных процессах. Более специализированы метаплазматические образования клетки, выполняющие частные функции: тонофибриллы выполняют опорную функцию клетки; миофибриллы осуществляют сокращение клетки и способствуют ее движению; микроворсинки, щеточная каемка участвуют в процессах всасывания; десмосомы обеспечивают клеточные контакты и т.д.

Ядро - крупнейший компартмент клетки и центральное хранилище информации. Ядро заключено в оболочку, состоящую из двух мембран, пронизанных многочисленными отверстиями (ядерными порами). Поры

обеспечивают прохождение молекул белков и нуклеиновых кислот, которыми обмениваются ядро и цитоплазма. Форма ядра стабилизируется группой полипептидов (ламины А, В, С). Ламины связаны с белками внутренней мембраны ядерной оболочки и на ее ядерной стороне формируют электроннoплотный слой - ядерную пластину, которая поддерживает мембрану и контактирует с хромосомами и ядерными РНК. Внутри ядер клеток человека содержится 46 хромосом.

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

I. Структура и размеры ядра: 1) патологическая полиплоидия - кратное увеличение числа наборов хромосом в ядрах клеток или, в частном случае, состояние плоидности от тетраплоидии и выше. 2) анеуплоидия - изменения в виде неполного набора хромосом. Анеуплоидия связана с хромосомными мутациями. Ее проявления встречаются в большом количестве в злокачественных опухолях. 3) функциональное набухание ядра с увеличением гетеропикнотического конденсированного хроматина в активный эухроматин, 4) "дегенеративное" набухание ядра в результате коллоидно-осмотического набухания после нарушения активного транспорта, 5) уменьшение ядра при снижении обмена веществ.

II. Форма и количество ядер. 1) Деформация ядер цитоплазматическими включениями (жировая дистрофия). 2) Полиморфизм ядер, отражающий процесс воспаления (гранулематоз) и опухолевого роста (клеточный атипизм). 3) Форма ядра может меняться и в связи с образованием множественных выпячиваний ядра в цитоплазму, которое обусловлено увеличением ядерной поверхности и свидетельствует о синтетической активности ядра в отношении нуклеиновых кислот и белка. 4) Изменения количества ядер в клетке могут быть представлены многоядерностью, появлением "спутника ядра" и безъядерностью. 5) Ядерные включения: цитоплазматические, истинные и вирусобусловленные.

III. Ядерная оболочка (мембрана). 1) Образование внутриядерных трубчатых систем, отходящих от внутренней ядерной мембраны (легочный фиброз, системный васкулит, опухоли печени). 2) Увеличение пор ядерной оболочки в опухолевых клетках.

IY. Митоз.

Типы патологии митоза: 1) Повреждение хромосом: задержка клеток в профазе; нарушение спирализации и деспирализации хромосом; фрагмен тация хромосом; образование мостов между хромосомами в анафазе; раннее разъединение сестринских хроматид; повреждение кинетохора. 2) Повреждение митотического аппарата: задержка развития митоза в метафазе; рассредоточение хромосом в метафазе; групповая метафаза; полая метафаза; многополюсные митозы; асимметричные митозы;

моноцентрические митозы; К-митозы. 3) Нарушение цитотомии: преждевременная цитотомия; задержка цитотомии; отсутствие цитотомии.

Y. Хромосомные аберрации и хромосомные болезни (частный курс патанатомии).

ПАТОЛОГИЯ ЦИТОПЛАЗМЫ

Плазмолемма (цитоплазматическая мембрана) является сложной структурой, разграничивающей внутри- и внеклеточные пространства. Через плазмолемму осуществляется прхождение - транспорт различных молекул, регулируемое структурами, выполняющими роль насосов и каналов. Эта мембрана обеспечивает взаимодействие с прилежащими клетками. Плазмолемма может воспринимать раздражение электрическими зарядами, содержит множество рецепторов. Плазмолемма состоит из двойного слоя липидных молекул, в которые заключены мембранные белки. Свойства белков плазмолеммы в значительной мере определяют свойства этой мембраны и в общих чертах как бы маркируют специфичность фенотипа или тип дифференцировки клетки. Мембранные белки различаются по локализации, строению и функции. Внутренний и внешний листок плазмолеммы различаются по составу входящих туда фосфолипидов. В состав внутреннего листка входят: фосфатидилинозит, фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин, а в состав внешнего листка - фосфатидилхолин, сфингомиелин и гликолипиды. Кроме того, фосфолипиды (в частности фосфатидилинозит) участвуют в сигнальной трансдукции (переносе генетического материала).

Мембраны и патология клетки.

Выделяют следующие изменения клеточных мембран, связанные с патологическим состоянием клетки: чрезмерное везикулообразование ("минус-мембрана"); увеличение поверхности плазмолеммы клеток мембранами микропиноцитозных пузырьков ("плюс-мембрана); усиленный микроклазматоз и клазматоз ("минус-мембрана"); образование цитоплазматических отростков из плазмолеммы клетки; образование пузырей на поверхности клетки; утолщение слоев мембраны; образование микропор; образование миелиноподобных структур из плазмолеммы и мембран органелл; слияние разнородных клеточных мембран; локальные разрушения мембран - бреши в плазмолемме; "штопка" локально разрушенной плазмолеммы мембранами микропиноцитозных везикул.

К патологии клетки могут вести нарушения следующих функций мембран: 1) нарушения мембранного транспорта; 2) изменения проницаемости мембран; 3) изменения коммуникации клеток и их "узнавания"; 4) изменения подвижности мембран и формы клеток; 5) изменения синтеза и обмена мембран.

Цитоскелет. "Скелет" клетки, выполняющий опорную, транспортную, контрактильную и двигательную функции, представлен тремя видами филаментов (фибрилл) - микрофиламентами, промежуточными филаментами и микротрубочками. Микрофиламенты и микротрубочки являются структурными элементами, участвуют в двигательной функции. Промежуточные филаменты поддерживают структуру клетки и противостоят ее растяжению.

С дисфункцией микрофиламентов связывают, например, определенные виды холестаза и даже первичный билиарный цирроз печени. Микрофиламентозная активность характерна и для ряда репаративных процессов (заживление ран).

С патологией промежуточных филаментов, преимущественно их аккумуляцией, пытаются связать многие патологические процессы - образование алкогольного гиалина (телец Маллори), амилоида при локальных формах амилоидоза, некоторые формы кардиомиопатии.

Патология микротрубочек: увеличение их размеров, уменьшение их числа. Патология микротрубочек может быть основой некоторых клинико-морфологических синдромов. Таков, например, синдром неподвижных ресничек, ранее известный как синдром Картагенера. При этом врожденном синдроме малоподвижны реснички покровного эпителия дыхательных путей и слизистой оболочки среднего уха, основой строения которых являются дефектные микротрубочки. Поэтому микроцеллюлярный транспорт резко ослаблен или отсутствует, что ведет к хроническому воспалению дыхательных путей и среднего уха. Кроме того для этого синдрома характерно мужское бесплодие из-за неподвижности сперматозоидов.

Передвижение клеток. Движение клетки зависит от функции антиновых микрофиламентов и в некоторых случаях - миозина. Передвижение клеток лежит в основе многих процессов при закладке и формировании тканей и органов, воспалении, заживлении, иммунной защите, распространении злокачественных опухолей и росте новообразованных капилляров (ангиогенез). Существует два этапа в перемещении тела клетки: 1) выпячивание части клетки в том направлении, куда она будет двигаться, 2) сокращение и подтягивание оставшейся части к первой из них.

Дефекты основных движущих систем клетки связаны с системами контроля, регулирующими поведение, в частности, взаимоотношения с другими клетками.

Мембраносвязанные внутриклеточные компартменты: эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи и лизосомы.

Морфологически нарушения функций гранулярной эндоплазматической сети и рибосом представлены следующими

основными изменениями: гиперплазией и атрофией, упрощением структуры, дезагрегацией (диссоциацией) рибосом и полисом, образованием аномальных рибосомально-пластинчатых комплексов. В агранулярной цитоплазматической сети могут наблюдаться гиперплазия и атрофия.

Повреждения клетки, к которым могут быть причастны лизосомы, возникают либо при дестабилизации лизосомных мембран, позвляющей проявиться гидролазной активностью ферментов, либо при лизосомной ферментопатии, ведущей к накоплению ряда исходных или промежуточных продуктов обмена.

Митохондрии - главные органеллы для продукции АТФ. Митохондрии относятся к полуавтономным органеллам, они развиваются путем роста и деления предсуществующих митохондрий, имеют собственную ДНК и рибосомы. Общее количество митохондрий в клетке - это показатель ее энергетических запросов, а их локализация - индикатор главной зоны потребления АТФ.

Функциональные расстройства митохондрий крайне редки.

Цитозоль (гиалоплазма, матрикс цитоплазмы) составляет около половины объема эукариотической клетки, за вычетом органелл. В состав цитозоля входит множество ферментов промежуточного обмена и свободно лежащие рибосомы, синтезирующие белки.

Микропрепараты.

1. Туберкулез лимфатического узла. Найти и зарисовать гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса, обратить внимание на расположение ядер.

2. Лимфогранулематоз. Найти и зарисовать гигантские многоядерные клетки Березовского-Рид-Штенберга, обратить внимание на расположение ядер. Найти и зарисовать гигантские одноядерные клетки Ходжкина.

3. Аденокарцинома желудка. Найти и зарисовать различные виды патологических митозов.

4. Лейомиосаркома. Обратить внимание на различные формы, размеры, гиперхромию ядер опухоли.

Электронограммы.

1. Атипичный митоз в опухолевой клетке -

2. Атипизм ультраструктур опухолевой клетки.

3. Гигантская клетка Пирогова-Лангханса - обратить внимание на количество ядер и характер их расположения в клетке.